

REVISTA DE LA OFIL.

VOL. 20 - Nº 3-4 - 2010

XIV Encuentro OFIL América-España

La atención farmacéutica en el refranero español MACHUCA M	79
Relato de experiência de formação do farmacêutico para atuação clínica em nível de especialização: desafio de compatibilizar teoria e prática RICETTO FUNCHAL WITZEL MD	84
Atención farmacéutica: experiencia de cambios curriculares LEIDA BARRIOS MS	91
El farmacéutico ante el reto de los medicamentos biotecnológicos FARIÑA ESPINOSA JB	97
La farmacia hospitalaria en Uruguay. Desde la entrega de medicamentos a la dispensación farmacéutica GRISEL FERNÁNDEZ QF	105
Objetivos y actividades de la Cátedra Iberoamericana - Suiza de Desarrollo de Medicamentos de la Universidad de Sevilla (CISDEM) AGUILAR DE LEYVA A, CARABALLO RODRÍGUEZ I	110
Nuevos métodos de análisis de medicamentos en la Farmacopea Europea DEL CASTILLO GARCÍA B, DEL CASTILLO RODRÍGUEZ C	115
Plantas tóxicas o de riesgo JIMÉNEZ RAMÍREZ SL	121

Disponible en Internet: www.revistadelaofil.org

Incluida en el Índice Médico Español (IME)

O.F.I.L.

REVISTA DE LA

Disponible en Internet
www.revistadelaofil.org

Incluida en el Índice Médico Español (IME)

Directora

Mercedes Campo Angora

Subdirector

José Miguel Ferrari Piquero

Comité Editorial

Manuel Machuca González. España
Elisa Rabito de Pino. Paraguay
Jaime Román Alvarado. España
María Lurdes de Santos Miranda. Portugal
Carmen Sandoval Moraga. Chile

Comité de Redacción

Ana Álvarez Díaz
Benito del Castillo García
Ismael Escobar Rodríguez
José Espejo Guerrero
M^a José Fáus Dader
Borja García de Bikuña
Pilar Gomis Muñoz
Ana Herranz Alonso
Alberto Herreros de Tejada
Mariano Madurga Sanz
Eduardo Mariño Fernández
Diego Marro Ramón
Joaquín Ronda Beltrán
Martha Milena Silva Castro
Mauro Silveira de Castro



La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) surge en 1981, a partir de una idea del compañero colombiano Juan R. Robayo. Nació ante la necesidad de colaborar y de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir así un mayor reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos. Nuestra Organización (O.F.I.L.) es la única que reúne a farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas, español y portugués.

Son sus OBJETIVOS:

- 1º Difundir la profesión farmacéutica en el ámbito ibero-latinoamericano.
- 2º Colaborar en la revisión y adecuación de los “curricula” académicos de Farmacia, con especial énfasis en Farmacia de Hospital, Farmacia Comunitaria, Farmacia Clínica, Información de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica.
- 3º Fortalecer la influencia de la profesión farmacéutica en la sociedad.
- 4º Identificar y promover los mecanismos para la integración del farmacéutico en grupos interdisciplinarios de salud y a diferentes niveles de atención.
- 5º Unificar las disposiciones legales transnacionales de la práctica de la Farmacia y establecer los criterios básicos de la misma.
- 6º Incentivar y practicar las mejores relaciones y servicios entre los farmacéuticos de todos los países ibero-latinoamericanos.

Junta Directiva de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) 2010-2012

Presidente

*Manuel Machuca González
E-mail: mmachucag@gmail.com*

Vicepresidenta

*Elisa Rabito de Pino
E-mail: mrabito@ips.gov.py*

Secretario General

*Jaime Román Alvarado
E-mail: jaimeroman@redfarma.org*

Tesorera

*María Lurdes de Santos Miranda
E-mail: maria.l.miranda@ulsna.min-saude.pt*

Presidenta Anterior

*Carmen Sandoval Moraga
E-mail: csandoval@unab.cl*

Ex-Presidentes

†Juan Robayo (**Fundador de O.F.I.L.**)

Colombia/EE.UU.

José Aleixo Prates e Silva (1984-1986)
Brasil

†Guadalupe Solís Chavarín (1998-2000)
México

Joaquín Ronda Beltrán (1986-1988)
España

Zully Moreno de Landivar (2000-2002)
Bolivia

Luz Milagros Gutiérrez (1988-1990)
Puerto Rico

Yaritza Castillo (2002-2003)
Venezuela

Antonio Iñesta García (1990-1992)
España

Martha Nelly Cascavita (2003-2006)
Colombia

Teresa Catalina Domecq Jeldres (1992-1994)
Chile

Joaquín Ochoa Valle (2006-2008)
Honduras

Ana María Menéndez (1994-1996)
Argentina

Carmen Sandoval Moraga (2008-2010)
Chile

Alberto Herreros de Tejada (1996-1998)
España

Delegados (2010-2012)

Argentina
Fabián Pardón
E-mail: fpardon@anlis.gov.ar

Ecuador
Pendiente de renovación

Paraguay
Nilda Ortiz
E-mail: nildaortiz11@gmail.com

Bolivia
Ana María Blanco
E-mail: marionnblanco@yahoo.com.ar

El Salvador
Wendi Osorio
E-mail: wendiosorio@hotmail.com

Perú
Teresa Zamame Zatta
E-mail: telisza2000@yahoo.com

Brasil
Mauro Silveira Castro
E-mail: decastro.mauro@gmail.com

España
Mariano Madurga
E-mail: mmadurga@aemps.es

Portugal
Ana Gusmao
E-mail: agusmao@esteve.es

Chile
Liliana Jorge
E-mail: ljorge@davila.cl

Guatemala
Óscar Cobar Pinto
E-mail: ocoabar@gmail.com

Puerto Rico
Wanda T Maldonado
E-mail: wanda.maldonado1@upr.edu

Colombia
Yadira Parrado
E-mail: yadira.parrado@shaio.org

Honduras
Pendiente de renovación

República Dominicana
Ana Isabel Herrera
E-mail: anaisabelhp@hotmail.com

Costa Rica
Isela Araya Piedra
E-mail: iselaaraya@hotmail.com

México
Raymundo Escutia Gutiérrez
E-mail: raymundostereo@yahoo.com

Uruguay
Washington Díaz
E-mail: wdiaz@adinet.com.uy

Cuba
Zeina Mirella Bárzaga Arencibia
E-mail: zebaa@finlay.cmw.sld.cu

Nicaragua
Pendiente de renovación

Venezuela
Magaly Pedrique
E-mail: pedriquem@hotmail.com

Panamá
Leida Barrios
E-mail: leidab_@hotmail.com

Normas para la presentación y publicación de trabajos en la Revista de la O.F.I.L.

Se considerarán para su publicación en la REVISTA DE LA OFIL todos los trabajos originales, así como los artículos de revisión o de opinión, cartas al director y otros artículos especiales que traten temas relacionados con farmacia hospitalaria, farmacia comunitaria, docencia e investigación y administración sanitaria, y en general todos los relativos a la profesión farmacéutica.

Todos los artículos deberán ser originales y no haber sido previamente publicados.

Todos los trabajos aceptados quedarán en propiedad de la Editorial y no podrán ser reimpresos sin su autorización.

El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos manuscritos que no se consideren apropiados para la publicación, así como de proponer a los autores las posibles modificaciones.

Presentación de trabajos

Todos los artículos se enviarán a la dirección de correo electrónico: publicacion@revistadelao-fil.org o a las direcciones que se relacionan en el epígrafe "Recepción de originales" para su revisión por parte del Comité de Redacción.

Junto al manuscrito se deben enviar:

1) Una **carta de presentación** en la que el primer autor explique en 3 o 4 líneas cual es, a su juicio, la aportación del trabajo que presenta.

2) Una **declaración de autoría y cesión de derechos** firmada por todos los autores (enviar por Fax: 34-91 3908005), según el siguiente modelo: Los autores, abajo firmantes, declaran que el trabajo titulado: "....." es un trabajo original; que no ha sido previamente publicado; que todos ellos han contribuido a su elaboración; que han leído y aprobado el manuscrito remitido y que, en caso de ser publicado, transfieren todos los derechos de autor al editor, sin cuyo permiso no podrá ser reproducido ni total, ni parcialmente.

Los **manuscritos** deben elaborarse según las siguientes normas:

1) El procesador de textos será Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno Windows.

a) Fuente: Times New Roman. Tamaño 12 puntos.

b) Espaciado interlineal: Doble.

2) Los artículos podrán ser enviados en lengua española o portuguesa (idiomas oficiales de la OFIL) y también en lengua inglesa.

3) Todas las páginas irán numeradas consecutivamente, empezando por la del título.

4) En la primera página deberá constar:

a) Título del trabajo.

b) Título reducido (máximo de diez palabras) para la portada de la Revista, en el caso de que sea necesario.

c) Nombre completo y apellidos del autor o autores.

d) Centro de trabajo del autor o autores.

e) Título académico del autor o autores (Doctor en Farmacia, Doctor en Medicina, Licenciado en Ciencias Químicas, etc.).

f) Cargos del autor o autores en su centro de trabajo.

g) Dirección postal completa y **correo electrónico** del primer autor.

5) En su segunda página debe constar:

a) Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del trabajo y en los artículos originales debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito. Máximo 250 palabras.

b) Palabras clave en español (de tres a diez). Se deben emplear términos MeSH del Index Medicus. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi>.

6) En su tercera página debe constar:

a) Título del trabajo en inglés.

b) Abstract en inglés.

c) Key words en inglés.

Tipos de artículos

Editorial

Artículo de opinión elaborado por expertos, a solicitud de la Dirección, sobre temas de interés en el ámbito de la Farmacia.

Originales

Artículos de investigación con estructura de trabajo científico con los siguientes apartados: introducción (mencionando los objetivos del trabajo), material y métodos, resultados, discusión y conclusiones. La extensión máxima del texto será de ocho páginas.

Revisiones

Revisiones bibliográficas objetivas sobre un tema concreto. La extensión máxima del texto será de ocho páginas.

Cartas al director

En esta sección se incluyen observaciones científicas, formalmente aceptables, sobre cualquiera de los temas de la Revista, así como aquellos trabajos que por su extensión reducida no se adecuen a la sección de originales. La extensión máxima del trabajo será de dos páginas, con un máximo de diez referencias bibliográficas.

Artículos especiales

Artículos sobre un tema de particular interés o actualidad, generalmente por encargo del Equipo Editorial.

Referencias

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con numeración correlativa en superíndice que indique el orden de aparición en el texto.

Sólo se incluirán las referencias que supongan una aportación relevante al texto, evitando las relaciones exhaustivas (con la excepción de las Revisiones). Se seguirán las normas de citación del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) disponibles en: <http://www.icmje.org/>, que son las usadas por las revistas indexadas en el Index Medicus.

Los ejemplos citados a continuación son algunos de los empleados con mayor frecuencia.

Revistas

1. Artículo de revista. Citar todos los autores (si son seis o menos) y citar los seis primeros y añadir la expresión et al. (si son siete o más).

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.

2. Trabajo publicado por una organización o equipo.

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension.* 2002;40(5):679-86.

3. Volumen con suplemento.

Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache.* 2002;42 Suppl 2:S93-9.

Libros y otras monografías

1. Autor/es individual/es.

Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.

2. Editor, compilador o director como autor.

Norman IJ, Redfern SJ, editores. *Mental health care for elderly people.* Nueva York: Churchill Livingstone; 1996.

3. Capítulo de libro.

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editores. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management.* 2.a ed. Nueva York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

4. Comunicación de conferencia.

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. En: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editores. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics;* 1992 Sep 6-10; Ginebra, Suiza, Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Otras publicaciones

1. Artículo de periódico.

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post.* 1996 Jun 21;Sect. A:3 (col. 5).

2. Material no publicado.

Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA.* En prensa 2002.

3. Artículo de revista electrónica.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [revista electrónica] 1995 Jan-Mar [consultada 5 junio 1996];1(1):[24 p.]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Dibujos, Tablas y Fotografías

Los dibujos, tablas, gráficos y fotografías se enviarán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de Figura nº o Tabla nº. El número de tablas y figuras incluidas en el trabajo, será el mínimo necesario.

A ser posible deberán enviarse los dibujos o fotografías en formato JPG.

Recepción de originales

Directora de la Revista:

Dra. Mercedes Campo Angora

Servicio de Farmacia

Hospital Universitario 12 de Octubre

Madrid (España)

E-mail: mcampo.hdoc@salud.madrid.org

o bien

Sitio Web de la Revista: <http://www.revistadelaofil.org>

E-mail: publicacion@revistadelaofil.org

Edita:

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

ISSN: 1131-9429

Diseño y Coordinación editorial:

Ibáñez&Plaza Asociados S.L.

Avda. Reina Victoria, 47 (6º D) - 28003 Madrid (España)

Tel./Fax: +34 915 537 462

E-mail: ofil@ibanezyplaza.com

web: <http://www.ibanezyplaza.com>

Impresión:

Imprenta Narcea

summary

14TH OFIL MEETING AMERICA-SPAIN

- 79 Pharmaceutical care in the Spanish “refranero”
MACHUCA M
- 84 An account of the experience of pharmaceutical training for specialised clinical care: the challenge of reconciling theory and practice
RICETTO FUNCHAL WITZEL MD
- 91 Pharmaceutical care: experience of changes in curriculum
LEIDA BARRIOS MS
- 97 The pharmacist and the challenge of biotechnological medicines
FARIÑA ESPINOSA JB
- 105 Hospital pharmacy in Uruguay. From the delivery of medicines to their pharmaceutical dispensation
GRISEL FERNÁNDEZ QF
- 110 Objectives and activities of CISDEM (Ibero-American – Swiss Chair for the Development of Medicines at the University of Seville).
AGUILAR DE LEYVA A, CARABALLO RODRÍGUEZ I
- 115 New methods for the analysis of medicines in the European Pharmacopeia
DEL CASTILLO GARCÍA B, DEL CASTILLO RODRÍGUEZ C
- 121 Toxic or dangerous plants
JIMÉNEZ RAMÍREZ SL

sumario

XIV ENCUESTRO OFIL AMÉRICA-ESPAÑA

- 79 La atención farmacéutica en el refranero español
MACHUCA M
- 84 Relato de experiência de formação do farmacêutico para atuação clínica em nível de especialização: desafio de compatibilizar teoria e prática
RICETTO FUNCHAL WITZEL MD
- 91 Atención farmacéutica: experiencia de cambios curriculares
LEIDA BARRIOS MS
- 97 El farmacéutico ante el reto de los medicamentos biotecnológicos
FARIÑA ESPINOSA JB
- 105 La farmacia hospitalaria en Uruguay. Desde la entrega de medicamentos a la dispensación farmacéutica
GRISEL FERNÁNDEZ QF
- 110 Objetivos y actividades de la Cátedra Iberoamericana - Suiza de Desarrollo de Medicamentos de la Universidad de Sevilla (CISDEM)
AGUILAR DE LEYVA A, CARABALLO RODRÍGUEZ I
- 115 Nuevos métodos de análisis de medicamentos en la Farmacopea Europea
DEL CASTILLO GARCÍA B, DEL CASTILLO RODRÍGUEZ C
- 121 Plantas tóxicas o de riesgo
JIMÉNEZ RAMÍREZ SL

La atención farmacéutica en el refranero español

Rev. O.F.I.L. 2010, 20;3-4:79-83

MANUEL MACHUCA

La Atención Farmacéutica como práctica asistencial, surgió en la década de los 90 del siglo pasado, y ha ido abriéndose paso en algunos países; a trancas y barrancas en unos, tomando velocidad de crucero en otros, especialmente en los países anglosajones, y sin enterarse todavía de qué va esta película, en los países latinos.

La referencia en este texto va a ser esencialmente a España, pero también puede tener semejanzas con la realidad en Portugal, países del ámbito latino en los que muchos farmacéuticos han hecho esfuerzos, y siguen haciéndolos, por traer esta práctica asistencial a su realidad. A pesar de lo baldío de esta experiencia hasta ahora, esa situación es radicalmente diferente a la de otros países latinos de Europa, en los que la Atención Farmacéutica parece no ir con ellos. "Mal de muchos, consuelo de tontos" dice el refrán, y por tanto esto no tiene que hacernos felices precisamente. Sin embargo, puede resultar curioso buscar en el refranero algunas respuestas a lo que sucede con esta nueva práctica asistencial, que no termina de arrancar, pero de la que no se deja de hablar. Ya se sabe, "perro ladrador, poco mordedor", y eso es lo que puede estar pasando, que no dejamos de hablar, mientras que morder, lo que se dice morder, se muerde más bien poco.

Decía R W Emerson que los proverbios, al igual que los libros sagrados de cada nación, son el santuario de las intuiciones. Y por ello voy a tratar de sumergirme en ellos para encontrar alguna similitud con lo que está pasando. Porque creo firmemente en que la vida es la que es en cualquier faceta de ella, y la historia se repite, o se va dando de forma similar y paralela, en cualquier trozo en la que la dividamos. Y estoy convencido de que si los historiadores, en lugar de quedarse en contar-nos cosas sobre lo que pasó, nos ayudasen a adaptar las claves del pasado para encarar el futuro, otro gallo nos cantarí. Así, se convertirían en los investigadores prospectivos más importantes, y ayudarían a evitar uno de los mayores pecados del ser humano: tropezar dos (y más veces) en la misma piedra.

Voy a tratar de aportar mi visión desde el refranero español al mundo de la Atención Farmacéutica, y lo pretendo hacer de forma bienintencionada, aunque no exenta de crítica. Dice el refrán que "quien dice lo que siente, ni peca, ni miente". Intentaré por tanto, ver la viga en mi propio ojo y la paja en el del vecino, y sobre todo, trataré de construir. Porque mal que bien, aquí todo el mundo ha intentado hacer bien las cosas, y por eso "no hay que temer mancha que sale con agua".

Comenzaré contando mi visión sobre la historia pasada, para luego reflexionar sobre lo que está pasando a finales de la primera década del siglo XXI, y finalmente trataré de exponer lo que yo creo que serán las claves para un futuro de éxito.

La Atención Farmacéutica en España (1997-2008): once años de consensos

Aunque los inicios de la Atención Farmacéutica en España son anteriores, quizás el primer hito importante fue cuando se promulgó la archi citada Ley 16/1997, de 25 de abril, de regulación de servicios de las oficinas de farmacia, y su famoso artículo 1.5 en el que se dice expresamente que el farmacéutico deberá realizar el seguimiento de los tratamientos farmacológicos, una ley que solo tenía que ver con la oficina de farmacia, lo cual es un fiel reflejo de lo que parecía la Atención Farmacéutica por aquel tiempo, que únicamente tenía que ver con la reprofesionalización del farmacéutico, que en aquel tiempo comenzaba a llamarse comunitario.

En estos once años se publicaron tres Consensos de Granada, dos sobre problemas relacionados con medicamentos (1998 y 2002)^{1,2}, y uno más sobre resultados negativos asociados a la medicación (2007)³. Además, se dio a conocer un Consenso sobre Atención Farmacéutica auspiciado por el entonces denominado Ministerio de Sanidad y Consumo (2001)⁴, e incluso se publicó otro más, promovido esta vez por el Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España (2008)⁵, que fue firmado por las principales sociedades científicas farmacéuticas del país, grupos de investigación del ramo, e incluso el Ministerio de Sanidad. En estos años también comenzó el Programa Dáder de seguimiento farmacoterapéutico y aparecieron dos revistas científicas específicas, como Pharmaceutical Care España y Seguimiento Farmacoterapéutico, hoy llamada Pharmacy Practice.

A pesar de estos esfuerzos, la práctica era, y sigue siendo, casi ausente. Pareciera que el problema de la práctica eran la terminología y los conceptos. Sin embargo, tras cinco consensos en once años, la realidad dista mucho de lo deseado. *“Mucho ruido y pocas nueces”*. Y a la vista de los resultados, parece que falta

algo que no sabemos. Como dice un refrán, *“Quien mucho habla, mucho ignora”*, por lo que quizás hemos gastado demasiado tiempo en contar lo que ya sabemos, en lugar de tratar de saber sobre lo mucho que nos queda por conocer. Sin embargo, esta estrategia, lejos de ser rechazada, ha tenido incluso sus imitadores (*“Cuando las barbas de tu vecino veas pelar, pon las tuyas a remojar”*). No en vano, un país de la importancia de Brasil tiene también su Consenso (2002)⁶, lamentablemente con los mismos resultados prácticos. *“En todas partes cuecen habas”*.

“Practicar hace al maestro, que no leer en el cuaderno”, y parece que en nuestros países hemos leído y publicado demasiados cuadernos, lo cual no está nada mal. Pero lo hemos hecho desde la ausencia de práctica, sin la constatación de que esa teoría era la necesaria para hacerla realidad. *“Mucho saber del cielo, y poco saber del suelo”*, es lo que nos dice la sabiduría popular. Aquí ha estado y está uno de nuestros grandes problemas. Se ha teorizado y teorizado, y no se ha comprobado que la teoría sea realmente acertada. No se ha planteado otra estrategia que teorizar y consensuar, sin hacer ni siquiera una hoja de ruta, si no es la de transmitir esas teorías en clases magistrales. Y eso también está en el refranero: *“Timonel que no marca, mal guía la barca”*. Porque *“una cosa es predicar, y otra dar trigo”*.

Además de esto, hubo un momento importante, en el que se produjo un desvío de gran relevancia, del que quien firma se siente muy responsable: fue cuando se cambió el nombre de Atención Farmacéutica por el de Seguimiento Farmacoterapéutico, y se aceptó que Atención Farmacéutica era muchas cosas, para contentar a todos aquellos que decían y dicen que han hecho Atención Farmacéutica toda la vida. Aquello no hubiera tenido más importancia, pero lo cierto es que a partir de ahí se diseñó una Atención Farmacéutica a la medida de los farmacéuticos, en lugar de a la de los pacientes. Se dejó el camino correcto y se optó por uno secundario. *“Quien deja camino por vereda, atrás se queda”*.

Y esto fue lo que pasó. Puede decirse que nos quedamos más contentos, pero más atrás. Porque la Atención Farmacéutica surgió como respuesta para disminuir la morbi-mortalidad asociada a

unos medicamentos cada día más utilizados, durante más tiempo y de forma más compleja. Sin embargo, la nueva Atención Farmacéutica que nació de ese Consenso del que formé parte (formé parte también de otros muchos), pasó a centrarse en disminuir la morbi-mortalidad profesional del farmacéutico comunitario, como si empeñarse en consensuar que lo que hacíamos estaba bien, tuviera necesariamente el refrendo de una sociedad que poco a poco nos ha ido dando la espalda en su consideración profesional, insistiendo como seguimos insistiendo en maquillajes disimulados a prácticas en trance de extinción. Y ya se sabe que es difícil *“poner puertas al campo”*, sobre todo al de la tecnología, cuyos avances obligan a las profesiones a redefinirse, o a morir.

“No hay viento favorable para quien no sabe adónde va”, y en nuestro caso, no hemos puesto proa hacia ningún sitio, porque ni siquiera queremos mirar la brújula. Nos falta honestidad como profesión para señalar hacia dónde queremos ir, o hacia dónde no, y señalar y poner nombres y apellidos a los riesgos que se asumen con esa decisión. No tomar decisiones es también una decisión, aunque esta carezca de valentía. Y así vamos navegando, a merced de la corriente. Tememos el que *“no llueva a gusto de todos”*, y es por ello que el chaparrón nos va ahogando también a todos.

Y esta falta de decisión se disfraza con afirmaciones autocomplacientes, sobre que si miramos hacia atrás hemos avanzado mucho ¿?, esto, aunque es poco es un paso adelante ¿?, o viendo como está el patio, con esto que hagamos es como para darse con un canto en los dientes ¿?. Y entre tanta interrogación, cabría preguntarse si de verdad, *todos los caminos conducen a Roma, si un poco es mejor que nada*, o si realmente *se hace camino al andar*, si no hay una estrategia definida por detrás. Porque los resultados son pésimos, y los ejemplos destacados nos hacen pensar que si *en el país de los ciegos, el tuerto es el rey*, decididamente habría que hacerse republicano.

Las Leyes

Como me referí con anterioridad, hay varias leyes de rango estatal que hacen referencia a la práctica de la atención farmacéutica:

- Ley de regulación de los servicios de las oficinas de farmacia (1997)⁷.

- Ley de regulación de las profesiones sanitarias (2003)⁸.

- Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios (2006)⁹.

Aunque en estas leyes se hace referencia a las actividades asistenciales de los farmacéuticos, en ninguna de ellas figura un desarrollo explícito de estas, que las definan y supongan un reconocimiento a quien las ejerce, ni que pacientes u otros profesionales de la salud tengan la garantía explícita y debida protección ante los que, amparados por esta legislación, puedan realizar prácticas para las que no están capacitados y que puedan suponer una amenaza para la salud de los ciudadanos.

Dijo el Conde de Romanones *“hagan ustedes la ley, y déjenme a mí los reglamentos”*, pero la realidad es que bastantes años después de estas leyes, sigue sin estar definida esta práctica profesional, con el peligro que ello puede suponer, y que nos deben hacer preguntarnos algunas cosas:

- ¿Existe realmente suficiente legislación para desarrollar esta actividad asistencial? En mi opinión, no.

- ¿Existe un proceso de formación definido para ponerla en práctica? En mi opinión, tampoco.

- Y si es legal y no estamos formados, ¿estamos los gobernantes, los docentes y los profesionales causando una indefensión y un peligro a los pacientes que reciban esta asistencia, sin que exista ese proceso formador coherente? En mi opinión, sí.

“Malos reyes, muchas leyes”. Esto puede explicar que pocos farmacéuticos se hayan lanzado a ejercer esta práctica asistencial, que no está recogida de forma precisa en ninguna ley, reglamento ni proceso de formación.

La Atención Farmacéutica hoy

“Hablar de la mar y en ella no estar”. Aunque sea repetitivo, este mal ha aquejado por igual a legisladores y formadores en Atención Farmacéutica, que se han puesto de acuerdo en señalar con el dedo a los farmacéuticos comunitarios como culpables de la ausencia de práctica (porque los farmacéuticos de hospital apenas están dándose cuenta ahora de que esta película también les con-

cierno, y mucho), como si ellos hubieran creado las condiciones idóneas para ejercerla.

Todo esto ha tenido como consecuencia una peligrosa *"pescadilla que se muerde la cola"*, puesto que se enseña y se legisla sobre algo que no existe, y por lo tanto no practicamos. Como no practicamos, ni mejoramos, ni tenemos impacto, no sabemos si es útil, porque tampoco investigamos sobre la práctica, no tenemos impacto y por eso no tenemos reconocimiento económico ni de ningún tipo, lo que nos hace no ser felices como profesión, y al no serlo no practicamos y volvemos a mordernos la cola otra vez.

Y todo esto provoca que *"a río revuelto, ganancia de pescadores"*. De esta forma, se montan cursos y se generan líderes profesionales cuya existencia solo se justifica en la ausencia de la práctica, predicadores que desde sus púlpitos nos dicen que si seguimos siendo así, nos vamos a condenar, y sin reconocer aquello tan bíblico de que *"quien esté libre de pecado, que tire la primera piedra"*. Piedra que nos deberíamos guardar todos en el bolsillo, pero al menos, reconocer que todos la tenemos.

Ante esta situación actual, de múltiples consensos y práctica testimonial y arriesgada por parte de unos pocos, que se juegan el pellejo y el de sus pacientes por darle la vuelta a esta tortilla, en España se ha abierto el debate de un cambio de remuneración profesional al farmacéutico comunitario, que reconozca su actividad asistencial. Todo ello antes de ejercer de forma exitosa una práctica asistencial, que nació para disminuir la morbi- mortalidad que causa la polimedición en nuestra sociedad.

Es como *"vender la piel del oso antes de cazarlo"*, sin saber utilizar la escopeta. Aunque es obvio que cualquier profesión debe tener en el reconocimiento económico, de acuerdo a la responsabilidad que contrae, una parte irrenunciable del mismo, es obvio que primero debemos hacer caso al *"haz buena harina y no toques la bocina"*. O sea, primero aprendamos y luego reclamemos lo que nos corresponde. Aunque no sería de extrañar en un país que legisló primero lo que no existía, que puedan pagar, aunque sea limosnillas, antes de demostrar el conocimiento y los beneficios de esta práctica asistencial. Quizás llevemos demasiados años teorizando y ahora queramos recuperar el tiempo perdido. Pero eso no quita que

debamos ir haciendo las cosas por el camino que se debe, porque no hay tiempo para volver a cometer nuevas equivocaciones. Así que *"vísteme despacio, que tengo prisa"*.

El futuro de la Atención Farmacéutica

A pesar de todo, existe un futuro para la Atención Farmacéutica. Para esa práctica asistencial que representa una nueva y enriquecedora mirada a la salud de los pacientes, coherente y complementaria con la de otros profesionales de la salud, necesaria y que ofrecerá un plus de seguridad a los pacientes polimedificados.

Son tiempos difíciles, tanto para la profesión farmacéutica como para un país sometido a una crisis profunda. *"A pan duro, diente largo"*, toca remangarse, y no prescindir de lo mucho y bueno realizado hasta ahora. *"A lo hecho, pecho"*, y a aprovechar las enseñanzas que dan los éxitos y los fracasos. Porque hoy estamos en condiciones de, aprovechando nuestros fracasos, señalar cuál es el camino a recorrer para llegar al éxito. Si tenemos la humildad suficiente como para reconocerlo, y renunciar a maquillajes que poco ocultan ya, podemos colocarnos al inicio del camino correcto. *"A grandes males, grandes remedios"*, y la segunda década del siglo XXI puede ser la que nos haga conocer la Atención Farmacéutica en su plenitud. *"Tened paciencia, y tendréis ciencia"*.

"Obras son amores, y no buenas razones". Por eso, es día de ponernos manos a la obra y aprender de la práctica, como medio más rápido para acometer el reto: *"Tres años de mesón, seis de Salamanca son"*. Por tanto, si nos ponemos a ejercer ya, no se debe tardar mucho tiempo para conocer los resultados.

"No hay buena olla con agua sola". Y por ello hay que cambiar la estrategia. Para poder poner el camino definitivo en marcha, hay que generar centros piloto en los que comprobar los beneficios de la Atención Farmacéutica. No podemos volver a cargar la responsabilidad sobre profesionales cargados ya por un trabajo en el día a día exigente y que no da para más. Debemos crear centros piloto que ejerzan esta actividad, a partir de la práctica asistencial que allí se genere, con criterios de derivación bien explícitos. Se debe estudiar los posibles beneficios clínicos, económicos y de

calidad de vida de esta práctica en los pacientes, con los medios necesarios que se precisen, porque *“gato con guantes, no caza ratones”*.

Un proyecto a cinco años, porque un clínico no se crea de la nada, *“Zamora no se ganó en una hora”*, y sólo con el ejercicio continuado podrá dar el máximo rendimiento. Poder financiar un centro de este tipo no debería ser excesivamente costoso, y menos si se cuenta con el trabajo de equipos de investigación ya creados, universitarios y de organismos públicos, que puedan colaborar. Y menos costoso aún si los resultados que se obtengan puedan ser similares a los que obtuvieron Pérez et al.¹⁰, por los que reduce que por cada dólar invertido en proveer servicios farmacéuticos clínicos, el proveedor sanitario obtiene un ahorro de 4,8 dólares. O en la revisión de Chisholm- Burns et al.¹¹, en la que demuestran que incorporar a farmacéuticos en el equipo de atención directa al paciente es beneficioso para la salud. *“No alabes hasta que acabes”*, pero con estos resultados previos, deberíamos tener esperanza.

Este camino no será fácil. *“En cada sendero hay su atolladero”* y *“no hay barranco sin atranco”*, y tardará en dar sus frutos, porque *“para aprender a caminar, primero hay que gatear”*. Pero *“si tenemos paciencia, tendremos ciencia”*. Habrá que ir poco a poco, y conociendo todos los detalles que nos permitan conocer los beneficios reales de la práctica, sus costes, y así diseñar dos aspectos muy importantes:

1. El mapa asistencial que precise este servicio.

2. Un modelo de formación realista, y basado en las necesidades del que está ejerciendo, que permita remodelar los estudios de grado, y pensar cómo debe ser el postgrado necesario para adquirir la experiencia clínica suficiente para garantizar la calidad de la práctica.

“Si quieres saber cuánto vale un real, mándalo a buscar”. Hora es que vayamos a buscar nuestro futuro como profesionales asistenciales, sin más dilación. El camino no va a ser fácil, y los resultados, inciertos. Es más que probable que el nacimiento de esta nueva práctica produzca cambios dolorosos en una profesión milenaria como la nuestra, en la que hasta ahora lo clínico no ha estado en su tradición. Pero si existe determinación a resolver un problema tan importante como este que tiene la sociedad de la medicalización, es más

que probable que el cambio merezca la pena. En todo caso, *“haga el hombre lo que debe, y venga lo que viniere”*. Hora es para *“dejar de marear la perdiz”* y tomemos la senda del futuro. *“Más vale tarde, que nunca”*.

Bibliografía

1. Panel de Consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. Pharm Care Esp 1999;1:107-112.
2. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. Ars Pharm 2002;43(3-4):175-184.
3. Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Ars Pharm 2007;48(1):5-17.
4. Grupo de Consenso. Documento de Consenso en Atención Farmacéutica. Madrid: MSyC; 2001.
5. Documento de Consenso. Foro de Atención Farmacéutica. Madrid: CGCOF; 2008.
6. Comité de Consenso. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica. Proposta. Brasília: OPS; 2002.
7. Cortes Españolas. Ley 16/199, de 25 de abril, de regulación de los servicios de las oficinas de farmacia. BOE 1997; (100 de 26 de abril): 13450-13452.
8. Cortes Españolas. Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de regulación de las profesiones sanitarias. BOE 2003; (200 de 22 de noviembre): 41442-41458.
9. Cortes Españolas. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios. BOE 2006; (178 de 27 de julio): 28122-28165.
10. Pérez A, Doloresco F, Hoffman JM, Meek PD, Touchette DR, Vermeulen LC, Schumock GT. Economic evaluations of clinical pharmacy services: 2001–2005. Pharmacotherapy 2009;29:128.
11. Chisholm-Burns MA, Lee JK, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, et al. US Pharmacist's effect as team members on patient care. Systematic review and meta-analyses. Med Care 2010;48:923-933.0

Relato de experiência de formação do farmacêutico para atuação clínica em nível de especialização: desafio de compatibilizar teoria e prática

Rev. O.F.I.L. 2010, 20;3-4:84-90

MARIA DENISE RICETTO FUNCHAL WITZEL
Instituto Racine. São Paulo. Brasil

Coordenação de Cursos de Pós-Graduação

Introdução

Ao longo do século XX, as funções do profissional farmacêutico na área assistencial passaram por uma vigorosa e rápida expansão em todas as dimensões¹ e a profissão procurou reorientar-se para satisfazer as necessidades dos usuários de medicamentos².

Na década de 60, os farmacêuticos tinham três escolhas básicas a fazer ao optarem por atuar na área clínico-assistencial: farmácia comunitária, farmácia hospitalar e docência. Em 1990, as escolhas possíveis ampliaram-se, principalmente nos países desenvolvidos, incluindo, além das acima citadas, atendimento domiciliar, cuidados geriátricos, especialidades clínicas diversas, pesquisa, entre outras¹.

No âmbito internacional, as discussões sobre a definição da missão, papel e funções do profissional farmacêutico se intensificaram nas últimas décadas, especialmente nos Estados Unidos e Europa²⁻⁶ e, mais recentemente,

têm produzido reflexões críticas na América Latina, nucleadas pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), que vem buscando também reorientar a prática farmacêutica levando em consideração as características de cada país e dos sistemas de saúde vigentes⁷.

No Brasil, na segunda metade do século XX, a formação do farmacêutico esteve voltada para as modalidades de indústria e análises clínicas de forma a atender as necessidades sociais impostas, respectivamente, pelo processo de industrialização e pela crescente importância assumida pelas análises clínicas na confirmação diagnóstica. Sendo assim, a formação voltada ao medicamento em toda a sua abrangência acabou ficando comprometida. Em 2002, foram editadas as novas diretrizes curriculares para os cursos de farmácia tendo como objetivo fornecer aos profissionais conhecimentos amplos para atuar em qualquer área de abrangência da profissão, inclusive a área clínica⁸.

Correspondência:
Maria Denise Ricetto Funchal Witzel
Correo electrónico: dfunchal@terra.com.br

Este artigo tem por objetivo promover uma reflexão acerca das principais dificuldades encontradas para a formação teórica e prática em atenção farmacêutica bem como apresentar as principais formas de enfrentamento adotadas para a formação especializada do farmacêutico para a prática clínica.

Para tanto, foi desenvolvido um breve histórico sobre a formação clínica do farmacêutico no Brasil seguido de uma reflexão sobre o desafio de formar um profissional para atuação clínica dentro de um contexto onde a prática encontra-se em processo de desenvolvimento. Esta reflexão está de certa forma impregnada pela trajetória da autora, que foi construída dentro desta lógica, inicialmente no campo profissional e em seguida no campo acadêmico.

Breve histórico sobre a formação clínica do farmacêutico no Brasil

No Brasil, na segunda metade do século XX, o farmacêutico era preparado para atuar num contexto atrelado ao atendimento das exigências de uma sociedade em franco processo de industrialização, tendo como principais vertentes a formação do analista clínico e do farmacêutico industrial, com enfoque tecnicista na pesquisa, desenvolvimento e utilização de tecnologias e processos para atender ao meio empregador da categoria. Dessa forma, o ensino farmacêutico necessário ao desenvolvimento das atividades primárias do profissional, farmácia magistral e assistência farmacêutica, foi sendo mantido à margem do projeto pedagógico dos cursos de farmácia, chegando a quase obsolescência⁸.

Assim, os profissionais que se graduaram no final da década de 1970 e na década de 1980 e se dispuseram a desenvolver trabalhos na área clínico-assistencial, enfrentaram dificuldades advindas, entre outras, de sua própria formação, da falta de uma identidade profissional claramente definida e da falta de reconhecimento social de suas funções. Estes se embrenharam num caminho em construção, ainda a ser pavimentado, e o fizeram por estarem convencidos da necessidade social latente em relação a um profissional que, conhecendo ou se propondo a conhecer profundamente os medicamentos, teria como contribuir no seu

processo de uso e no acompanhamento dos resultados advindos desse uso para a obtenção de melhores resultados em saúde. Foi assim que alguns farmacêuticos, de forma autodidata, começaram a atuar e a desenvolver atividades de farmácia clínica e, posteriormente, de atenção farmacêutica, na busca do exercício de uma prática profissional que pudesse inseri-los na equipe de cuidado do paciente⁹.

Esta tendência somente veio arrefecer-se a partir de meados da década de 1980, com o avanço da robotização, devida a competição mercadológica imposta pela globalização, que sinalizava a redução em médio prazo do nível formal de emprego nas áreas de análises clínicas e indústria farmacêutica⁸. Além disso, nesta mesma década, o Sistema Único de Saúde (SUS), estabelecido pela Constituição Federal de 1988, passou a desencadear uma nova orientação no sistema de atenção à saúde, como um modelo universal, equitativo, integral, descentralizado e resolutivo¹⁰ e a iniciar as primeiras discussões sobre a necessidade de alteração da formação de recursos humanos em saúde, inclusive farmacêuticos¹¹. Neste período iniciou-se um grande debate acerca do ensino na área de farmácia buscando identificar o farmacêutico como profissional de saúde com ligação intrínseca com o medicamento e sua finalidade em seus aspectos mais amplos¹². Iniciou-se, em nível nacional, a retomada da discussão da assistência farmacêutica e dos currículos das escolas de farmácia indicando a necessidade de formação de um profissional capaz da aplicação do conhecimento técnico científico no contexto social e envolvido com o uso racional de medicamentos. Estas discussões prepararam o caminho para que ao final da década de 1990, surgisse a proposta de formação do farmacêutico “generalista”, contemplando novas diretrizes curriculares para os cursos de farmácia⁸.

As primeiras iniciativas de formação do farmacêutico para a prática clínica no Brasil foram realizadas na década de 1980, fruto da experiência pioneira dos farmacêuticos clínicos do Hospital Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, capacitados para atuação clínica na Universidade do Chile, que realizaram em 1983 o 1º Curso Brasileiro de Farmácia Clínica e, de 1985 a 1992, 8 edi-

ções do Curso de Farmácia Hospitalar para o Controle de Infecção Hospitalar¹³. Embora estes 8 cursos citados tivessem em seu conteúdo um componente administrativo e técnico voltado ao medicamento, apresentavam também um direcionamento clínico importante. Muitos dos profissionais que hoje atuam ou estão envolvidos com docência no segmento da farmácia clínica, especializaram-se neste período através dos cursos citados.

Em meados da década de 1990 começaram a ser observadas as primeiras iniciativas brasileiras de desenvolvimento de projetos seguindo a filosofia da atenção farmacêutica, partindo de modelos propostos nos trabalhos americanos e espanhóis e do intercâmbio de experiências que estavam sendo implementadas em países latino-americanos, como o Chile e a Argentina⁹. Esta tendência, ao mesmo tempo em que contribuiu para que a prática clínica farmacêutica começasse a ser re-orientada, expôs a necessidade de formação especializada do farmacêutico para o exercício pleno e efetivo dessa mesma prática.

Assim, a partir do final da década de 1990 e início do ano 2000, a formação em atenção farmacêutica começa também a ser impulsionada pela oferta de cursos com o objetivo de preparar o profissional farmacêutico para o cumprimento de um novo papel na área assistencial.

O desafio de formar profissionais para a prática clínica

Conforme relata Machuca¹⁴, desde a publicação do conceito de *pharmaceutical care* em 1990 por Hepler e Strand, a profissão farmacêutica vem passando por um profundo processo de discussão interna, mas, apesar disso, pouca modificação concreta foi produzida, tanto na formação quanto na prática real. Segundo este autor, o farmacêutico deveria ser formado, já na graduação, para cumprir sua missão na sociedade: ser um profissional do medicamento assumindo responsabilidades tanto com as fases iniciais de seu desenho até os resultados de seu uso. Coloca ainda que a formação generalista deveria estar comprometida com o êxito da farmacoterapia para ser coerente e reforçar a missão do profissional

farmacêutico na sociedade. Posteriormente, o profissional poderia especializar-se em outras áreas, mas partindo da consciência de qual é a finalidade última de suas atividades: “ajudar aos pacientes a melhorar sua saúde com o uso dos medicamentos que necessitam” (p. 46).

Conforme acontece com outras profissões como a medicina, a advocacia, a enfermagem, a psicologia, a fisioterapia, a nutrição, entre outras, o farmacêutico deveria ser graduado para cumprir uma missão definida na sociedade¹⁴. Contudo, apesar dos avanços no entendimento da profissão farmacêutica, gerados pelas discussões sobre o ensino farmacêutico, ocorridas na década de 1980, acima relatadas, por uma série de razões, muitos dos cursos de farmácia continuam a formar profissionais incapazes de enxergar o mundo externo e suas transformações e distantes das discussões referentes às suas responsabilidades em atender às necessidades da população em seu conjunto¹². Este fato faz com que ainda hoje procurar capacitar farmacêuticos para o exercício de uma prática assistencial diferenciada, como a proposta pela atenção farmacêutica, continue sendo um grande desafio.

Felizmente, este desafio tem-se mostrado menos acentuado na atualidade em função dos desdobramentos das discussões que vem sendo travadas no âmbito profissional, assistencial, político e acadêmico no Brasil nesta primeira década do século XXI⁹. Contudo, como as modificações no âmbito da formação universitária ocorrem de forma lenta, a estratégia de criar cursos de especialização em atenção farmacêutica tem sido adotada para suprir esta lacuna na formação graduada.

Esta estratégia tem suas vantagens e desvantagens. Como vantagem pode-se citar o fato de antecipar aos profissionais a possibilidade de uma atuação diferenciada e comprometida com os resultados em saúde com o uso de medicamentos – o profissional passa a ter a real percepção do quanto seus conhecimentos podem ser úteis neste sentido. Além disso, ao apresentar este “novo” farmacêutico à sociedade – formado a partir destes cursos de especialização, pode-se gerar aos poucos uma demanda social por serviços que hoje a própria sociedade sequer reconhece que seriam de valor para sua saúde. A maior desvantagem

advinda desta estratégia está na formação de um profissional para aplicação de um modelo de prática sem que esta mesma prática esteja consolidada no país, ou seja, a formação acaba por converter-se em um processo excessivamente teórico o que faz com que os especializando, embora terminem o curso com um entendimento de sua missão, não se sintam completamente preparados para exercê-la plenamente aplicando os conhecimentos teóricos adquiridos junto aos pacientes, já que não realizaram práticas reais nem durante a graduação e nem na pós-graduação.

Citando novamente Machuca¹⁴:

Para gerar uma nova formação para o farmacêutico, o primeiro passo a ser dado é conhecer como essa prática profissional é exercida e que responsabilidade o profissional que a realiza necessita assumir. Este tem sido um dos grandes problemas que a atenção farmacêutica tem enfrentado. Quando não se pratica a atenção farmacêutica não se é consciente da verdadeira dimensão da prática profissional e, portanto, não se sabe, de forma real, quais são as necessidades formativas (p. 46).

Um novo modelo de prática emerge quando um determinado grupo de profissionais começa a praticar serviços fundamentados em uma filosofia, um método de trabalho e um método de gestão, apresentando assim todos os componentes exigidos de uma profissão¹⁵. Machuca (2009) coloca que as profissões nada mais são que a especialização de uma ocupação organizada na sociedade para atender às necessidades desta mesma sociedade:

Assim, o médico é o profissional que se encarrega de curar os enfermos, os advogados de defender aos acusados de causar dano à sociedade, os arquitetos de construir as casas, e assim por diante. Contudo, não está muito claro qual é a função do farmacêutico e qual é a atividade na qual deve reconhecer-se e ser reconhecido pela sociedade (p. 46).

Segundo este autor, na mesma lógica acima exposta, as especializações deveriam ser estruturadas em torno de atividades práticas junto a pacientes com tutoria de profissionais que as estejam realizando de forma contínua e documentada e os conteúdos teóricos deveriam partir da experiência de atendimento de pacientes e das necessidades de aprofunda-

mento percebidas para melhor exercer a prática clínica. A formação unicamente teórica pode estimular novas posturas profissionais, mas dificilmente garante mudanças significativas na prática assistencial. De fato, analisando 7 anos de experiência em coordenação de cursos em atenção farmacêutica, foi possível observar que os alunos envolvidos com atividades de atendimento de pacientes em seus ambientes de trabalho, antes mesmo da especialização, são os que mais se beneficiam do referencial teórico apresentado para aperfeiçoar seu trabalho diário, corroborando com o que Machuca (2009) coloca em suas reflexões sobre a formação clínica do farmacêutico.

Formação de especialistas para a prática clínica: relato de experiência em sete anos de coordenação de cursos

Considerando que os cursos de especialização em atenção farmacêutica no Brasil antecederam a consolidação da prática no país, pode-se imaginar que muitas foram as dificuldades enfrentadas para a concretização e alcance dos objetivos propostos no desenho e implementação dos referidos cursos. O Instituto Racine, empresa voltada a capacitação de profissionais da área da saúde e na qual a autora deste artigo desenvolveu toda sua experiência em coordenação de cursos, investe, desde o ano 2000, na formação do farmacêutico para a prática de serviços seguindo a filosofia da atenção farmacêutica. Nesta trajetória muitos desafios tiveram que ser enfrentados para atingir um programa de capacitação condizente com o atendimento das necessidades sociais, dentre os quais podem ser citados: 1. Falta de entendimento claro por parte dos alunos acerca da especialização que estavam buscando; 2. Falta de docentes preparados para desenvolver suas disciplinas dentro da lógica exigida à formação do farmacêutico para o exercício de um novo modelo de prática assistencial; 3. Necessidade de integrar disciplinas de forma que os conteúdos não se configurassem como um aglomerado de assuntos desconexos que não se interligavam; 4. Falta de locais para realização de prática real com acompanhamento de tutores experientes no atendimento de pacientes.

Após 7 anos de experiência na coordenação de cursos de especialização em atenção farmacêutica pode-se destacar duas estratégias fundamentais, que foram adotadas desde as primeiras edições do curso, para atingir o objetivo de formação pretendido: 1. Desenvolvimento dos conteúdos do curso na lógica interdisciplinar; 2. Busca constante por criar oportunidades de introdução de prática clínica real no curso.

No que diz respeito ao desenvolvimento do curso de forma interdisciplinar é importante refletir sobre o que Sommerman¹⁶ citando Resweber (2000) coloca sobre o nascimento de uma nova disciplina:

[...] se cada disciplina nasce e se organiza primeiro, ao redor de uma problemática, agrupando um conjunto de questões ou problemas teóricos e práticos que emergem em práticas novas ou antigas, e depois cria um conjunto de modelos e conceitos capazes de dar conta da inteligibilidade do seu objeto de estudo, com o passar do tempo ela se esclerosa, caso não se renove com conceitos novos, forjados a partir de seus modelos de base ou emprestados de outras disciplinas. Portanto, se isso tende a levar a disciplina nascente a delimitar suas fronteiras, assim como os modelos, conceitos e técnicas que ela utiliza, ao longo do tempo, tende a fazer com que ela se abra, se aproxime das fronteiras de outras disciplinas, estabeleça diálogos pluri e interdisciplinares, intercambiando métodos, modelos e conceitos, e criando novas disciplinas (p. 24).

A atenção farmacêutica, por ser um novo modelo de atuação do farmacêutico na área assistencial, surge como uma nova disciplina no contexto da profissão farmacêutica. Esta nova disciplina, ao mesmo tempo em que define suas próprias fronteiras, necessita aproximar-se da fronteira de outras disciplinas para que possa ampliar sua visão para além daquela estritamente técnica e relacionada ao medicamento.

Sommerman¹⁶ citando Santomé (1998) refere que *“alguns momentos históricos mostraram a força ou a necessidade da participação de especialistas de várias disciplinas para a resolução de problemas práticos complexos”* (p. 37). Podemos dizer que, no que se refere à atenção farmacêutica, estamos num momento histórico no qual se coloca em discussão a

complexidade dos determinantes sociais, culturais, biológicos e econômicos dos problemas relacionados com medicamentos, evidenciando a necessidade de soma de esforços de especialistas de muitas disciplinas para seu enfrentamento no sentido de alcançar sua prevenção, manejo e resolução.

Um aspecto que deve ser abordado no contexto da especialização do farmacêutico para a prática clínica é que esta é introduzida no cenário da saúde como um modelo de prática ainda não compreendido e aceito de forma uniforme pelos demais profissionais da equipe de cuidado do paciente. Sabe-se que a inserção de um profissional em áreas de intersecção com outras profissões está sempre impregnada de disputas. A formação do especialista não pode deixar de lado este aspecto, pois seus egressos precisam estar conscientes da necessidade de condutas competentes no enfrentamento dessas disputas sempre pensando, em primeiro plano, no benefício dos pacientes por eles atendidos.

Por estas razões, o desenvolvimento dos conteúdos do curso de forma interdisciplinar, permitindo que algumas disciplinas emprestem modelos, conceitos e técnicas de outras; o envolvimento dos docentes em discussões e leituras sobre a filosofia da atenção farmacêutica e modelos de prática farmacêutica adotados em outros países; a composição do corpo docente com participação majoritária de profissionais com experiência prática comprovada em suas respectivas áreas do conhecimento; a integração entre disciplinas e docentes e entre os diferentes conteúdos ministrados; o diálogo aberto sobre as questões a serem enfrentadas na prática, os estudos de caso discutidos em grupo e apresentados em forma de seminário pelos alunos, entre outras iniciativas, têm sido estratégias utilizadas com sucesso no sentido de estabelecer uma linguagem de integração e aproximação profissional para que a abordagem dos problemas farmacoterapêuticos dos pacientes seja realizada de forma ampliada, inclusiva e efetiva.

No que diz respeito à introdução de modelos de prática durante a especialização, as estratégias adotadas até o presente momento foram: realização de simulação de situações práticas em sala de aula; atendimento pontual

de pacientes em eventos científicos; visitas técnicas a centros de excelência em prática clínica no exterior através das atividades de seminários internacionais. Estas iniciativas têm sido essenciais para mostrar aos farmacêuticos que eles podem atuar no atendimento de pacientes e que é muito gratificante fazê-lo.

Para garantir coerência entre a teoria desenvolvida nas disciplinas e as atividades práticas oferecidas no contexto do curso, tem sido adotada a estratégia de apoiar o desenvolvimento de centros de excelência em prática clínica que possam ser convertidos em ambientes de prática real no contexto da formação especializada. No momento, está sendo desenvolvido um projeto piloto de prática clínica monitorada em um centro de atendimento a pacientes idosos da Secretaria de Estado de Saúde do Município de São Paulo. Este projeto irá possibilitar atividades de prática real no curso de especialização em atenção farmacêutica bem como poderá servir de referência para a eleição de outros centros, dentro e fora do país.

Considerações finais

Hoje, com a formação clínica do farmacêutico ainda incipiente em nível de graduação, a especialização tem sido a escolha de muitos profissionais que desejam ingressar na área assistencial. A aproximação do farmacêutico dos pacientes e dos demais profissionais de saúde, que já exercem sua profissão no atendimento direto das necessidades dos indivíduos que os procuram, obriga que a formação especializada do farmacêutico seja estruturada dentro de um modelo que inclua prática clínica real, única forma de dar segurança ao farmacêutico para atender pacientes de forma resolutiva em seus ambientes de trabalho após a especialização. Além disso, é importante manter um conteúdo teórico mínimo baseado em disciplinas que busquem aprofundar os conhecimentos farmacológicos específicos, mas que, ao mesmo tempo, amplie a visão do farmacêutico para além da estritamente farmacológica.

A oferta de cursos de especialização em um cenário de prática clínica farmacêutica em processo de estruturação, como vem acontecendo no Brasil, exige da coordenação do

curso certa dose de criatividade, não conformismo diante das dificuldades e busca constante de estratégias educativas para que a formação não se restrinja apenas a componentes teóricos.

A formação especializada, ainda que teórica, desde que estruturada de forma interdisciplinar, baseada na discussão de problemas reais, com docentes provenientes da área de serviços e que estejam atendendo pacientes, com estímulo a participação dos especializandos em seminários e visitas técnicas a locais onde a prática clínica esteja sendo efetivamente realizada, tem se mostrado capaz de estimular, pelo menos, parte dos alunos a implementar experiências que aos poucos vão se convertendo em ambientes de prática real que podem ser incorporados aos cursos de especialização, o que já vem acontecendo em escala piloto, com grande chance de ampliação e consolidação em futuro próximo.

A legitimação da atuação clínica do farmacêutico na sociedade (por pacientes, demais profissionais de saúde, gestores e pelos próprios pares) e sua inclusão de forma resolutiva na equipe e nas linhas de cuidado do paciente vão depender das atitudes e condutas que sejam tomadas pelo farmacêutico hoje no âmbito clínico-assistencial bem como da resolutividade dessas ações frente aos problemas relacionados com medicamentos.

A formação especializada do farmacêutico para a prática clínica deve estar direcionada ao alcance desta legitimação para a obtenção do mandato social que vai conferir ao farmacêutico clínico o direito de abordar os problemas farmacoterapêuticos dos pacientes individualmente, contribuindo coletivamente para a redução da morbi-mortalidade relacionada com medicamentos e otimização dos resultados de seu uso na sociedade.

Bibliografía

1. Penna RP. Pharmaceutical care: pharmacy's mission for the 1990s. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:543-549.
2. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *El Ejercicio de la Atención Farmacéutica*. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana, 2000: 352p.

3. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:533-543.
4. Hepler CD, Graiger-Rousseaux TJ. Pharmaceutical care versus traditional drug treatment: Is there a difference? *Drugs* 1995;49(1 Supl):1-10.
5. Faus Dáder MJ, Martínez Romero, F. La Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharm Care Esp* 1999;1:52-61.
6. OPAS–Organização Pan-americana da Saúde; CFF–Conselho Federal de Farmácia. O papel do farmacêutico no sistema de atenção à saúde. Brasília; 2004 [acesso em 4 de novembro 2010]. Disponível em: http://www.opas.org.br/medicamentos/site/Uploading/HSE_PFS_BPF_1004:pdf. [Relatório de duas reuniões da Organização Mundial da Saúde realizadas, respectivamente, em Nova Delhi, 1988, e em Tóquio, 1993].
7. OPAS–Organização Pan-americana da Saúde. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: proposta. Brasília; 2002:23p.
8. Chaud MV, Gremião MPD, Freitas O. Reflexão sobre o ensino farmacêutico. *Rev Ciênc Farm* 2004;25(1):65-68.
9. Funchal-Witzel MDR. Produção científica brasileira na área de atenção farmacêutica entre 1990 e 2007 [dissertação de mestrado]. São Paulo. Faculdade de Saúde Pública da USP; 2009.
10. Ivama AM. A formação do farmacêutico e as estratégias para a promoção da atenção farmacêutica no Brasil. In: 7a Reunión de atención farmacêutica comunitária [evento na internet]; 2004; Madrid, ES. Madrid: ENS, 2004 [acesso em 6 junho 2008]. Disponível em: <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/7reunion.pdf>.
11. Ivama AM, Jaramillo NM. A educação farmacêutica no contexto de mudanças do modelo de atenção à saúde e reorientação da prática farmacêutica. En: Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V. Farmácia clínica e atenção farmacêutica. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2008:317-331.
12. Rech N. Reflexão inicial: o setor farmacêutico e o desenvolvimento nacional. In: Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum nacional de educação farmacêutica. Brasília, DF; 2008.
13. Cunha C, Brandão A. Farmácia brasileira: sonho, realização e história. *Pharm Bras* 2010;(76):15-16.
14. Machuca González M. Formação clínica dos farmacêuticos: que formação? *Revista Racine* 2009;(110):42-48.
15. Ramalho de Oliveira D. The reality of pharmaceutical care –based medication therapy management: patients', pharmacists' and students' perspectives. Koln: Lambert Academic Publishing 2010. 384p.
16. Sommerman A. Inter ou transdisciplinaridade? São Paulo: Paulus, 2006:75p.

Atención farmacéutica: experiencia de cambios curriculares

Rev. O.F.I.L. 2010, 20;3-4:91-96

LEIDA BARRIOS, MS

Profesora Titular. Departamento de Farmacia Clínica. Facultad de Farmacia. Universidad de Panamá

Resumen

La atención farmacéutica es un ejercicio en el que el profesional asume la responsabilidad de las necesidades de un paciente en relación con la medicación y adquiere un compromiso al respecto¹. Es claro que esta forma de ejercer la profesión requiere que durante la formación del farmacéutico sean desarrolladas una serie de competencias técnicas, científicas y humanísticas. Tanto las competencias como las diversas estrategias a utilizar en la formación han sido discutidas y definidas en varios foros internacionales^{2,3}.

Sin embargo, esto representa un gran reto para las escuelas de farmacia en cuanto a las diversas estrategias a utilizar para la formación de este nuevo profesional, ya que aunque se hayan definido competencias y metodologías, cada escuela tiene sus propias peculiaridades, por tanto la forma de introducir la enseñanza de la atención farmacéutica puede variar de una a otra.

En este trabajo se presenta la experiencia de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Panamá en la implementación de un programa de atención farmacéutica, la evaluación de este programa y como se ha utilizado de base para la nueva propuesta curricular. Se presentan los resultados del programa de atención farmacéutica generados de un estudio retrospectivo, se plantean sus limitaciones y la propuesta de mejoramiento.

Se demuestra que sin cambios inmediatos en el plan de estudios de la carrera se pueden desarrollar programas de atención farmacéutica, que el desempeño y actitud de los alumnos es muy positiva, al igual que los resultados obtenidos por los pacientes. Esta es una buena estrategia inicialmente pero deben realizarse cambios en el curriculum de manera integral, con transversalidad y además proveer una serie de recursos que garanticen la continuidad de la atención de los pacientes y la práctica permanente de los docentes.

Palabras clave: **Atención Farmacéutica, Grado de Farmacia, Farmacia.**

Correspondencia:
MS Leida Barrios
Correo electrónico: leidab_@hotmail.com

Pharmaceutical care: experience of changes in curriculum

Summary

Pharmaceutical care is an exercise in which the professional assumes responsibility for the needs of the patient in relation to their medication and acquires a commitment in this respect¹. It is clear that exercising this profession requires that during the training of pharmacists a series of technical, scientific and humanistic competencies be developed. Both these competencies and the various strategies to be used in training have been discussed and defined in various international fora^{2,3}.

However, this represents a great challenge for colleges of pharmacy in terms of the diverse strategies to be used for the training of this new professional, since, although the competencies and methodologies have been defined, each college has its own peculiarities, which means that the way of teaching pharmaceutical care may vary from one place to the other.

This work presents the experience of the Faculty of Pharmacy of the University of Panama in the implementation of a programme of pharmaceutical care, the evaluation of this programme and how it has been used as the basis of a new proposed curriculum. The results of the programme of pharmaceutical care generated from a retrospective study, its limitations, and proposals for its improvement are presented.

It is demonstrated that without immediate changes in the study plan for this degree course it is possible to develop pharmaceutical care programmes in which the performance and attitude of the students, as well as those results obtained for the patients, are very positive. This is a good initial strategy, but changes need to be made in the curriculum in an integrated, cross-cutting way, as well as providing a series of resources which guarantee continuity of care to the patients and the ongoing practice of the teachers.

Key Words: **Pharmaceutical Care, Degree of Pharmacy, Pharmacy.**

Introducción

La atención farmacéutica es la provisión responsable de la terapia medicamentosa con el propósito de alcanzar resultados definidos que mejoren la calidad de vida del paciente⁴. Esto implica que la formación de los profesionales debe garantizar el desarrollo de una serie de competencias técnicas, científicas y humanísticas, por lo que se debe rediseñar un currículo cónsono con el nuevo ejercicio. Una de las estrategias utilizadas por las escuelas de farmacia en Iberoamérica para lograr este objeti-

vo es la inclusión de asignaturas de atención farmacéutica en el plan de estudios, sin embargo, esta no tendrá éxito sino se ha permeado el concepto dentro del profesorado y establecido la transversalidad, elemento que no puede ser establecido con solo introducir una asignatura.

Dada la dificultad de hacer cambios inmediatos en el plan de estudios, se inició un programa de atención farmacéutica en la Facultad de Farmacia en el año 2003. Los componentes del programa se resumen a continuación:

1. Modificación de los programas de los cursos existentes que estaban vinculados con la

Farmacia Comunitaria (Prescripciones I y II), y que se ubican en el IV año de la carrera.

El programa consiste en desarrollar en el primer curso todos los conceptos básicos, el componente afectivo y humanístico, es decir aceptar la filosofía de práctica y desarrollar sensibilidad hacia las necesidades de los pacientes, se incluyen algunos temas de farmacoterapia contemplando estudios de casos de atención farmacéutica. En el segundo curso, cada alumno capta un paciente en la farmacia donde realiza la práctica del curso y realiza todo el proceso de atención farmacéutica con la tutoría de un docente del departamento durante todo el semestre.

2. Desarrollo de un programa de atención farmacéutica en la práctica profesional como opción al trabajo de graduación que se realiza en farmacias de centros de atención primaria. Este programa tiene un total de 624 horas y cada alumno le da seguimiento a cinco pacientes. No es obligatorio y se realiza después de pasar el programa especificado en el punto N°1.

3. Desarrollo del Seminario como Opción al Trabajo de Graduación, "Atención Farmacéutica en el Manejo de Dolor por Cáncer". No es obligatorio y provee al alumno con los conceptos fundamentales para la participación del farmacéutico en la clínica del dolor de una unidad de cuidados paliativos en el Instituto Oncológico Nacional. Incluye visitas de sensibilización y desarrollo del proceso de atención farmacéutica en un paciente particular.

La evaluación de los resultados de los programas se recogen en los trabajos de Barrios, Pérez, y De León^{5,6} y Buitrago⁷. En este artículo se presenta una comparación del desempeño de los alumnos en los dos primeros programas, se presentan los datos del alcance del programa en manejo de dolor y finalmente, como se ha utilizado la experiencia para promover cambios en el plan de estudios.

Objetivos:

- Comparar los resultados de los programas de atención farmacéutica desarrollados por los alumnos.
- Identificar las limitaciones en el desarrollo de los programas de atención farmacéutica desarrollados por los alumnos.

TABLA 1
Resultados del programa de Atención Farmacéutica, desarrollado por los alumnos de la Facultad de Farmacia en la farmacia comunitaria (2003-2006)

Año	Nº de pacientes (Media=57.76 años)	Nº de PRMs/Nº de pacientes
2003	33	60/26
2004	50	99/47
2005	60	87/51
2006	78	169/72
Total	221	415/196 Media= 2.12prm/p

TABLA 2

Intervenciones		
Intervenciones realizadas	Intervenciones aceptadas	Intervenciones no aceptadas
359 <1% - MD	299 (83%)	60 (17%)
Solución de problemas		
Problemas resueltos	Problemas pendientes de resolución	Problemas no resueltos
192 (46.27%)	113	52

TABLA 3

Año	Nº de pacientes (Media=58.78 años)	Nº de PRMs/Nº de pacientes
2003	15	18/13
2004	16	25/16
2005	20	40/18
2006	25	28/18
Total	76	111/65 Media= 1.71prm/p

TABLA 4

Intervenciones		
Intervenciones realizadas	Intervenciones aceptadas	Intervenciones no aceptadas
111 30% - MD	101 (91%)	10 (9%)
Solución de problemas		
Problemas resueltos	Problemas pendientes de resolución	Problemas no resueltos
85 (76.57%)	6	10

TABLA 5
*Rediseño del currículum
eje sanitario asistencial*

I Año	Introducción a las Ciencias de la Salud Introducción a la Atención Farmacéutica Psicología Aplicada a Ciencias de la Salud Experiencias de campo
II Año	Fisiología, Farmacología, Relaciones Humanas Atención Primaria
III Año	Farmacología, Atención Farmacéutica II
IV Año	Farmacoterapéutica Farmacia Comunitaria Farmacia Hospitalaria
Práctica profesional asistencial obligatoria	

- Plantear las modificaciones propuestas en el plan de estudios de la carrera en base a la experiencia adquirida.

Materiales y métodos

Se utilizaron dos estudios retrospectivos descriptivos de los resultados de los programas de atención farmacéutica desarrollados por los estudiantes^{5,6}. De los mismos se obtuvieron los datos

y se hicieron Tablas comparativas del desempeño de los dos grupos de alumnos y se recogió información sobre las limitaciones en el desarrollo de los programas.

Se utilizó un estudio retrospectivo, descriptivo sobre el desarrollo del seminario "Atención Farmacéutica en el Manejo de Dolor por Cáncer"⁷.

Se hizo una revisión de los diversos procesos de transformación curricular de la Facultad para generar una propuesta en el eje sanitario asistencial cónsona con los resultados encontrados.

Resultados

Como se puede observar en Tabla 1 en el periodo 2003-2006, los alumnos del curso Prescripciones II atendieron un total de 221 pacientes, de los cuales 196 presentaban algún problema relacionado con medicamento (PRM), con un promedio de 2.12 PRM por paciente. Esto demuestra la necesidad de atención que tenía el grupo de pacientes y la capacidad de los alumnos para la detección de problemas.

Estos alumnos que habían recibido en el IV año de la carrera, la sensibilización, los conceptos y las prácticas simuladas desarrollaron el proceso de atención farmacéutica por primera vez. Esto satisface la necesidad de vivencias del alumno en el contexto de la realidad de los pacientes.

En la Tabla 2 se observa el nivel de intervención para la solución de problemas que tuvo este grupo de alumnos. Si bien es cierto, menos del 1% de las intervenciones fueron con el médico, la gran mayoría de los pacientes aceptó las intervenciones y se resolvieron un 46.27% de los problemas. Parte de este resultado se pudo deber a falta de contacto con los médicos por distintas condiciones del sistema, necesidad de mayor formación en áreas de comunicación, relaciones humanas, toma de decisiones. Consideramos que esta experiencia aporta grandemente a la formación del alumno y genera muchos datos para los futuros cambios curriculares.

Resultados del programa de atención farmacéutica, desarrollado por los alumnos de la

FIGURAS 1 Y 2

Pacientes con el grupo de estudiantes y atención a paciente y cuidador

Facultad de Farmacia de unidades de Atención Primaria (2003-2006).

En la Tabla 3 se puede observar que en el periodo 2003-2006 los estudiantes de práctica profesional como opción al trabajo de graduación atendieron 76 pacientes a razón de 5 pacientes por alumno. Estos alumnos ya habían pasado la experiencia del curso Prescripciones II, con un paciente y escogieron esta práctica como su opción al trabajo de graduación. Igualmente que en el grupo anterior, la media de PRM fue de casi dos por paciente.

En cuanto a las intervenciones (Tabla 4), en este grupo de alumnos que tuvieron cursos previos con su primera experiencia con pacientes se evidencia un nivel de intervención de 76,57%, demostrando que la necesidad de una secuencia de actividades dentro del curriculum y que exposiciones repetidas a este tipo de práctica mejora el desempeño. Esto pone de manifiesto que los cambios curriculares deben involucrar prácticas secuenciales para desarrollar las competencias necesarias.

En los dos grupos de pacientes se determinó que las principales enfermedades encontradas eran hipertensión, diabetes, dislipidemias y en el 97% de los pacientes había presencia de algún tipo de dolor. Este resultado indica que es necesaria la inclusión de estos temas en los programas de cursos y en los cambios curriculares futuros para desarrollar la atención farmacéutica de forma eficiente e integral.

Estos programas de atención farmacéutica

se desarrollan en conjunto con una serie de actividades en las que se enmarca el perfil del farmacéutico en el área asistencial como son: dispensación, consulta farmacéutica, educación sanitaria, toma de presión arterial, actividades interdisciplinarias, visitas domiciliarias, controles administrativos y otras.

En relación al Seminario como Opción al Trabajo de Graduación "Atención Farmacéutica en el Manejo de Dolor por Cáncer" hasta la fecha se han entrenado 180 estudiantes. Siendo esta un área bastante especializada, actualmente se ha incursionado con la especialización de estudiantes de maestría los cuales hacen una residencia de 4 meses en esta área.

Limitaciones en el desarrollo de los programas

Entre las principales limitaciones se destacan:

- Insuficiente tiempo para la atención de los pacientes, debido al número de horas asignadas al curso.
- Poca dedicación a los temas de farmacoterapéutica.
- Necesidad de introducir los conceptos básicos sobre atención farmacéutica desde los inicios de la carrera al igual que el desarrollo de buenas técnicas de comunicación.
- Falta de interacción con pacientes desde el inicio del curriculum.
- En el caso de las prácticas y el seminario como opción al trabajo de graduación, al ser opcionales, no todos los egresados pasan por

las mismas experiencias, que son necesarias para el ejercicio profesional.

- Necesidad de espacios clínicos para que los docentes mantengan una práctica continua de atención farmacéutica.

Los programas han sido mejorados de acuerdo a estos resultados y la aceptación por parte de los alumnos ha sido muy importante. Es así, que para 2010, estuvieron en capacidad de organizar un taller con pacientes dentro de la XIII Conferencia Iberoamericana de Facultades de Farmacia y I Congreso Nacional de Estudiantes de Farmacia (Figuras 1 y 2).

Todos los cambios curriculares deben estar basados en un diagnóstico de necesidades, las tendencias mundiales del ejercicio profesional y una evaluación continua de métodos y actividades de enseñanza con la finalidad de adecuar los currícula. Esta experiencia ha aportado grandemente al desarrollo del eje sanitario asistencial de la nueva propuesta curricular que se desarrolla en la Facultad de Farmacia. Así tenemos, que desde el 2007, para el rediseño del currículum se ha trabajado en la sensibilización de docentes y estudiantes, desarrollo de un perfil del egresado con la participación activa de empleadores, profesionales y estudiantes. De igual manera se han definido claramente los objetivos, misión y visión de la organización y se ha consensado el perfil por competencias. En este perfil se ven claramente definidas, las competencias de atención farmacéutica.

En la Tabla 5 se presenta, el rediseño que se ha planteado al plan de estudios para el eje sanitario asistencial, el cual ha sido validado por docentes y estudiantes.

Se presentan aquí las principales asignaturas que permiten la transversalidad de la atención farmacéutica a través de todo el plan de estudios para proveer las competencias científicas, técnicas y humanísticas necesarias para el desempeño en esta área del ejercicio profesional farmacéutico. Estos cambios no tendrán éxito sino son acompañados con la adopción de nuevas metodologías de enseñanza y una evaluación permanente para el mejoramiento.

Conclusión

Se demuestra que los alumnos pueden desarrollar programas de atención farmacéutica

aun sin la introducción de asignaturas con esta denominación. En los estudios también se demostró claramente que a mayor exposición de los alumnos a las prácticas en forma secuencial mayor es su desempeño en la solución de problemas con los pacientes.

Las evaluaciones de estos programas sirven para mejorar los mismos, pero principalmente para sustentar la necesidad de cambios curriculares integrales, no solo con la inclusión de asignaturas, sino con una mayor articulación y transversalidad.

Bibliografía

1. Strand LM. Revisioning the Profession. *J Am Pharm Assoc* 1997;NS37,(4):474-78.
2. Hepler CD. Traducido por: Gorostiza H, Ortiz Z. Práctica y Formación Farmacéutica para el 2010. *Farmacia Clínica* 1997;14:127-146.
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS) Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología. Plan Básico de Educación Farmacéutica (propuesta de Grupo de Trabajo. Lima, Perú, del 6 al 9 de Julio de 1998). Serie, Medicamentos Esenciales y Tecnología.
4. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:533-543
5. Pérez, Itzel, Barrios, Leida. Resultados de la Práctica Profesional en Farmacia de Atención Farmacéutica desarrollado por los Estudiantes de la Licenciatura en Farmacia las Farmacias de los Centros de Salud de la Región Metropolitana y Oeste. 2003-2006 Tesis de Grado, Panamá, 2007.
6. De León Yanireth, Barrios, Leida. Resultados del Programa de Atención Farmacéutica desarrollado por los Alumnos de los Cursos Prescripciones I y II de la Carrera de Licenciatura en Farmacia de la Universidad de Panamá durante el periodo 2003-2006. Tesis de Grado, Panamá, 2007.
7. Buitrago, Rosa E. Resultados de la Aplicación de la Atención Farmacéutica en el Manejo de Dolor por Cáncer por Estudiantes de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Panamá. Comunicación Libre, XXX Congreso Centroamericano y el Caribe de Ciencias Farmacéuticas, Panamá, 2007.

El farmacéutico ante el reto de los medicamentos biotecnológicos

Rev. O.F.I.L. 2010, 20;3-4:97-104

JOSÉ BRUNO FARIÑA ESPINOSA

Catedrático de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de La Laguna. La Laguna. Tenerife. España

Resumen

Introducción: Los medicamentos de origen biotecnológico presentan una serie de aspectos que los diferencian sensiblemente de los medicamentos denominados “convencionales” o “pequeñas moléculas”. Estos aspectos diferenciadores están relacionados fundamentalmente con su obtención (generalmente a través de un bioproceso), naturaleza (proteica), baja biodisponibilidad oral y regulación (en lo referido a los requisitos del producto y el uso de biosimilares). En este artículo se analizan estos aspectos y se plantea una reflexión sobre la adecuación de la formación actual y futura del farmacéutico para abordar el reto que plantea este tipo de medicamentos en los distintos ámbitos del ejercicio profesional.

Palabras clave: **Biotecnología, bioproceso, proteínas recombinantes, anticuerpos, inmunogenicidad, biosimilares.**

The pharmacist and the challenge of biotechnological medicines

Summary

The Biotech drugs differ significantly with respect to conventional small molecules drugs. The production process, its nature, the underlying mechanism of absorption, distribution, metabolism and excretion are often quite different from that of small molecules. Regulations and development of biosimilars are distinct from generics drugs. In the paper we analyze the above aspects and propose a reflection about the adequation of actual and future of Pharmacy Education Programmes to meet this new professional challenge for pharmacist.

Key Words: Biotechnology, bioprocess, recombinant proteins, antibodies, immunogenicity, biosimilar.

Introducción

Las primeras aplicaciones o desarrollos relacionados con la Biotecnología han estado relacionadas con importantes avances en la medicina y la farmacia. Desde que se elucidó la estructura del ADN en 1953 hasta que se publica el primer experimento en ingeniería genética por parte de Cohen y cols. en 1973¹, tuvieron que pasar casi 20 años. Poco después, en 1976, se funda la primera compañía biotecnológica, Genentech que da pie a la irrupción en la terapéutica a los medicamentos de origen biotecnológico (obtenidos por procesos tecnológicos asociados a la biotecnología). El primero de ellos, la insulina humana recombinante, se empieza a utilizar en terapéutica en 1982 gracias al acuerdo entre Genentech y Eli Lilly. En 1985 se autoriza el Somatren (Genentech) para el tratamiento del déficit de hormona del crecimiento en niños y el primer anticuerpo monoclonal, Muromonab CD3 (Ortobiotech) se comercializa en 1986 para minimizar el rechazo en pacientes órgano transplantados. La optimización de los procesos biotecnológicos utilizados para la obtención ha permitido mejorar los rendimientos de producción, la seguridad y

la eficacia de estos medicamentos e incorporar al mercado cada vez un mayor número de moléculas para el tratamiento de una gran variedad de patologías. En la actualidad más del 50% de los nuevos medicamentos que se autorizan cada año son de origen biotecnológico. En 2008 cerca de 700 medicamentos biotecnológicos estaban en distintas fases de desarrollo, la mayor parte de estos se destinaron al tratamiento del cáncer o procesos relacionados y para el tratamiento de enfermedades infecciosas². En Europa la facturación anual de este tipo de medicamentos supera los 15.000 millones de euros y el número de empresas con este fin social se ha multiplicado por 10 en los últimos diez años, quizás debido a que las probabilidades de que una molécula de este tipo alcance el mercado son superiores en comparación con las denominadas "moléculas pequeñas"³.

Para distinguirlos entre los productos biológicos, la UE en el Reglamento nº 726/2004 los define como: "Medicamentos obtenidos a partir de la tecnología del ADN recombinante o de la expresión controlada de genes que codifican proteínas biológicamente activas en procariontes o eucariontes, incluyendo las células de mamífero transformadas u obtenidas a partir de

hibridomas o que emplean anticuerpos monoclonales durante su producción". De esta definición se desprende que presentan aspectos que los diferencian sensiblemente de los medicamentos denominados "convencionales" de "síntesis química" o "pequeñas moléculas". Estos aspectos diferenciadores, relacionados fundamentalmente con su obtención, usos, ADME, formulación y regulación, son los que pretendemos analizar en este artículo, además de plantear una reflexión sobre la adecuación de la formación actual y futura del farmacéutico como profesional experto en el medicamento para abordar el reto que plantean los medicamentos biotecnológicos.

Clasificación y usos

Como ya mencionamos, en la actualidad se dispone en terapéutica de unas 80 moléculas de origen biotecnológico para el tratamiento o prevención de trastornos cardíacos, apoplejía, leucemia, esclerosis múltiple, hepatitis, distintos tipos de cáncer, diabetes, fibrosis quística, etc. Los nuevos medicamentos en desarrollo se centran principalmente en el tratamiento del cáncer y estados relacionados, en el tratamiento de enfermedades infecciosas o de alteraciones del sistema inmunológico, en la obtención de vacunas terapéuticas o en las terapias genéticas que aumentan las funciones de los genes o desactivan aquellas que son patogénicas.

La clasificación de los medicamentos biotecnológicos podría hacerse en base al proceso por el que se obtienen, por categoría de producto o por grupo terapéutico. La Tabla 1 recoge una clasificación estructural de los fármacos biotecnológicos disponibles en el mercado considerando la definición mencionada en el apartado anterior y aportando algunos ejemplos de cada categoría.

Aspectos diferenciadores

Los medicamentos biotecnológicos, por los bioprocesos implicados en su obtención y por su propia estructura proteica o polipeptídica, presentan diferencias importantes en relación a los de síntesis química que requieren de la adecuación de los conocimientos necesarios, para poder abordar con éxito su desarrollo

TABLA 1
Clasificación estructural de medicamentos biotecnológicos disponibles en el mercado

Tipo	Ejemplos
Proteínas humanas y análogas (citoquinas, hormonas polipeptídicas, enzimas y factores sanguíneos, proteínas de fusión)	Interferón β , Insulina, Hormona humana del crecimiento, Factor estimulante de colonias de granulocitos, rFVIII, Denileuquina difitox
Anticuerpos (anticuerpos conjugados, fragmentos de anticuerpos y estructuras derivadas de anticuerpos)	Infliximab, Bevacizumab, Abciximab, Arcitumomab, Certolizumab
Moléculas antisentido	Formivirsen
Vectores	Retrovirus, adenovirus
Vacunas	Hepatitis

galénico y consecuentemente su eficacia y seguridad. Si el farmacéutico pretende mantener el protagonismo en todas las etapas del desarrollo de los medicamentos, desde su obtención, pasando por su formulación hasta el seguimiento farmacoterapéutico, no cabe duda que este tipo de medicamentos plantea un nuevo reto a la profesión que solo es abordable con la actualización de nuestra formación y con la aplicación transversal de nuestros conocimientos multidisciplinares.

Obtención

Los procesos de síntesis química utilizados tradicionalmente para la obtención de medicamentos justifican que el farmacéutico adquiera una sólida formación en química general, orgánica y farmacéutica. Con el auge de los medicamentos biotecnológicos esta formación se debe complementar con habilidades y destrezas en otras materias relacionadas con los bioprocesos implicados en la obtención que si bien ya están incluidas en los planes de estudios actuales también es verdad que quizás no se les ha dado la orientación o la aplicación apropiadas.

Un ejemplo significativo de bioprocesos utilizado para la obtención de un medicamento biotecnológico es la fabricación de un producto derivado de ADN recombinante (insulina, RHGH, interferón). Los diferentes pasos o etapas implicados en el proceso requieren de diferentes destrezas y conocimientos. Las etapas iniciales suelen estar relacionadas con la manipulación genética del organismo anfitrión, se realizan a pequeña escala y son necesarios conocimientos en biología molecular o bioquímica. En estos pasos los parámetros críticos son la estabilidad de las cepas obtenidas y el nivel de expresión del producto deseado⁴. En las etapas sucesivas se miden las características de desarrollo y producción de las células en función del medio de cultivo por lo que se requieren conocimientos de microbiología y análisis cinético. Se trabaja a pequeña escala (250 a 1000 cc), se miden las variables que permiten un óptimo crecimiento y producción como la composición del medio, su pH, la temperatura entre otras. Conocidas las condiciones óptimas del cultivo, comienza el cambio de escala, utilizando biorreactores de diferentes volúmenes (1-2 L) con capacidad para medir el pH, la temperatura, el oxígeno disuelto en el medio o la velocidad de agitación. Esta etapa permite conocer las limitaciones del reactor, si éste es capaz o no de proporcionar las condiciones óptimas (estudios de los procesos de transferencia de masa y calor) así como la viabilidad comercial del proceso. Serían necesarios conocimientos de ingeniería química o reorientar los contenidos de tecnología farmacéutica. Antes de pasar a la producción industrial se requiere una etapa previa que es la producción a escala piloto en la que se utilizan reactores de 100 a 1000 L diseñados de acuerdo con el de pequeña escala. El objetivo es observar la respuesta de las células al cambio de escala ya que se suele reducir el rendimiento a pesar de mantener las características óptimas del reactor previo⁴. En la producción industrial, además del reactor se deben diseñar las instalaciones necesarias para el proceso (suministro de aire, agua, vapor, para procesos de transferencia de masa, calor o esterilización). La etapa final requiere la recuperación del producto una vez se elimina el medio de cultivo, esta etapa suele ser compleja y cara (hasta un 85% del coste total del proceso se puede deber a la purificación), para ello se

emplean métodos físicos, químicos o biológicos. Las operaciones más usadas son: la filtración, la separación centrífuga, la extracción con disolventes, la cromatografía, la cristalización y el secado incluyendo la liofilización. Las impurezas más frecuentes que se encuentran son proteínas, enzimas o ADN, inductores de crecimiento, antibióticos, componentes del medio, reactivos, sales inorgánicas, y disolventes. Para esta etapa se requieren conocimientos actualizados en tecnología farmacéutica, técnicas analíticas y análisis instrumental. Los estudios iniciales son cruciales en la identificación de los factores que influyen en la estabilidad y en el establecimiento de estrategias que nos permitan optimizarla, el formulador debería participar en las etapas iniciales y en las tareas de separación y purificación. Comprender la solubilidad de la proteína en función del pH y la fuerza iónica es crucial para los equipos implicados en la expresión de la célula o recuperación de la proteína y este es un objetivo fundamental de la investigación en preformulación para la búsqueda de nuevos productos⁵.

Tamaño y estructura

La naturaleza proteica o polipeptídica de los medicamentos biotecnológicos es un aspecto clave que los diferencia sustancialmente de los medicamentos de síntesis y condiciona aspectos tan relevantes como su absorción, estabilidad, inmunogenicidad o actividad biológica.

Un ejemplo ilustrativo de las diferencias de tamaño entre ambos tipos de moléculas es la que presentan la Metformina (166 Da de PM) y la forma activa del Bevacizumab (149 kDa de PM). Las secuencias de aminoácidos que constituyen la estructura primaria de las proteínas pueden adoptar diferentes configuraciones para constituir desde estructuras primarias hasta cuaternarias. En su forma nativa la proteína está plegada en equilibrio termodinámico con el medio, excepcionalmente esta estructura podría hacerse más compacta aún, generalmente por cambios del medio. Las proteínas pueden presentar formas intermedias que son variaciones reversibles de la estructura terciaria. La desnaturalización reversible de la estructura secundaria produce formas intermedias que podrían llegar a ser irreversibles, a su vez las formas interme-

dias pueden actuar con otras moléculas formando agregados solubles o precipitados que no son reversibles o agregados estables irreversibles con actividad biológica. Todas estas transiciones están condicionadas fuertemente por el medio y afectan a la solubilidad (importante en preformulación) y a la actividad biológica⁶.

Estabilidad

El tamaño y la estructura de los fármacos biotecnológicos condicionan su estabilidad química y física.

La degradación química depende de factores como el pH, la temperatura, la fuerza iónica o la exposición a la luz. Muchas de las reacciones de degradación están condicionadas por la presencia de restos de un determinado aminoácido o por contaminantes de materiales utilizados en la elaboración o envases. Entre los mecanismos habituales están: la desaminación, la hidrólisis, el intercambio de disulfuros, la polimerización, la oxidación, la β -eliminación, la racemización y la isomerización. Metales como el Fe, Cu, Mn, Cr, de los recipientes de acero, restos de tapones o el tungsteno utilizado en la fabricación de las jeringas precargadas, pueden causar cambios en la molécula que modifiquen su seguridad y eficacia. Es frecuente que para evitar los procesos oxidativos que se producen por la presencia de restos de metionina, se incorpore un exceso de este aminoácido o azúcares como la sacarosa⁷.

La inestabilidad física está relacionada con los cambios estructurales de las proteínas durante el proceso de obtención, procesado, formulación, almacenamiento o administración. Las proteínas pueden formar precipitados solubles que cuando se les somete a una fuerza de cizalladura suficiente se despliegan y adsorben a las superficies. Esto se puede producir durante operaciones habituales como el mezclado, la agitación, la filtración, la diálisis, el llenado, el bombeo o el transporte y normalmente se puede solucionar añadiendo pequeñas cantidades de tensioactivos. La exposición a la luz, la deshidratación o la congelación (primera etapa de la liofilización) pueden promover la agregación o desnaturalización de las proteínas, para paliar estos efectos se suele recurrir al empleo de azúcares, polioles, aminoácidos u otras proteínas.

El pH del medio es responsable del equilibrio de las interacciones entre los restos de aminoácidos de la estructura así como de estos con el medio, ello permite mantener a la proteína en su forma nativa. A pH ácido suele producirse la agregación o precipitación y es importante recordar que en el punto isoelectrico la solubilidad está limitada por el equilibrio que se produce entre las cargas de los restos ionizados.

Las Energías de activación (E_a) de las proteínas son mucho más altas que las de las moléculas de síntesis, entre 25-150 kcal/mol, ni el orden de las reacciones de degradación ni las E_a son extrapolables a diferentes temperaturas, por ello la aplicación de los modelos tradicionales utilizados en Tecnología Farmacéutica para la predicción de la estabilidad y establecimiento del periodo de validez no suelen ser válidos para este tipo de medicamentos. Los estudios de estabilidad deben realizarse utilizando técnicas analíticas lo suficientemente sensibles y robustas como para detectar cualquiera de los cambios estructurales que hemos mencionado por pequeños que sean⁷. A diferencia de lo que sucede con los medicamentos de síntesis las técnicas disponibles, a pesar de lo precisas y sofisticadas, son de 10 a 100 veces menos sensibles para detectar cambios estructurales que impliquen modificaciones de la actividad biológica o de la inmunogenicidad.

ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción)

La escasa absorción oral de los medicamentos de naturaleza proteica se debe a la degradación proteolítica por la acción de las peptidasas y a las barreras fisiológicas constituidas por las células del epitelio intestinal, insalvables por el tamaño de las proteínas. En la Tabla 2 se recogen las características principales que condicionan la eficacia de las proteínas y en la Tabla 3 algunas de las estrategias utilizadas para mejorar la biodisponibilidad.

La vía subcutánea conlleva absorción a través del sistema linfático, su magnitud depende del PM (las proteínas de más de 16 kDa se absorben por los capilares linfáticos, los de menos de ese límite podrían atravesar los capilares sanguíneos). Debido a la lentitud del transporte linfático se podría producir degradación al igual que la podría producir las pepti-

TABLA 2
Características principales que condicionan la eficacia de las proteínas

- Solubilidad elevada y permeabilidad baja (Clase III de la Clasificación Biofarmacéutica)
- Inestabilidad frente a proteasas
- Semivida biológica corta
- Baja distribución en tejidos (PM dependiente)
- Biodisponibilidad (oral < 1%; nasal < 20%; pulmonar < 80%; cutánea < 1%)
- Vías de administración: SC, IM, IV
- Biodisponibilidad SC incompleta
- Farmacocinética no lineal

TABLA 3
Estrategias utilizadas para mejorar la biodisponibilidad de los medicamentos biotecnológicos

- Biodisponibilidad oral:**
Modificaciones estructurales
Sistemas endógenos de transporte celular
Partículas combinadas
Nanopartículas mucoadhesivas (<500 nm)
- Biodisponibilidad parenteral:**
Modificaciones estructurales (pegilación, hiperglicosilación)
Conjugación con polímeros
Formulaciones de liberación controlada

dasas tisulares. La biodisponibilidad por esta vía varía del 20 al 100% en función del sitio de inyección debido a las variaciones zonales del flujo linfático⁸.

El PM condiciona la distribución en tejidos, que es baja, la semivida, que es corta y el aclaramiento, que es alto, por efecto de la degradación proteolítica y la eliminación renal por filtración glomerular⁸.

Un número importante de proteínas terapéuticas y los anticuerpos monoclonales se unen al receptor diana en la superficie de la célula, la endocitosis juega un papel relevante en la eliminación de la proteína y este proceso se podría saturar tras la administración de dosis elevadas y por tanto presentar una farmacocinética no lineal⁸.

Inmunogenicidad

Al contrario de los que sucede con las moléculas pequeñas, las moléculas de elevado tama-

ño pueden ser reconocidas por el sistema inmunológico. Si una proteína terapéutica es reconocida puede provocar una respuesta casi sin impacto en su actividad o producirse una respuesta que podría afectar a su homóloga endógena bloqueando su actividad. El sistema inmune puede detectar a las proteínas terapéuticas o pequeñas alteraciones de estas que no son detectables por los métodos analíticos disponibles. La inmunogenicidad de los fármacos biotecnológicos puede tener consecuencias clínicas relevantes que van desde la pérdida de actividad a fenómenos de autoinmunidad⁹.

Entre las causas más comunes de inmunogenicidad de los medicamentos biotecnológicos figuran: las diferencias entre las secuencias de aminoácidos entre el fármaco y su proteína homóloga, formación de agregados insolubles de PM elevado, las impurezas o cambios en la formulación o procesos relacionados con los factores anteriores. La vía de administración, magnitud y frecuencia de la dosis, y duración del tratamiento también condicionan la inmunogenicidad al igual que el estado del paciente (inmunodeprimidos o inmunoestimulados)⁹. Como estrategias para minimizar y controlar la inmunogenicidad es conveniente identificar las secuencias más inmunogénicas de las proteínas, para eliminarlas, realizar estrictos controles del proceso de obtención y elaboración. Además, deben realizarse estudios clínicos comparativos, con seguimiento a través de programas de farmacovigilancia; realizar ensayos para identificar la respuesta inmune: de cribado, de confirmación y de anticuerpos neutralizantes y medir niveles de anticuerpos de los pacientes antes de la administración y durante el desarrollo del ensayo clínico.

Regulación

La singularidad de los biotecnológicos en lo referente a la dependencia de las características del producto final del proceso de obtención y elaboración ha llevado a que las agencias reguladoras de medicamentos hayan relacionado normativas específicas para su aprobación e intercambiabilidad cuando decaen los derechos de patente.

La complejidad de estos productos hace que la calidad, semejanza o equivalencia no se puedan asegurar únicamente por técnicas analíticas, de ahí que la FDA, la EMA o la PMDA entre otras agencias reguladoras, coincidan en que los productos farmacéuticos biológicos (que incluyen productos de tecnología de DNA recombinante y biotecnológicos) no puedan ser evaluados y regulados como los medicamentos genéricos. Normalmente "Biosimilares" es el término usado para describir un producto biotecnológico que es equivalente o similar farmacéutico y terapéutico a un producto aprobado (EMA). La FDA los describe como "proteínas de continuación" ("*follow-on proteins*") o "Biogenerics". En el "Manual para las Autoridades Reguladoras de Medicamentos" de 1998 la OMS no contempla la posibilidad de intercambiabilidad en los medicamentos biotecnológicos.

El desarrollo de un biosimilar es un proceso mucho más complejo que el de un medicamento genérico; el desarrollo y los ensayos clínicos pueden llevar hasta tres veces más tiempo y el coste podría ser hasta 15 veces superior. La EMA exige un procedimiento para demostrar que dos productos tienen el mismo perfil de calidad, seguridad y eficacia. La EMA estableció nuevas directrices para la preparación de la documentación necesaria para que los biosimilares sean aprobados: EMEA/CHMP/437/04 y EMEA/CHMP/BWP/49348/05, en ellas se detalla el proceso de comparabilidad y los estudios clínicos y preclínicos necesarios para la aprobación de un similar de un medicamento biotecnológico así como anexos específicos para distintos medicamentos como la insulina, la somatropina, los factores estimulantes de colonias de granulocitos, la epoetina o más recientemente el interferón¹⁰⁻¹⁴.

La Unión Europea no regula la posibilidad de sustitución o intercambiabilidad entre medicamentos biotecnológicos innovadores y biosimilares, aspecto este que queda bajo la competencia de los estados miembros. En España, las posibilidades de actuación en este ámbito por parte del profesional farmacéutico en la Oficina de Farmacia están limitadas por la OM SCO/2874/2007 de 28 de septiembre y por la ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, que impiden la sustitución automáti-

ca por el farmacéutico de este tipo de medicamentos sin la autorización expresa del médico que los prescribe. A esta limitación se suma el hecho de que la mayor parte de estos medicamentos están considerados de uso hospitalario. Es precisamente en ese ámbito donde existe controversia a la hora de la sustitución pues se puede interpretar que la regulación actual sería solo aplicable a las Oficinas de Farmacia y no a la Farmacia Hospitalaria, en este caso sería necesario la actuación profesional conjunta del farmacéutico y médico hospitalario para la aplicación de criterios basados en la evidencia clínica a la hora de intercambiar biosimilares e innovadores.

Bibliografía

1. Cohen S N, Chang ACY, Boyer HW, et al. Construction of biologically functional plasmids in vitro. Proc Natl Acad Sci USA 1973;70:3240-3244.
2. Malik NM. Drug discovery: past, present and future (editorial). Drug Discovery Today 2008; Nov.1,909-912.
3. Reichert JM. Monoclonal antibodies as innovative therapeutics. Curr Pharm Biotechnol 2008;9(6):423-430.
4. Doran PM. Principios de ingeniería de los bioprocesos. 1ªed. Zaragoza: Ed. Editorial Acribia S.A. 1998:3-8.
5. Pérez-Ramírez B, Guziewicz N, Simler R. Preformulation research: assessing protein solution behaviour during early development. En: Formulation and Process Development Strategies for Manufacturing Biopharmaceuticals. Eds. Jameel F and Hershenson S. 1ª ed. Hooken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc 2010:119-146.
6. Chang BS, Yeung B. Physical stability of protein pharmaceuticals. En: Formulation and Process Development Strategies for Manufacturing Biopharmaceuticals. Eds. Jameel F and Hershenson S. 1ª ed. Hooken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc 2010:69-104.
7. Topp E, Zhang L, Zhao H, et al. Chemical instability in peptide and protein pharmaceutical. En: Formulation and Process Development Strategies for Manufacturing

- Biopharmaceuticals. Eds. Jameel F and Hershenson S. 1^a ed. Hooken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc 2010:41-68.
8. Lin JH. Pharmacokinetics of Biotech Drugs: Peptides, Proteins and Monoclonal Antibodies. *Current Drug Metabolism* 2009;10,661-69.
 9. Swanson SJ. Immunogenicity of therapeutic proteins. En: *Formulation and Process Development Strategies for Manufacturing Biopharmaceuticals*. Eds. Jameel F and Hershenson S. 1^a ed. Hooken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc 2010:105-118.
 10. Guideline on similar biological products CPMP/437/04. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/043704en.pdf>.
 11. Guideline on similar biological products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues CHMP/49348/05. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/4934805en.pdf>.
 12. Guideline on similar biological products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues CHMP/42832/05. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/4283205en.pdf>.
 13. Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical and clinical issues. Guidance on similar medicinal products containing recombinant erythropoietins CHMP/94526/05. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/9452605en.pdf>.
 14. Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical and clinical issues. Guidance on similar medicinal products containing recombinant granulocyte-colony stimulating factor. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/3132905en.pdf>.

La farmacia hospitalaria en Uruguay. Desde la entrega de medicamentos a la dispensación farmacéutica

Rev. O.F.I.L. 2010, 20;3-4:105-109

Q.F. GRISEL FERNÁNDEZ

Presidente. Asociación de Química y Farmacia del Uruguay. Federación Farmacéutica Sudamericana

Introducción

El Uruguay es un país de 176.215 km², ubicado al sudeste de Sudamérica.

Tiene 3.400.000 habitantes, de origen mayoritariamente europeo, concentrándose la mitad de la población en la capital, Montevideo, y la otra mitad en el resto del país

La población está alfabetizada en un 96%, su expectativa de vida es 73 años para hombres y 77 para mujeres, siendo el país americano con mayor porcentaje de población añosa.

Servicios

Existe cobertura de servicios (telecomunicaciones, electricidad, agua potable) en todo el país.

Sistema de Salud

El 100% de la población tiene cubierta la asistencia médica incluyendo servicios de alta complejidad ya sea en hospitales públicos, Mutualistas (Instituciones de Asistencia Médica Colectiva, con sistemas de prepago mensual y solidaridad intergeneracional) y seguros médicos privados.

Los aportes de los trabajadores, a la Seguridad Social a través del Fondo Nacional de Salud les dan derecho a ellos y sus hijos de servicios integrales de salud tanto en Mutualistas como en Hospitales.

Acceso a los Medicamentos

Los habitantes cubiertos por la Seguridad Social acceden a todos los medicamentos que les sean prescritos y estén disponibles en el país, tanto medicamentos de síntesis como biológicos y vacunas, ya sea en forma gratuita o a través de un copago.

En Uruguay la protección patentaria para la innovación farmacéutica es relativamente laxa por lo cual existen copias de todas casi todas las moléculas terapéuticas, exceptuando aquellos productos innovadores de reciente lanzamiento. El desarrollo de medicamentos genéricos como tales (o como se les llama en Uruguay "intercambiables") es muy lento y existe normativa al respecto desde el año 2007. Solamente es necesario demostrar intercambiabilidad para los nuevos registros de cierto número de principios activos, que incluyen antiepilépticos y antirretrovirales.

Correspondencia:
Q.F. Grisel Fernández EFH
Correo electrónico: griselfernandez15@gmail.com

Esto hace al mercado uruguayo del medicamento altamente competitivo. Según datos de IMS el precio promedio de los mismos es el más bajo de toda América.

La compra de medicamentos para todo el sistema de atención de salud público (incluye Hospitales generales, Centros Especializados, Hospitales Militares, Policiales, etc.) se hace a través de grandes licitaciones públicas.

La dispensación de medicamentos para pacientes ambulatorios se realiza a través Farmacias. Además de las Farmacias Comunitarias, en Uruguay los centros de asistencia, ya sean Mutualistas u Hospitales cuentan con Farmacias que dispensan medicación para pacientes no internados a precios bonificados o directamente gratis. Estas Farmacias funcionan como parte de los Departamentos de Farmacia de las Farmacias Hospitalarias.

Esto hace que el 40% de los medicamentos de uso ambulatorio sean recibidos por la población a través de Farmacias Hospitalarias y que la importancia de las Farmacias Hospitalarias sea relevante y crezca cada día.

En el país hay 1.200 Farmacias Comunitarias, 50% en la capital y el resto en el interior del país. Por otro lado, existen 40 Sanatorios y Hospitales en Montevideo y 30 Centros asistenciales en el resto de la República, todos ellos con Departamentos de Farmacias que cubren las necesidades de pacientes internados y ambulatorios.

Los centros de gran complejidad y los mayores hospitales se concentran en la Capital y en algunos hospitales regionales.

Profesionales Farmacéuticos

Hasta el momento, existe en el País una sola Universidad que brinda cursos de Farmacia. Los mismos se dictan en la Facultad de Química, dependiente de la Universidad de la República, estatal.

Los egresados son denominados Químico Farmacéuticos (QF).

De acuerdo al nuevo plan de estudios aprobado en el año 2000 su campo de acción laboral está relacionado con los medicamentos, ya sea en la industria como en el Área Asistencial. Existen en el país también Químicos Farmacéuticos en la industria alimentaria, en

Análisis Clínicos, en Medio Ambiente y en la industria química. Estos profesionales se formaron antes del año 2000.

No existe colegiación obligatoria en Uruguay. A los efectos del ejercicio profesional basta la inscripción del profesional en el Ministerio de Salud Pública (Autoridad Sanitaria). No existe por tanto contralor deontológico formal al ejercicio. La Autoridad Sanitaria interviene en casos de severa mala praxis.

Los Químicos Farmacéuticos se encuentran nucleados en la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay (AQFU). Esta Institución de carácter científico-profesional y gremial cuenta con 122 años de historia, mucha para un joven país que está llegando a su primer bicentenario.

La evolución del rol de Químico Farmacéutico en la Farmacia Hospitalaria

Históricamente, la Farmacia Hospitalaria, funcionaba como un despacho de medicamentos. En la mayoría de los casos, la administración de los mismos estaba en manos de personal administrativo. La "Participación Profesional" implicaba solamente el Contralor de la dispensación de Psicotrópicos y Estupefacientes.

Una presencia muy desdibujada de un "profesional" dado que:

- Para la Institución representaba solamente una "carga económica y una obligación legal".
- Para el usuario: "inexistente".
- Para el farmacéutico: Una gran "frustración".

Antes, nuestra profesión centralizaba sus esfuerzos y formación en **el medicamento** como un fin en si mismo. Hoy alineados con las tendencias internacionales, se considera el binomio **medicamento-paciente** y hacia él deben estar orientados los Servicios Farmacéuticos y por ende nuestra actividad profesional.

Hemos comenzado a transitar un camino de cambio, integrándonos como farmacéuticos al equipo de salud, donde el foco de atención es el paciente y donde participan en el cuidado de la salud, activamente todos los actores incluyendo la familia y el entorno.

Nuestro escenario está cambiando y apostando a la optimización de los recursos debemos integrar la atención ambulatoria con la hospitalizada.

La Gestión del Cambio en el Ejercicio Profesional

Para lograr el cambio en la modalidad del ejercicio se debió capacitar a los profesionales para su nuevo rol y generar la conciencia de los colegas para el cambio.

Con ese objetivo, fue preciso aunar los esfuerzos de la:

- Academia (Formando los recursos aptos).
- Colectivo Profesional (favoreciendo el escenario para el ejercicio).
- Colectivo Regional (Potenciando nuestros esfuerzos en la región).

En este proceso, la Asociación de Química tuvo y tiene un papel fundamental a través del esfuerzo de sus socios y directivos, actuando desde la Universidad y desde la propia Institución, insertos en el medio profesional.

En este proceso se ha contado con la colaboración desinteresada de profesionales destacados de países con gran desarrollo de los servicios farmacéuticos, brindando cursos y talleres tanto en AQFU como en la Facultad de Química.

Entre otros podemos citar:

- Dispensación en Dosis Unitarias - se contó con la colaboración de del Dr. Ronda, Dr. Herreros de Tejada y Dr. Mariño de España.
- Preparaciones individualizadas, farmacocinética aplicada - Dr. Jean Marc Aiache de Francia.
- Gestión farmacéutica - Dr. Jorge Aperta y Dra. Vittoria Samudio de Portugal.
- Atención farmacéutica - Dr. Machuca de España.

Creación del Diploma de Especialista en Farmacia Hospitalaria

Con la necesidad de consolidar los cambios y estructurar la capacitación, a instancias de AQFU, se crea en la Facultad de Química el Diploma de Especialista en Farmacia Hospitalaria (DEFH) como un Post Grado de la carrera de Químico Farmacéutico.

La currícula del DEFH consta de 61 créditos:

- Cursos obligatorios y electivos (40 créditos).
- Tres rotaciones por diversas áreas de Farmacia Hospitalaria (Residentado en Servicios acreditados (21 créditos).

Acreditación Servicios

Los Servicios de Farmacia para poder ser acreditados a efectos de su participación en el post-grado deberán tener las siguientes características:

- Estar dirigidos por profesionales farmacéuticos de reconocida experiencia e idoneidad cuyos Currículum fueran evaluados y aprobados por la Coordinación del Diploma. Estos profesionales actúan como Tutores avados CP – CFQ en calidad de Profesores Asociados.
- Las áreas acreditadas pueden ser: Gestión, Dosis Unitaria, Reconstitución de Citostáticos, Atención Farmacéutica, Radiofarmacia, Farmacia Clínica Monitorización de Medicamentos, Preparados Magistrales.

Entre los Servicios acreditados se encuentran:

- Unidad de Monitoreo de Medicamentos y el Área de Farmacia Clínica del Hospital Clínicas de Uruguay.
- Unidad de Medicina Nuclear del Hospital Italiano de Uruguay.
- Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Uruguay.
- Asociación Española Primera de Socorros Mutuos - Uruguay.
- Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay.
- Hospital de Beija - Portugal.
- Hospital Souza Martins - Portugal.
- Hospital Vall de Ebron - España.
- Hospital Granollers - España.

Perfil del Egresado

El perfil que se persigue en los egresados es la capacidad de desarrollar funciones básicas así como las especializadas en un servicio de Farmacia Hospitalaria, que sea capaz de garantizar la equidad de los Servicios, asegurando la calidad de los fármacos junto con la eficacia de los tratamientos instaurados.

Asimismo debe poder promover el uso racional de los fármacos, brindando una segura atención farmacéutica.

Jornadas Académicas del DEFH

El Diploma de Farmacia Hospitalaria fue muy bien aceptado entre los profesionales del área asistencial, aumentando todos los años su matrícula.

Como parte de las actividades del mismo, una vez por año se presentan los trabajos de los residentes en una jornada que va acompa-

ñada además de conferencias relevantes con la presencia de distinguidos profesores nacionales y extranjeros.

Desde su primera edición en el año 2006 a la cual asistieron solamente los residentes y profesionales relacionados a la realizada en el año 2010, la convocatoria de las mismas ha crecido.

- Agosto 2006–Bodega Bouza.
- Noviembre 2006–Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.
- Agosto 2007–Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay.
- Junio 2008–Hotel NH Columbia.
- Julio 2009–Torre de las Comunicaciones de Antel.
- Junio 2010–Auditorio World Trade Center.

Actualmente son actividades referentes a las cuales asisten también profesionales de la industria y la autoridad sanitaria.

Un lustro de Historia, cuarenta docentes extranjeros y más de cincuenta egresados...

Desarrollo de los Servicios Farmacéuticos e Implementación de las Buenas Prácticas de Farmacia – Papel de AQFU

El siguiente paso a la formación, fue la implementación en el medio profesional, evaluando que queríamos al decir “Buenas Prácticas de Farmacia” para nuestro medio:

“entrega de medicamentos” o “Dispensación”.
“Acciones anónimas” o “Intervenciones farmacéuticas”.

“Consejo guiado” o “Atención Farmacéutica”.

A fin de cristalizar estos objetivos AQFU ha tenido un papel protagónico.

a) Integración Internacional

Desde el año 1993, en el cual se llevó a cabo el primer Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana se sentaron las bases para la concreción de una red de vínculos profesionales en la región sudamericana, Europa y Estados Unidos. Los profesionales comenzaron a agruparse por áreas de actividad y surgieron así las Jornadas de Farmacia Hospitalaria (1994) con edición anual.

b) Participación en el Grupo Técnico Nacional

Por decreto del Ministerio de Salud Pública se crea el Grupo Técnico Nacional, (GTN), en el año 2004, el cual desarrolló actividades hasta el

año 2010. Es un Grupo Multi-institucional, (Universidad, Autoridad Sanitaria, AQFU, Organización Panamericana de la Salud) convocado por el Ministerio de Salud y cuya misión ha sido coordinar acciones para lograr el desarrollo de los Servicios Farmacéuticos, teniendo como fin último el beneficio del usuario. Delegados de AQFU lo integran desde su formación, habiendo AQFU participado y brindado soporte incluso económico a todas las actividades promovidas por el mencionado Grupo.

Desde 2005 y hasta 2007, el GTN, con el apoyo de la FIP Foundation, se desarrolló un proyecto piloto de implementación de GPP en 3 áreas estratégicas: regulación, educación y gestión.

En este marco fue posible:

- Establecer estándares nacionales de Dispensación, Automedicación, Uso racional, Atención farmacéutica, Ética, Áreas físicas de la FH, etc.

- Introducir en los programas de estudio de Farmacia, a nivel del pregrado nuevas asignaturas tales como Salud Pública, Atención farmacéutica y Farmacia Asistencial

Los estándares fueron definidos, los profesionales fueron capacitados y saben cómo cumplirlos, es momento de **exigirlos** para aportar el valor agregado del profesional farmacéutico en la atención sanitaria. En esa línea, los profesionales asumimos el compromiso de poner en práctica los estándares de atención aprobados y realizar la evaluación continua mediante Indicadores, en el camino de la **calidad**.

c) Proyecto Bilateral de Implementación de Buenas Prácticas de Farmacia

En el año 2008, como parte de las actividades de FIP se realizó un llamado para la presentación de proyectos relacionados con la actividad farmacéutica en el área asistencial. En ese marco, AQFU, en conjunto con la asociación de Químicos Farmacéuticos de Paraguay (AQFP) presentó un proyecto sobre Buenas Prácticas de Farmacia Hospitalaria y Comunitaria, con el auspicio de la FIP.

Este proyecto contó con el apoyo de la Asociación Americana de Cuidados de Salud (ASHP), la Asociación Portuguesa de Farmacia Hospitalaria, la Asociación Portuguesa de Farmacias Comunitarias y el Colegio Nacional de Farmacias de España.

En el marco de este proyecto y luego de realizar una encuesta para conocer nuestra realidad se comenzó a trabajar sobre las deficiencias.

A los efectos fueron realizadas las siguientes actividades:

- I Taller de Plan Estratégico de la Farmacia Hospitalaria – AQFU/DEFH (19 y 20 de noviembre de 2008) - Se diseñó un plan estratégico, basado en la Conferencia Global de Farmacia Hospitalaria (Congreso FIP Agosto 2008), adecuado a la realidad de Uruguay.
- II Taller de Plan Estratégico de la Farmacia Hospitalaria 2009-2015 AQFU/DEFH/Asociación de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (OFIL) – (19 abril 2009).
- IV Seminario Políticas del Medicamento, Julio de 2009.

“Mejorando los servicios farmacéuticos en el medio comunitario y hospitalario: Implementando las Buenas Prácticas de Farmacia en la realidad”.

El Proyecto finalizó el año 2010. En este tiempo fueron presentados los resultados obtenidos en el 69th Congreso de FIP en Lisboa en Agosto de 2010 en dos conferencias:

- Acciones en Uruguay desde la Conferencia Global sobre el Futuro de la Farmacia Hospitalaria.
- Proyecto Binacional: Implementando las Buenas Prácticas de Farmacia en Uruguay y Paraguay – Presentación de resultados.

Formación en medicamentos Biológicos y Biosimilares

Cómo se mencionó anteriormente, Uruguay tiene un marco legal con protección patentaria muy laxa y además no existe reglamentación específica para el registro sanitario de medicamentos biológicos.

En este marco, la formación de los profesionales farmacéuticos en esta área resulta capital dado su rol en los comités de terapéutica y en la adquisición de medicamentos.

Considerando además que se trata de un grupo de medicamentos en continua actualización y crecimiento, que tienen alto costo y alta incidencia en el pronóstico de los pacientes, desde AQFU se asumió el desafío de apoyar la formación de nuestros colegas en estos temas.

Al respecto se han realizado las siguientes actividades:

- Seminario Taller sobre Medicamentos Biotecnológicos – DEFH/AQFU agosto 2008.
- Seminario de Biofármacos en el Congreso de FEFAS, noviembre 2008.
- V Seminario Nacional de Políticas de Medicamento, DEFH/AQFU.

“Reglamentación sobre Biológicos y Bioética, rol del farmacéutico.” Julio 2010.

- Talleres sobre Biofármacos(AQFU), Noviembre de 2010.

Dr. Schermúler (Suiza).

Dr. Seigelchifer (Argentina).

Todas las actividades contaron con la participación de destacados especialistas de la Academia, la Industria Farmacéutica y las Agencias de Medicamentos del Mercosur y a las mismas asistieron profesionales tanto del área Asistencial como de la industria

Corolario

Luego de un proceso de años, la Farmacia Hospitalaria en Uruguay ha cambiado y continúa cambiando así como el rol de los Químicos Farmacéuticos en Uruguay.

Nuestra función en la Farmacia Hospitalaria hoy día es protagónica.

Hemos pasado del simple contralor de psicofármacos y estupefacientes a la dirección de la dispensación, a la Atención Farmacéutica, el Seguimiento Farmacoterapéutico, la Dosis Unitaria, la participación en Comités Terapéuticos y de Vademécum, a la gestión económica y la decisión en las compras entre otras funciones.

Los Químicos Farmacéuticos estamos habituados a resolver situaciones problemáticas, a convertir en recursos suficientes los eximios presupuestos, a encontrar oportunidades en las debilidades... Nuestra veta de alquimistas nos hace hoy, no querer oro de plomo, pero saber que tenemos todas las posibilidades para llevar nuestra profesión al Norte que aspiramos.

Desde Uruguay aceptamos el desafío y nos preparamos para el cambio hacia el profesional farmacéutico que este siglo XXI reclama, convencidos que juntos, con la participación de todos y cada uno de los farmacéuticos, en el país del mundo dónde se encuentre ejerciendo su profesión, ¡podremos lograrlo!

Objetivos y actividades de la Cátedra Iberoamericana - Suiza de Desarrollo de Medicamentos de la Universidad de Sevilla (CISDEM)

Rev. O.F.I.L. 2010, 20;3-4:110-114

ÁNGELA AGUILAR DE LEYVA¹, ISIDORO CARABALLO RODRÍGUEZ²

1 Investigadora del grupo de investigación CTS547 del Plan Andaluz de Investigación

2 Profesor Titular de Tecnología Farmacéutica y Biofarmacia de la Universidad de Sevilla. Director de CISDEM

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Sevilla. España

Resumen

La Cátedra Iberoamericana - Suiza de Desarrollo de Medicamentos de la Universidad de Sevilla (CISDEM) es una estructura creada con el fin de favorecer la transferencia tecnológica en el campo del desarrollo de medicamentos, especialmente en el campo de la tecnología farmacéutica. Entre las actividades de la Cátedra se encuentra la creación de una red de transferencia tecnológica en la que se incluyen 26 grupos de investigación de España, Portugal, Suiza y Latinoamérica. Desde la Cátedra se organizan diferentes cursos tendentes a promocionar la innovación en el campo del desarrollo de medicamentos. Asimismo, dentro de las actividades de CISDEM se encuentra la realización de proyectos, que pueden ser por demanda de una empresa o proyectos financiados por fondos públicos. Anualmente se celebra un foro para incidir en el objetivo principal de CISDEM de favorecer el contacto entre la industria farmacéutica y los centros de investigación universitarios y dar a conocer a la industria los principales logros de los grupos de investigación incluidos en la red. Además se ha creado la empresa de base tecnológica Cronofarma, como una *spin off* de la Universidad de Sevilla, con el objeto de aplicar a la práctica las innovaciones tecnológicas que se van produciendo.

Palabras clave: CISDEM, transferencia tecnológica, diseño de formas farmacéuticas.

Correspondencia:

Ángela Aguilar de Leyva

Correo electrónico: aguilardeleyva@us.es

Objectives and activities of CISDEM (Ibero-American – Swiss Chair for the Development of Medicines at the University of Seville)

Summary

The Iberoamerican - Swiss Centre for Development of Dosage Forms of the University of Seville (CISDEM) is a structure created to promote the technology transfer in the area of dosage forms development, especially in the field of pharmaceutical technology. A technology transfer network, including 26 research groups of Spain, Portugal, Switzerland and Latin America has been created. Different courses intending to promote the innovation in the area of dosage form development are organized by the Centre. Furthermore, other activities of CISDEM include the realization of projects following a request of a company or public funded projects. Once a year a forum is carried out to reinforce the main objective of CISDEM of promoting the contact between the pharmaceutical industry and the research groups included in the technology transfer network. Moreover, the technology based company Cronofarma is created as a spin off of the University of Seville in order to apply to the practice the technological innovations that are being produced.

Key Words: CISDEM, technology transfer, dosage form design.

Antecedentes

En diciembre de 2006, por acuerdo entre la Universidad de Sevilla, la Sociedad Suiza de Ciencias Farmacéuticas (Schweizerische Gesellschaft der Pharmazeutischen Wissenschaften, SGPhW) y el Institute for innovation in industrial pharmacy (Ifiip) de Basilea se crea la Cátedra Iberoamericana - Suiza de Desarrollo de Medicamentos de la Universidad de Sevilla (CISDEM). Este acuerdo se realiza a propuesta de la Sociedad Suiza de Ciencias Farmacéuticas.

El principal objetivo de esta Cátedra es favorecer la transferencia de tecnología entre la industria farmacéutica y los grupos de investigación iberoamericanos y suizos que trabajan en el campo del diseño y caracterización de medicamentos. Para ello se ha creado una red de transferencia de tecnología en la que ya se incluyen 26 grupos de investigación de

Argentina, Brasil, Cuba, Colombia, Perú, Ecuador, El Salvador, España, Portugal, Guatemala, México, Suiza y Venezuela.

Objetivos

Los objetivos de CISDEM son los siguientes:

- Organización y desarrollo de transferencia de tecnología y de procesos en el campo de la tecnología farmacéutica y biofarmacéutica, en el marco de la cooperación internacional.
- Organización de laboratorios especializados dentro de la Universidad, para desarrollar estudios científicos.
- Formación avanzada de especialistas de la empresa, mediante cursos y seminarios.
- Divulgación de los logros científicos más relevantes de las organizaciones investigadoras iberoamericanas y suizas, para mejorar el atractivo comercial en el mercado internacional.

- Coordinación de la formación de estudiantes mediante cursos especiales, utilizando la infraestructura y equipamiento del Centro, siguiendo los requerimientos técnicos y los estándares europeos.

Red de transferencia tecnológica CISDEM

Como se ha mencionado anteriormente, para favorecer la transferencia de tecnología entre la industria farmacéutica y los grupos de investigación iberoamericanos y suizos se ha creado una red de transferencia tecnológica. De esta forma se consigue poner en contacto la Universidad y la empresa y dar a conocer a la empresa la investigación que se realiza en cada uno de los grupos de investigación pertenecientes a la Cátedra.

En la Tabla 1 se recogen los representantes de la red, así como la institución y país al que pertenecen.

Cursos

Desde la Cátedra se intenta favorecer la participación de los miembros de la red en diferentes cursos tendentes a promocionar la innovación en el campo del desarrollo de medicamentos, especialmente en el campo de la tecnología farmacéutica. La mayoría de los cursos versan sobre temas de interés para los profesionales de la industria e investigadores de la universidad, con objeto de conseguir una participación de ambos sectores que favorezca la transmisión de nuevas ideas y ayude a fomentar el contacto entre el sector industrial y el académico.

Miembros de la red de transferencia tecnológica vienen participando desde 2006 en estos cursos, entre los que podemos destacar los Cursos de Formación Continuada en Monitorización de Fármacos organizados por CISDEM y la Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos (SANAC), realizados en Sevilla en 2006 y 2007.

Por otra parte, los cursos organizados por Carlo Bianchi en colaboración con CISDEM y las empresas Pharmatrans Sanaq, O.M.A.R. y Dott. Bonapace & C, bajo el título "Excipientes Farmacéuticos y Equipos en Galénica" se vienen celebrando con periodicidad

semestral o anual en sedes alternas entre Madrid y Barcelona desde 2007 hasta 2010¹. En estos cursos se trata de mostrar al personal de la industria farmacéutica y a los investigadores de la universidad nuevos desarrollos que van apareciendo en el campo de los medicamentos.

En noviembre de 2008 tuvo lugar en Perú el XVIII Congreso Científico Peruano de Estudiantes de Farmacia y Bioquímica (COCIPEFYB). Se trata de un congreso anual organizado por los propios estudiantes. En este congreso, en concreto, participaron varios miembros de CISDEM impartiendo cursos orientados a la formación de dichos estudiantes.

Desde 2007 se viene celebrando el curso "Robust Dosage Form Design" orientado a los profesionales de la industria farmacéutica europea en los que tienen una amplia participación los países de Europa del este. Estos cursos están organizados por el Technology Training Center de Binzen (Alemania) en colaboración con CISDEM y están dedicados a evaluar las ventajas e inconvenientes de las nuevas tecnologías en el campo de la elaboración de medicamentos.

Cada año la empresa suiza Pharmatrans Sanaq organiza un seminario sobre avances en tecnología farmacéutica en los que CISDEM viene participando desde 2006.

Esporádicamente CISDEM también participa en distintos eventos como la mesa redonda "Aprendiendo a Bioemprender" dentro de las jornadas "Fomento del Espíritu Emprendedor en la Industria Biotecnológica", organizadas por la Fundación Red Andalucía Emprende de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa en Sevilla en 2007 o la "China Bioindustry Convention" celebrada en Changchun (China) en junio de 2009, para aportar información acerca de la evolución y la situación actual de la industria farmacéutica en Europa y Latinoamérica.

Proyectos

Asimismo, dentro de las actividades de CISDEM se encuentra la realización de proyectos, que pueden ser por demanda de una empresa para estudiar una tecnología novedosa en el campo farmacéutico, como pueden ser el estu-

TABLA 1
Representantes de la red de transferencia tecnológica

Nombre	Institución	País
Prof. Daniel Allemandi Prof. Santiago Palma	Universidad Nacional de Córdoba	Argentina
Prof. Odorico Moraes Prof. Tamara Gonçalves Araujo	Universidad Federal de Ceará	Brasil
Prof. Tania Mari Belle Bresolin Prof. Ruth Mari Lucinda Silva	UNIVALI	Brasil
Prof. Osvaldo Cavalcanti	Universidad de Maringá	Brasil
Prof. Alberto Núñez Sellés	Ministerio de Salud Pública	Cuba
Prof. Antonio Iraizoz Colarte	Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana	Cuba
Prof. Elisa Jorge Rodríguez	Universidad Central de Las Villas	Cuba
Prof. Mayra González	Centro de Ingeniería e Investigaciones Químicas	Cuba
Prof. Adriana Ruiz Correa	Universidad de Antioquía	Colombia
Prof. Fausto Zaruma Torres	Universidad de Cuenca	Ecuador
Prof. René Antonio Rodríguez Soriano	Universidad de El Salvador. Facultad de Química y Farmacia	El Salvador
Prof. Juan Manuel Irache	Universidad de Navarra	España
Prof. Ángel Concheiro Nine	Universidad de Santiago de Compostela	España
Prof. Isidoro Caraballo (Director)	Universidad de Sevilla	España
Prof. José Martínez Lanao	Universidad de Salamanca	España
Prof. Estuardo Serrano	Universidad de San Carlos de Guatemala	Guatemala
Prof. José Quiroz Oropeza Prof. Saúl Alejandro Merino Contreras	Universidad Autónoma de Puebla	México
Prof. Luz María Melgoza	Universidad Autónoma Metropolitana	México
Prof. María José Bernard	Universidad Nacional Autónoma de México	México
Prof. Segundo Roncal Saldaña Prof. Pedro Alva Plasencia	Universidad Nacional de Trujillo	Perú
Prof. Sergio Simoes	Universidad de Coimbra	Portugal
Prof. Hans Leuenberger (Presidente de honor)	Sociedad Suiza de Ciencias Farmacéuticas	Suiza
Prof. Gabriele Betz	Universidad de Basilea. Instituto Farmacéutico	Suiza
Prof. Martin Kuentz	Universidad de Ciencias Aplicadas del noroeste de Suiza. Instituto de Tecnología Farmacéutica	Suiza
Mario R. Bielsa Thomas Huber	Unidad de Investigación y Desarrollo de Scan	Suiza
Prof. Cormarie Fernández Pulido	Universidad de los Andes	Venezuela

dio de la compresión asistida por ultrasonidos en colaboración con la empresa IMA o el estudio de los puntos críticos en sistemas matriciales en colaboración con la división de *modified release* de la empresa Colorcón de Filadelfia.

Además CISDEM también participa en proyectos financiados con fondos públicos encaminados a favorecer el uso racional del medicamento y a mejorar el arsenal terapéutico, como por ejemplo el proyecto "Creación de un centro para evaluar la biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos genéricos" aprobado por el SENACYT de Ecuador para estudiar la bioequivalencia de los 12 principales medicamentos genéricos del mercado ecuatoriano.

Foros

Desde la creación de la Cátedra se celebra anualmente un foro para incidir en el objetivo principal de CISDEM de favorecer el contacto entre la industria farmacéutica y los centros de investigación universitarios. Para ello se seleccionan los temas que se van a tratar en el foro, buscando un interés común de ambos sectores, así como dar a conocer a la industria farmacéutica las principales novedades de la investigación científica que desarrollan los grupos de la red. Estos foros incluyen conferencias, mesas redondas, mini cursos, presentaciones de trabajos científicos como pósters y presentaciones orales e incluso cuando las infraestructuras lo permiten, demostraciones prácticas de aplicación de las nuevas tecnologías. Los dos primeros foros, "Nuevos Desarrollos en Galénica" y "New Trends in Pharmaceutical Technology" tuvieron lugar en 2007 y 2008, respectivamente en Sevilla en las instalaciones de la empresa Cronofarma. El "III International Forum CISDEM" se celebró junto con el "III Congreso Internacional de Saúde" bajo el título de "Gestão e Inovação em Saúde" en septiembre de 2009 en Maringá (Brasil), con la asistencia de más 1600 congresistas. En el año 2010 se ha celebrado el "IV International Forum CISDEM"

"Pharmaceutical Care and the Role of Pharmaceutical Technology" en la casa de la Universidad de Berna (Suiza), junto con el "III Swiss Pharma Science Day".

En este año 2011 se celebrará el quinto foro de CISDEM del 23 al 25 de noviembre en la ciudad de México.

Cronofarma

Además de la Cátedra y de la red de transferencia tecnológica constituida por los grupos de investigación mencionados anteriormente, se ha creado la empresa de base tecnológica Cronofarma como una *spin off* de la Universidad de Sevilla con el objeto de aplicar las innovaciones tecnológicas que se van produciendo al desarrollo de medicamentos que se incorporen en un plazo breve al arsenal terapéutico.

Cronofarma desarrolla formulaciones para laboratorios farmacéuticos, siendo su especialidad el diseño, desarrollo y optimización de medicamentos de liberación controlada, aplicando la teoría de la percolación y el diseño asistido por ordenador: simulación *in silico*, en colaboración con la empresa suiza CINCAP. De esta forma se obtienen formulaciones más robustas con un menor tiempo de desarrollo. Asimismo, Cronofarma también lleva a cabo estudios de riesgo de infracción de patentes, así como evaluación de patentes e innovaciones en el campo tecnofarmacéutico. En este sentido tanto Cronofarma como CISDEM se han integrado en la Bussines Angels Network del grupo Mind to Market (M2M), cuyos objetivos son facilitar la inversión privada en empresas de base tecnológica y permitir a inversores privados acceder, con niveles de riesgo controlados, a un activo tradicionalmente ignorado como son las empresas tecnológicas de pequeño y mediano tamaño.

Bibliografía

1. Industria Farmacéutica 2007 número 131 página 16.

Nuevos métodos de análisis de medicamentos en la Farmacopea Europea

Rev. O.F.I.L. 2010, 20;3-4:115-120

BENITO DEL CASTILLO GARCÍA, CARLOS DEL CASTILLO RODRÍGUEZ
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. España

Resumen

Al realizar una revisión de las últimas ediciones de la Real Farmacopea Española se observa una notable presencia de métodos analíticos que se utilizan para la identificación y cuantificación de compuestos, farmacológicamente activos en los diferentes ensayos propuestos en la valoración de muy diversas moléculas o en la identificación de impurezas; en definitiva en cada una de las partes que conforman la monografía de una sustancia o producto surgen variadas técnicas instrumentales de análisis. Al repasar el capítulo general que se denomina Métodos Físicos y Fisicoquímicos, y en el que se agrupan la mayor parte de métodos instrumentales de análisis, se observa una gran disparidad, tanto en el tratamiento de los métodos como en la propia presencia de alguno de ellos. Además en este estudio, se comparan los métodos de la Farmacopea Europea con otros empleados en farmacopeas de países relevantes, tales como Estados Unidos, Japón y México.

Palabras clave: Farmacopea Europea, Real Farmacopea Española, métodos instrumentales de análisis.

Correspondencia:
Benito del Castillo García
Correo electrónico: benitodelcastillo@farm.ucm.es

Carlos del Castillo Rodríguez
Correo electrónico: carlosdelcastillo@farm.ucm.es

New methods for the analysis of medicines in the European Pharmacopeia

Summary

When we revised the last editions of The Real Farmacopea Española (RFE) presents a vast diversity of analytical methods for compound evaluation, in the impurity detection and identification or in the compounds assay, this being each of the parts conforming a monograph. From the Physical and Chemical-Physical methods, where most of the analytical instrumental methods are included, we observe not only a great disparity of them, but also the different analysis they receive. We make the comparison between the methods that used in other Pharmacopeia of others relevants countries like United States of America, Mexico, and Japan.

Key Words: European Pharmacopeia, Royal Spanish Pharmacopoeia, instrumental methods of analysis.

Introducción histórica: precedentes

El medicamento aparece de manera simultánea a la vida. Todos los seres vivos, y por tanto también los humanos, tratan de solventar las dolencias propias de su condición. Los hombres procuran aumentar su felicidad y alargar su existencia, mediante la utilización de diferentes objetos procedentes de la fauna o de la flora que, de manera intuitiva, primero, empírica o mítico-mágica, después, se manifiestan como salutíferos.

Podríamos considerar así un esbozo de primera farmacopea, entendida como el gran arsenal terapéutico que, nace, se transmite y se depura a lo largo de los siglos, desde las civilizaciones arcaicas de Egipto, Mesopotamia, China e India, pasando por el mundo helenístico, romano e islámico, hasta desembocar en la Europa occidental cristiana. Hasta el Islam, las palabras médico y farmacéutico eran sinónimos ya que una misma persona, con mayor o menor capacitación científico-técnica, era la

encargada de ejercer ambas profesiones. Durante el siglo IX en Bagdad, se produce una primera división de funciones: unos son los especialistas encargados del diagnóstico y pronóstico de las enfermedades, los médicos, y otros los encargados de la elaboración de los medicamentos. Más tarde quedaría plasmado en las recetas el tradicional "*fiat secundum artem*".

Desde el mismo momento en que se produce esta separación, aparecen libros destinados a codificar la tarea farmacológica de médicos y farmacéuticos. Se trataba de escritos destinados a facilitar la labor prescriptora de los primeros y la preparación de remedios por parte de los segundos, de manera tal que la medicación utilizada por los pacientes en un determinado territorio geopolítico fuera homologable. Tenemos, pues, una acepción más clara del término farmacopea: "el libro de los fármacos, el texto de la salud".

Es en la Europa medieval cristiana donde se produce, durante la Baja Edad Media, la autén-

tica separación legal entre la Medicina y la Farmacia, prohibiéndose ejercer simultáneamente ambas profesiones. Este hecho se debe a Federico II, rey de las Dos Sicilias y constituye la "Carta Magna de la Farmacia", desde el año 1240.

La separación comienza en Italia, continua en Francia y España y va extendiéndose por todo el continente europeo. Desde ese mismo momento en que se produce, por imperativo legal, mayoritariamente aceptado, aparecen las farmacopeas en su acepción moderna, es decir libros dedicados a codificar la preparación de medicamentos, de obligado cumplimiento para prescriptores y preparadores, en una determinada unidad geopolítica.

Las farmacopeas son pues libros oficiales preferentemente destinados para el uso de los médicos y los farmacéuticos; forman parte de la historia de la cultura, relacionada con la vida cotidiana, el dolor y los anhelos más íntimos del ser humano de preservar y mantener la salud; en este aspecto, podría decirse que son parte fundamental de la historia de la humanidad.

Desarrollo

Teniendo en cuenta las consideraciones generales previas expuestas se debe incidir algunos aspectos de singular trascendencia en el devenir de la Farmacia y de las farmacopeas.

- En España se edita la *Concordia Aromatariorum Barchinone*, segunda farmacopea conocida a nivel mundial. La primera se publicó en Florencia (Italia).

- Sin las farmacopeas no se puede entender la profesión farmacéutica, pues, si la esencia de la misma es el medicamento con el fin de preservar la salud, en dichos libros se reglamenta indirectamente este carácter profesional.

- Su estudio permite conocer por donde transcurrían las pautas medicamentosas oficiales, cuál era el nivel de conocimiento científico de la época y las enfermedades más frecuentes.

- Si entendemos la farmacopea en su primera acepción, como arsenal terapéutico, la farmacopea americana sería el verdadero punto de encuentro entre el nuevo y el viejo continente, a través de sus respectivos arsenales terapéuticos.

Situación actual

El análisis de medicamentos constituye un área de conocimiento de importancia fundamental, tanto en el desarrollo de nuevos fármacos, como en el control de los ya existentes. La necesidad de garantizar la eficacia, la seguridad y la calidad de los medicamentos requiere de sistemas de comprobación, supervisión y control cada vez más sofisticados y supeditados, además, a una normativa rigurosa y variable.

Para conocer la importancia que los métodos de análisis presentan en el ciclo de vida de un medicamento, basta con aproximarse a las diferentes etapas de su elaboración. En este sentido, las técnicas analíticas desempeñan una función determinante en todos los estudios de la vida de un fármaco, es decir, en la investigación, el desarrollo de un nuevo compuesto, el estudio de la forma farmacéutica idónea y en la producción y el control, así como en el conocimiento del estado de conservación del mismo.

De esta forma, con las modernas técnicas instrumentales, se logra una información precisa y completa de las propiedades fisicoquímicas de un fármaco en cualquier etapa de su existencia, bajo cuatro facetas distintas: a) identificación y determinación de la estructura química del medicamento; b) determinación de la homogeneidad y pureza; c) valoración cuantitativa del medicamento; d) caracterización al estado sólido, estudios de poliformismo y biodisponibilidad.

En el pasado, la información estructural estaba condicionada por el método de degradación empleado y el estudio de las propiedades químicas finales de la transformación.

Hoy en día, la información se obtiene, principalmente, a partir de la molécula intacta empleando métodos físicos instrumentales, con la sustancial ventaja de ahorro de tiempo, mayor simplicidad y obtención de resultados mucho más objetivos. Diversas técnicas instrumentales, independientes o combinadas, poseen gran utilidad para el fin propuesto, dada la valiosa información que aportan.

Sin duda, una de las aplicaciones más importantes de las técnicas instrumentales en Farmacia es la determinación cualitativa y cuantitativa de

compuestos. Existen numerosos métodos que se emplean asiduamente con este fin, siendo necesario conocer las posibilidades y limitaciones de cada uno de ellos para seleccionar el más adecuado para el análisis que se debe realizar. En ocasiones se pueden asociar dos o más técnicas para resolver problemas concretos.

La cuarta edición de la Real Farmacopea Española

Según el Boletín Oficial del Estado (BOE), publicado el 11 de noviembre de 2010 quedó aprobada la cuarta edición de la Real Farmacopea Española, la cual fue precedida anteriormente por otras ediciones, surgidas de la Farmacopea Europea; ésta tiene la finalidad de promover la salud pública mediante el establecimiento de normas comunes reconocidas que puedan ser utilizadas por los profesionales de la salud y en general en todos los casos en los que sea relevante la calidad de los medicamentos. Tales normas pretenden garantizar el empleo seguro de los medicamentos en pacientes y consumidores.

La sexta edición de la Farmacopea Europea se utiliza ampliamente a escala internacional y para ello la EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines) auspiciada por Consejo de Europa trabaja en contacto estrecho con los estados miembros, a fin de satisfacer mejor sus necesidades y facilitar su cooperación, procurando la mayor difusión de sus normas de calidad.

Por ello se ha considerado conveniente elaborar la cuarta edición de la Real Farmacopea Española, recopilando en un texto la sexta edición de la Farmacopea Europea así como la única monografía española que no figura en la misma.

Se dicta al amparo de las competencias en materia de legislación sobre productos farmacéuticos que atribuye al Estado la Constitución Española.

La Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios indica que la Real Farmacopea Español es el código que establece la calidad que deben cumplir los principios activos y excipientes que entran en la composición de los medicamentos de uso humano y veterinario.

La Real Farmacopea Española está constituida por las monografías contenidas en la Farmacopea Europea del Consejo de Europa y, en casos justificados, por las monografías peculiares españolas. Para las sustancias fabricadas en países pertenecientes a la Unión Europea rige, en defecto la Farmacopea Europea, la monografía de la farmacopea del país fabricante y, en su defecto, la de un tercer país.

Se indica que la farmacopea incluirá entre otros aspectos relevantes, los métodos analíticos oficiales. Asimismo, las especificaciones definidas en las monografías constituyen exigencias mínimas de obligado cumplimiento.

Así pues, la Real Farmacopea Española es el libro oficial, actualizado y publicado periódicamente, que recopila las normas específicas, redactadas en forma de monografías, que describen la calidad física, química y biológica que deben observar las sustancias medicinales y excipientes, así como los métodos analíticos para su control.

La cuarta edición de la Real Farmacopea Española consta de 3.200 monografías y 330 métodos generales. Esta publicación y sus correspondientes actualizaciones se realizaran en castellano, lengua oficial del Estado español. Los objetivos perseguidos son armonizar las especificaciones de las sustancias medicamentosas que presenten un interés general para la población y conseguir poner a punto más rápidamente especificaciones relativas a las sustancias medicamentosas nuevas que aparecen en el mercado en número creciente.

Métodos analíticos

En la cuarta edición de la Real Farmacopea Española, se agrupan la mayor parte de los métodos instrumentales de análisis en el apartado denominado Métodos Físicos y Físico-Químicos. Si bien en este apartado se incluye un total de 40 técnicas, no todas ellas poseen la misma relevancia analítica. Algunas son básicas y clásicas, mientras que otras son modernas y sofisticadas. Generalmente comienza su exposición y desarrollo con los fundamentos teóricos de la técnica, así como de los componentes básicos del equipo instrumental empleado, además de diversas consideraciones analíticas.

Al igual que sucede con otras farmacopeas de prestigio, unas veces el epígrafe correspondiente aparece con el nombre de la técnica instrumental considerada y otras con el del fenómeno físico o fisicoquímico en el cual se basa. Igualmente podemos afirmar que la ordenación de las técnicas (o fenómenos) sigue la que parece más lógica o práctica, que a veces no coincide con la de las obras clásicas de Química Analítica.

Así pues en este trabajo, hemos seleccionado y ordenado las técnicas previstas en la farmacopea, en cuatro grandes apartados. Comenzaremos su estudio con los métodos ópticos basados en la interacción de la radiación electromagnética con la materia (índice de refracción, rotación óptica, dicroísmo circular, espectrofotometría de absorción en el ultravioleta y en el visible, espectrofotometría de absorción en el infrarrojo, espectrometría en el infrarrojo cercano, espectrometría Raman, fluorimetría, espectrometría de fluorescencia de rayos X, espectrometría de absorción atómica, espectrometría de emisión atómica y espectrometría de resonancia magnética nuclear). En los métodos electroquímicos, se dedican cuatro capítulos a las potenciometrias (determinación de la concentración iónica con electrodos selectivos, determinación del pH, valoraciones potenciométricas y correspondencia entre la coloración de ciertos indicadores y la reacción del medio y pH); asimismo se contemplan las valoraciones conductimétricas y amperométricas. Entre los métodos de separación se presta una especial atención a las técnicas de separación cromatográfica (en papel, capa fina, de gases, de líquidos, de exclusión por tamaño molecular y de flúidos supercríticos), métodos electroforéticos (isoelectroenfoco, electroforesis capilar, electroforesis libre, de zona y sobre geles de poliacrilamida). Finalmente, consideramos un cuarto grupo de métodos varios, en que se contempla la termogravimetría y los métodos inmunoquímicos, integrados en las valoraciones biológicas.

En su conjunto, la Farmacopea Europea, contempla un variado conjunto de métodos instrumentales de análisis, bastante equilibrado y novedoso en muchos casos. Deliberadamente en esta trabajo no consideramos ciertos métodos incluidos en la Farmacopea Europea, tales como determinación de la densidad relativa, viscosidad, puntos de ebullición, de fusión o de

solidificación, u osmolalidad, entre otras, por responder a otras consideraciones académicas; no por ello están faltas de utilidad y vigencia.

Para reafirmarnos en nuestras consideraciones, ofrecemos a continuación un somero estudio comparativo con las últimas ediciones de la Farmacopea Japonesa (*The Pharmacopoeia of Japan*), la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP) y la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM).

Muchas de las consideraciones generales sobre los métodos analíticos que hemos enunciado anteriormente, son también notorias y válidas para estas últimas farmacopeas citadas (ordenamiento y disposición, profundidad del tratamiento teórico, etc.). Así pues podemos considerar que los métodos ópticos y electroquímicos están bien tratados en la Farmacopea Europea y en la Farmacopea Japonesa; sin embargo la Farmacopea de los Estados Unidos de América hace especial consideración de otras técnicas de interés. Con respecto a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, debe destacarse el notable esfuerzo de modernización que se está llevando a cabo; sirva de muestra indicar que en el primer suplemento de la 9ª edición consta la inclusión de cuatro nuevos métodos de análisis y la modificación de catorce; entre ellos, y por diversas razones, deberá encararse la supresión de la polarografía.

Llegados a este punto, es fácil comprender que el proceso de globalización también afecta a las distintas farmacopeas de prestigio; de ahí que hace ya algunos años, ha surgido un proceso de armonización y revisión importante de ellas, que lógicamente incluye a los métodos de análisis, clásicos y nuevos.

Así pues, emerge con fuerza el término ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirement for Registration of Pharmaceutical for Human Use). Tiene su origen en los Estados Unidos de América, Japón y Europa, como consecuencia de diversos acontecimientos acaecidos entre las décadas previas a 1970; va tomando cuerpo en los años 80 en la Unión Europea, pudiéndose considerar que el nacimiento de ICH se produjo en Bruselas en abril de 1990, tratando de regular principalmente los diferentes métodos técnicos y científicos usados en Europa, Japón y Estados Unidos de América en materia de medicamentos.

Meses después, en octubre de 1990, en Tokio se desarrolla en "proceso ICH". Posteriormente, se producen reuniones de expertos en marzo (Washington) y septiembre (Tokio) de 1992, teniendo presente que su objetivo primordial es lograr la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. Mas adelante, en noviembre de 2000, en San Diego tiene lugar una importante reunión de delegados de las tres regiones para avanzar en el proceso de armonización, que continua hasta la actualidad.

En la última reunión celebrada el 11 de noviembre de 2010 en Fukuoka (Japón) se han propuesto unos compromisos que dicha organización ha de cumplir para una unificación prácticamente total, siempre contribuyendo a la protección de la Salud Pública a nivel mundial.

Conclusión

La cuarta Edición de la Real Farmacopea Española, se publica en un ambiente científico esperanzador dado que en la actualidad se está intentando la armonización de global de todos los aspectos contemplados en las farmacopeas de prestigio y por tanto los métodos analíticos presente en ellas.

Bibliografía

1. Valls O, Del Castillo B. Técnicas instrumentales en Farmacia y Ciencias de la Salud. Santo Domingo: Ed. Especial Dominicana, 2005.
2. Real Farmacopea Española. IV Edición Madrid. Publicaciones Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Orden SPI/2891/2010, de 3 de noviembre de 2010.
3. Farmacopea Estados Unidos Mexicanos, primer suplemento. IX Edición. México D.F. Ed Calidad, S.A. 2008.
4. Ortega F, Del Castillo B. Análisis y control de medicamentos. Su trascendencia en el ciclo de vida de un fármaco. En: Zaragoza F, et al. Tratado de Medicina Farmacéutica. Madrid: Ed Médica Paramericana, 2010, pp.143-153.
5. The Japanese Pharmacopoeia JP XVI official from april 1, 2010/ under the supervision of the Research and Development Division, Pharmaceutical Affairs Bureau, Ministry of Health and Welfare.
6. The US Pharmacopoeia: USP XXVII. 2009.

Plantas tóxicas o de riesgo

Rev. O.F.I.L. 2010, 20;3-4:121-124

SILVIA LUZ JIMÉNEZ RAMÍREZ

Docente Investigadora. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia

Resumen

Las plantas deben sus propiedades tóxicas a los metabolitos secundarios biosintetizados a partir de los primarios, con distribución restringida a ciertas plantas o a un género dado (ejemplo: alcaloides, flavonoides, glicósidos cardíacos, terpenoides, etc.). Algunas plantas venenosas de uso muy extendido deben sus actividades a la presencia de alcaloides pirrolizidínicos hepatotóxicos (borraja y comfrey o consuelda). Otras deben sus propiedades de riesgo a compuestos terpénicos de su aceite esencial (albahaca, estragón, anís estrellado, ajeno y salvia). Otras plantas como el borrachero (*Brugmansia sp.*), la brunfelsia (*Brunfelsia chiricaspi*) o francesina y la hierbamora (*Solanum nigrum*) deben sus propiedades a los alcaloides del tropano y del tipo esteroideal presentes. El bienmesabe (*Blighia sapida*) debe su toxicidad a la presencia de un péptido, la hipoglicina A. También se reportan plantas tóxicas con glucoproteínas, tales como la ricina del higuero (*Ricinus comunis*) y la abrina del chochito indio (*Abrus precatorius*). Entre las más peligrosas se encuentran las que poseen glicósidos cardíacos, como el azuceno de la Habana (*Nerium oleander*) y el catape (*Thevetia peruviana*). Se destacan otros metabolitos responsables de actividades tóxicas, como saponinas en el chumbimbo (*Sapindus saponaria*).

Palabras clave: **Plantas tóxicas, envenenamiento.**

Toxic or dangerous plants

Summary

Plants owe their toxic properties to secondary metabolites biosynthesised from the primary metabolites, with distribution restricted to certain plants or to a given genus (for example: alkaloids, flavonoids, cardiac glycosides, terpenoids, etc.) Some widely-used poisonous plants owe their activity to hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids (borrage and comfrey or consuelda). Others owe their high risk properties to the terpenic compounds in their essential oils (basil, tarragon, star anis, wormwood and sage). Other plants like the angel's trumpet (*Brugmansia* sp), manaca (*Brunfelsia chiricaspi*) or francesina and nightshade (*Solanum nigrum*) owe their properties to the tropane and steroidal alkaloids present. The ackee (*Blighia sapida*) owes its toxicity to the presence of a peptide, hypoglycin A. There have also been plants reported with glucoproteins, such as the castor oil plant (*Ricinus communis*) and the abrus seed plant (*Abrus precatorius*). Among the most dangerous plants are those which contain cardiac glycosides, such as the oleander (*Nerium oleander*) and the yellow oleander (*Thevetia peruviana*). There are other notable metabolites responsible for toxic effects such as the saponins in the soapberry (*Sapindus saponaria*).

Key Words: **Dangerous plants, poisoning.**

Introducción

Separar los hechos científicos de la ficción es extremadamente difícil en el estudio y conocimiento de las plantas tóxicas; una revisión de la literatura deja en claro la existencia de mucha confusión y desconocimiento, además, en lo que se refiere a la identificación botánica de las especies, los nombres comunes difieren de región a región y al no identificarse correctamente en primera instancia, la situación se torna desesperada, pues se trata de salvar vidas humanas o animales. Por esta razón es necesario que el equipo de salud conozca la flora de riesgo de su entorno para poder ayudar oportunamente en las situaciones que sea requerido.

Plantas con alcaloides

***Brugmansia* ssp.** (Solanaceae). "Borrachero, burundanga, cacao sabanero, chamico o flori-

pondio". Las partes ricas en alcaloides son las hojas, flores y especialmente las semillas. Se cultiva como especie ornamental al igual que se encuentra en forma silvestre. Las de flores grandes en forma de trompeta que cuelgan de las ramas y su fruto en forma de cacao, ha sido la razón de su nombre popular, "cacao sabanero". Poseen tres alcaloides típicos de la familia Solanaceae: hiosciamina y su racemato más estable, atropina y escopolamina (hioscina). Utilizada con fines delincuenciales.

Solanum dulcamara (Solanaceae). Planta herbácea de frutos rojos y flores pequeñas moradas. La intoxicación se presenta con síntomas gastrointestinales y depresión del sistema nervioso central. Contiene glicoalcaloides esteroidales (solanina), ellos no se absorben como tales, sino hidrolizados. Las alcalinas libres producen síntomas nerviosos como estupor y somnolencia.

Brunfelsia sp. (Solanaceae). “Francesina, chiriscapi, zanango”. Arbusto de 1-3 metros de altura, hojas alternas, flores de color violeta que luego se tornan blancas. Es una planta muy tóxica, si bien los indígenas del Alto Putumayo emplean sus hojas y tallos tiernos como narcótico y antirreumático, que produce delirios y “borrachera” o embriaguez. En pequeñas dosis es relajante y abortivo. En dosis mayores es venenoso produciendo abundante salivación, vértigo, parálisis facial y visión borrosa. Es muy abundante como especie ornamental y su efecto se debe a alcaloides derivados del tropano, aun no determinados con exactitud.

Blighia sávida (Sapindaceae). “Bien me sabe, akee, isin”. Árbol tropical cultivado como ornamental que produce unos frutos de color rojo. Los arilos frescos del fruto maduro son frecuentemente consumidos después de cocinarlos o freírlos, pero las paredes del fruto y las semillas son tóxicas. La ingestión del fruto, especialmente por los niños, produce una condición conocida como “enfermedad del vomito”, la cual se caracteriza por hipoglucemia. La tasa de mortalidad es alta y fluctúa entre el 40 y 80%. Posee dos principios tóxicos: hipoglicina A (HA) y B (dipéptido formado por la HA y el ácido glutámico) hipoglicemiantes en humanos y teratogénico en ratas. No existe antitoxina específica. El tratamiento es esencialmente sintomático. El cocinar mal, consumir el fruto verde y ello asociado a la malnutrición de poblaciones, conduce a la hipoglucemia y a la muerte la cual puede ocurrir en un plazo de 12 horas. La HA interfiere con la β -oxidación de los ácidos grasos como energéticos, por lo que se metaboliza el glucógeno y se consumen las reservas.

Plantas con glucoproteínas

Ricina. Es una glucoproteína (formada por 493 aminoácidos y 23 carbohidratos sencillos) contenida en las semillas del *higuerillo Ricinus comunis* (Euphorbiaceae) y es responsable de los efectos tóxicos que produce la ingestión de sus semillas. Cinco a seis de ellas son mortales para un niño aunque algunos autores aun consideran que un número menor puede causar la muerte; 20 semillas lo son para un adulto y 2 ó 3 producen violentos síntomas como náuseas,

vómito persistente, cólicos, diarrea sanguinolenta, sed intensa y gran debilidad. Los síntomas suelen presentarse después de varios días y la muerte sobreviene a los 6-8 días. La mortalidad se calcula en un 6%. El tratamiento es sintomático. La torta que queda después de obtener el famoso “aceite de ricino o aceite castor” contiene la ricina por lo cual esta “torta” no debe ser utilizada en alimento de ganado por su poder tóxico y aun mortal.

Abrina. Contenida en las semillas del *Abrus precatorius* (Leguminosa) nombres populares “jequirití, peonía, chochito indio”. Es un árbol tropical cultivado en ambos hemisferios. Sus semillas se utilizan para la elaboración de collares o rosarios; son ovoides; globulosas y duras, y de color rojo en la parte inferior del hilio negra y brillante. Esta testa dura contiene dos cotiledones en donde se encuentra la abrina, semejante a la ricina que mencionamos anteriormente y que al igual que esta, puede causar la muerte. Es el n-metil triptófano. Son utilizadas por personas de baja cultura o de profundas tradiciones como elemento para prevenir el “mal de ojo” en los niños, en forma de collares o pulseras y ello facilita la ingestión por los niños. Si se ingieren los chochitos sin masticarlos o sin romper su cascara o cubierta, el peligro puede aminorarse, pues la consistencia dura de ella le permite que haga tránsito por el tracto gastrointestinal sin perder su integridad y sean expulsadas por las heces sin que se absorban sus sustancias tóxicas. La DL_{50} es de 0,01mg/kg, lo cual nos da una idea de su poder tóxico y letal.

Plantas con glucósidos cardíacos

- **Nerium oleander** (Apocynaceae). “Azuceno de la Habana, adelfa”. Sus hojas contienen oleandrina, un glucósido cardíaco derivado de la gitoxina 16-acetilado, cuya DL_{50} IV.

- **Thevetia peruviana** (Apocynaceae). “coba-longa, castañeto, catapes, cojones de fraile”. Posee en sus semillas tres glicosidos cardíacos: nerifolina, thevetina y cerebrina. Producen diarrea sanguinolenta, midriasis, arritmias cardíacas y aun muerte. Su látex es cáustico. Sus semillas han sido peligrosamente utilizadas para regímenes de pérdida de peso, con resultados mortales.

Otro tópico importante, es el que hace referencia a los riesgos que conllevan algunas plantas medicinales que se expenden libremente en tiendas vegetarianas y puestos de plazas de mercado en países de Latinoamérica; en donde la ausencia de vigilancia y control del estado genera una situación de riesgo para las comunidades que se automedican con todo lo "natural". Algunos de estos productos son definitivamente inseguros para los humanos porque contienen carcinógenos u otros principios tóxicos. En esta revisión se citan algunos productos de uso frecuente en nuestro medio y que, por el alto riesgo que presenta su consumo, es importante dar a conocer.

Alfalfa. Las hojas secas, flores y semillas de *Medicago sativa* (Leguminosae) han mostrado propiedades estimulantes y se emplean en forma de té. Además se utilizan como "antiartrítico" y para incrementar el peso corporal. De estas acciones, aún no existen evidencias científicas. Los estudios muestran que las semillas de alfalfa, estimulan el desarrollo de lupus eritematoso sistémico (LES) en monos. Además, existen reportes de pacientes en estado de remisión clínica y serológica que se han reactivado por la ingestión de tabletas de alfalfa. Se podría creer que la L-canavanina contenida en todas las partes de la planta, especialmente en las semillas (1%), reemplaza a la arginina en los procesos metabólicos vitales del cuerpo, causando la recurrencia del LES.

Árnica. El extracto etanólico o tintura de árnica, preparado con las inflorescencias de *Arnica montana* y todas las especies del género *Árnica* (Asteraceae), han sido utilizadas como contrairritantes en el tratamiento de abrasiones, raspaduras y contusiones. La planta contiene dos sesquiterpenlactonas: helenanina y dihidrohelenanina que poseen propie-

dades antiinflamatorias, analgésicas y antibióticas. Desafortunadamente la helenanina es también alergénica y produce dermatitis por contacto a pacientes sensibles. El extracto es tóxico por ingestión.

Comfrey. *Symphytum officinale* (Boraginaceae), o consuelda es un antiguo remedio herbal con la reputación de curar ulceraciones en los órganos externos o internos por administración tópica o sistémica. Su acción esta atribuida a su contenido de alantoina, la cual está presente en el rango de 0.6-1%, en las partes subterráneas de la planta y sólo existen trazas en las hojas. Contiene alcaloides pirrolidizidínicos altamente hepatotóxicos. Uno de ellos, la lasiocarpina, ha producido cáncer en roedores alimentados solamente con 50 ppm del alcaloide, por ello no puede recomendarse como agente medicinal de uso interno.

Otro grupo de plantas ricas en aceites esenciales que han mostrado producir cáncer de hígado en ratas, contienen safrol y otros derivados aquil-bencénicos. Aunque su concentración en productos de consumo humano no se acerca a los niveles tóxicos, se cuestiona la conveniencia de su empleo y se deben manejar en tal caso con mucha precaución. Ejemplos: anís estrellado, nuez moscada, estragón y albahaca.

Bibliografía

1. Jiménez Silvia. Plantas tóxicas. En: Darío Córdoba, ed. Toxicología. 5° ed. Bogotá, Ed. Manual Moderno 2006:508-516.
2. Jiménez Silvia. Toxicidad de algunas plantas medicinales. En: Rafael Otero, Rodrigo Ángel, Martha García. Eds. Primer Simposio Colombiano de Toxinología. Ed. Ecográficas 1998:237-242.