





# **Fármacos, Salud y Vida**

*“Las armas y metas de la farmacia”*

Todos los derechos reservados

No está permitida la reproducción total o parcial de los contenidos de este libro sin autorización expresa del autor.

La respuesta será afirmativa si el objetivo es docente, indicando la autoría.

Registro de Propiedad Intelectual, Inscripción N° 191141

Diseño y Diagramación:  
Fabiola Bizama Avalos  
fba\_1984@live.com

Editora:  
Laura Avalos Olivarez

Digitación:  
Juanita Arias S.

Impreso en Impresores Salesianos  
Eliodoro Yañes 1649 of 402

Este libro será distribuido gratuitamente

Prohibida su venta.

# **Fármacos, Salud y Vida**

*“Las armas y metas de la farmacia”*



Los conceptos y mensajes que contiene este trabajo tienen por destinatarios a mis colegas de todo el país, que esforzada y generosamente entregan su aporte a la salud de la población. En especial, a los jóvenes farmacéuticos que deberán asumir la inmensa tarea de reivindicar y jerarquizar nuestra noble profesión.

*El autor*







**CAPITULO I: EL MUNDO DE LOS FARMACOS**

- Fármacos, salud y vida.....	20
- El mundo de los fármacos.....	21

**CAPITULO II: FARMACOS Y MEDICAMENTOS**

- Concepto de medicamento.....	26
- Origen y evolución.....	27
- Desarrollo de fármacos innovadores.....	27
- Ensayos clínicos.....	29
- Cómo se denominan los medicamentos.....	31
- Cómo se clasifican los medicamentos .....	32
- Drogas huérfanas.....	33
- Formas farmacéuticas convencionales.....	33
- Calidad , eficacia y seguridad.....	35

**CAPITULO III: COMO ACTUAN MEDICAMENTOS Y FARMACOS**

- Mecanismos de acción.....	38
- Reacciones y respuestas a fármacos.....	41
- Interacciones entre fármacos y con alimentos.....	43
- Farmacocinética.....	44
- Vías de administración.....	47
- Biodisponibilidad – equivalencia terapéutica.....	49
- Medición de la biodisponibilidad.....	52
- Formas farmacéuticas de liberación modificada.....	53

**CAPITULO IV: EL IMPACTO SOCIAL DE LOS FARMACOS**

- El medicamento como bien social en salud.....	57
- ¿Qué es Farmacia Social?.....	58
- Farmacia Social y su trascendencia.....	60
- El fundamento ideológico.....	61
- Fármacos y salud.....	67
- El rol social del farmacéutico.....	68
- Funciones del farmacéutico.....	69

**CAPITULO V: LOS GRANDES ESCENARIOS Y ACTOS FARMACEUTICOS**

- Área industrial.....	73
- Área de farmacia comunitaria .....	74
- Área de farmacia asistencial.....	75
- Área de farmacia clínica.....	76

- Área de control y vigilancia.....	77
-------------------------------------	----

## **CAPITULO VI: LA BARRERA FARMACEUTICA DE PROTECCION SANITARIA**

- Antecedentes.....	79
- La barrera farmacéutica de protección sanitaria.....	80
- Roles del químico farmacéutico en la protección sanitaria.....	82
- Atención farmacéutica.....	83
- Farmacovigilancia.....	84
- Aún no es suficiente.....	87
- Observaciones finales.....	87

## **CAPITULO VII: ASUNTOS REGULATORIOS**

- La regulación farmacéutica.....	90
- Agencias Reguladoras Nacionales.....	92
- La OMS y su función en la regulación farmacéutica.....	95
- El Instituto de Salud Pública .....	96

## **CAPITULO VIII: ORIGEN Y EVOLUCION DE LA FARMACIA**

- El remedio en el mundo primitivo.....	99
- La terapéutica en las civilizaciones arcaicas.....	101
- El fármaco en la Antigüedad.....	104
- La farmacia en la Edad Media.....	109
- La primera revolución farmacéutica.....	114
- El aporte de la farmacia a la química.....	116
- Siglo XIX: un salto al futuro.....	117
- Siglo XX: la explosión de los fármacos.....	121
- La farmacia mítica.....	124

## **CAPITULO IX: CULTURA DEL MEDICAMENTO: EL GRAN DESAFIO FARMACEUTICO**

- Cultura del medicamento: el gran desafío farmacéutico.....	130
- Bases para una correcta cultura del medicamento.....	133
- ¿Qué hacer?.....	135

## **CAPITULO X: EL ACTO FARMACEUTICO ES VIDA**

- El origen de la “desviación” química .....	137
- El farmacéutico distante de la salud.....	138
- Las nuevas fronteras del acto farmacéutico.....	140

## **CAPITULO XI: SITUACION DE LAS FARMACIAS CHILENAS**

- Concepto de dispensación de medicamentos.....	144
- La farmacia: un centro de salud.....	145
- Requisitos de la dispensación.....	146
- Camino a la desregulación farmacéutica.....	147
- El efecto de las farmacias de cadena.....	147
- El libre mercado y la desregulación farmacéutica.....	148
- Las primeras macrocadenas.....	149
- Las cadenas actuales.....	150
- Los principios y objetivos de las cadenas.....	152
- Nuevos intentos de desregulación farmacéutica.....	154
- La reacción de la autoridad sanitaria.....	157
- Visión crítica de la realidad farmacéutica en Chile.....	158
- Estrategia para una mejor farmacia.....	160

## **CAPITULO XII: POLITICAS DE MEDICAMENTOS**

- Bases para una correcta política de medicamentos.....	164
- La política de medicamentos vigente en Chile.....	165
- AUGE/GES, un paso muy positivo.....	167
- Formulario Nacional de Medicamentos (1969-1983/87).....	168
- El marco legal.....	171

## **CAPITULO XIII: LA GLOBALIZACION Y SU EFECTO EN LOS MEDICAMENTOS**

- La globalización y sus efectos en el mundo.....	175
- La globalización económica y los medicamentos.....	176
- Armonización regulatoria.....	177
- Patentes farmacéuticas.....	179

## **CAPITULO XIV: LAS GRANDES MATRICES DEL ROL FARMACEUTICO**

- La atención farmacéutica.....	183
- Buenas Prácticas de Farmacia.....	183
- Requisitos de la Buena Práctica de Farmacia.....	184
- El farmacéutico siete estrellas.....	184
- Política Nacional de Medicamentos en la Reforma de Salud.....	185

## **CAPITULO XV: TOPICOS DE FARMACIA MODERNA**

- Biofármacos.....	187
- Terapia génica.....	188
- Terapia celular.....	190
- Farmacogenómica.....	190
- Nanofarmacología.....	192



## Prólogo

El autor del este libro lleva años dedicado a buscar la forma de optimizar el desempeño profesional de los Químicos Farmacéuticos en el área de la salud.

Su tarea ha sido y sigue siendo profundizar, en aquello que conduce al farmacéutico a entregar a la comunidad, al mayor nivel posible, el aporte que requiere en el correcto manejo y uso de los fármacos, cuya importancia y trascendencia son literalmente vitales.

Desde las cátedras que creó y que sigue dictando: “Introducción a la Farmacia” y “Farmacia Social”, ha logrado despertar precozmente en los alumnos el espíritu y cariño que exige nuestro desempeño profesional, así como su identificación con el mundo sanitario.

Algunas de las frases y conceptos que ha propuesto son representativos de su mensaje y es oportuno incluirlos en este prólogo.

“Más allá de las Moléculas”, es un desafío que tienen los farmacéuticos para adentrarse en ese mundo donde los medicamentos tienen su impacto social, y que hasta ahora no ha sido explorado.

“Consultar al farmacéutico, es siempre saludable”, es un mensaje a la población para que se valga de los conocimientos y experiencias de nuestro profesionales. Además que destaca su misión.

“El acto farmacéutico es vida”, es una profesión de fe de la participación que le cabe a cada farmacéutico en beneficio de la calidad de vida y de la protección de la vida de sus semejantes, en cada acto en que se involucra como profesional y ser humano.

De igual manera, son dignos de destacar sus proyectos de mensajes a través de afiches que muchas veces dicen más muchas palabras, en este caso para mostrar los roles del farmacéutico y las bondades de sus atributos y aportes en beneficio de la salud de la población.

Asimismo, debo destacar la postulación de su concepto “cultura del medicamento”. Lo enuncia como un conjunto de conceptos y convicciones que la gente debe tener cuando se enfrenta a un medicamento.

La piedra angular de este postulado es el respeto por el medicamento. Ello traería como efecto el respeto por la farmacia y por el farmacéutico.

Este libro compromete nuevamente la gratitud de un gremio que tradicionalmente no le ha otorgado mayor atención a las ideas que respaldan la función farmacéutica.

Cuando el profesor Vergara hace luz en estas materias la profesión se enriquece y adquiere mayor sentido la grandeza de nuestro aporte, tantas veces ignorado.

Tal es el mérito de su esfuerzo a favor de los objetivos señalados. Mayor elogio merece que sus ideas las deje por escrito y las ponga especialmente a disposición de los que él llama juventud farmacéutica, es decir, estudiantes de la carrera y profesionales en la primera etapa de su ejercicio.

Quiero agradecer muy sinceramente los aportes hechos por las empresas Droguería Ñuñoa y Perilogistics, que han hecho posible la edición de este libro.

En especial, me permito destacar la incomparable buena voluntad de su Gerente General, el Químico Farmacéutico Raúl Sánchez Guajardo, quien brindó su favorable acogida a mi petición tan pronto como se la formulé.

**El autor**

---



## Introducción

Este libro es, en rigor, una versión ampliada de los cursos “Introducción a la Farmacia” y “Farmacia Social” que dicto en los primeros años de la carrera de Farmacia en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile. Versión ampliada en cuanto a la extensión temática, y fundamentalmente en la profundidad de sus contenidos.

Estos cursos nacieron hace varios años y tuvieron por finalidad remediar el problema de un acceso tardío de los alumnos a temas farmacéuticos, lo que sucedía recién en séptimo semestre. Este fenómeno injustificable y nocivo para una buena definición sanitaria del futuro farmacéutico, me llevó a calificar la formación del farmacéutico en sus tres primeros años como “farmacéuticamente asexuada”.

Se puede decir, entonces, que se asemeja a un texto de estudio o quizás a los apuntes que se usaban en el pasado. Como quiera que sea, es un trabajo que tiene varios objetivos y destinos. No está entre ellos entregar información técnica o científica. Se puede considerar una especie de ensayo del aspecto social de los medicamentos.

Para los alumnos que inician los estudios conducentes al título de Químico Farmacéutico, es una especie de sinopsis de las materias que estudiarán para tal efecto, al mismo tiempo que constituye un estímulo para adquirir las convicciones espirituales y las fortalezas que se requieren para desempeñarse en un ámbito muchas veces difícil y adverso, y casi siempre ignorante de la importancia y trascendencia de la función del farmacéutico.

Para los profesionales en pleno ejercicio, ha de servir como un apoyo a su gestión, ayudándolos a recuperar el sentido de su misión, que puede haber sufrido un deterioro en un medio en que priman el afán de lucro y el uso de prácticas fundamentalmente mercantilistas.

De igual manera, para unos y otros, se pretende que este libro sirva como fuente de reflexión y manantial de convicciones para asegurar un correcto servicio farmacéutico y, con ello, tener “una mejor farmacia”.

Se hace necesario declarar que algunos de los capítulos incluidos en este libro son la reiteración total o parcial de artículos de mi autoría publicados en obras anteriores. Por su divulgación restringida, propia de ediciones de escaso tiraje, tales artículos han llegado a un número muy acotado de lectores.

También sirve de justificación decir que los temas contenidos en aquellas



publicaciones deben quedar ahora a disposición de jóvenes que recién comienzan su camino farmacéutico.

Especial hincapié en esta justificación hago respecto al tema “origen y evolución de la farmacia”, incluido como “Hitos y Mitos de la Farmacia” en el libro anterior “Caminos y Horizontes Farmacéuticos”.

Tal trabajo es un serio intento por hacer un recuento histórico preliminar de los orígenes y desarrollo de nuestra profesión. Impreso como libro, tal como está el estudio en este momento, tendría un volumen que le restaría consideración. Está en nuestros planes ampliar ese texto y agregarle la historia del medicamento en Chile. En el intertanto, es recomendable repetirlo como lo he hecho en esta publicación.

Está en tus manos un nuevo esfuerzo dentro de los objetivos que me he propuesto, que no son otros que dignificar nuestra querida profesión, hacerla merecedora de la comprensión y cariño de la gente, como era antes de las cadenas, y convertirla definitivamente en un aporte útil a la salud de la comunidad.

La idea es que este trabajo se convierta en un buen texto de consulta para los alumnos y mayores, así como en un libro de cultura farmacéutica.

Ojalá cumpla estos objetivos. Me produciría una enorme satisfacción.

El autor

Prof. Hernán Vergara Mardones



**EL MUNDO DE LOS FARMACOS**

**CAPITULO I**

## **Fármacos, salud y vida**

Hay estadísticas que dicen que el 75% de las enfermedades humanas se curan con fármacos. El resto con tratamientos psicológicos, kinésicos, dietéticos, climáticos y otros.

Siendo el fármaco el mayor agente en la recuperación de la salud o de la prevención de enfermedades, su importancia social es evidente. La humanidad ha padecido innumerables y graves problemas de salud. Muchas enfermedades que asolaron a los habitantes de la Tierra, están hoy superadas o reducidas a una mínima expresión.

La aparición de nuevos fármacos permitió enfrentarlas con éxito. Especial impacto positivo significó el descubrimiento de antimicrobianos, primero las sulfas y luego los antibióticos. De igual manera, muchas vacunas han contribuido a evitar numerosas patologías.

Enfermedades como el tifus, la TBC, la viruela, la poliomielitis, entre muchas otras, están controladas y han dejado de ser problemas sin solución.

Las armas que han hecho posible estas soluciones pertenecen al dominio farmacéutico.

Esta es una verdad que el futuro farmacéutico debe captar y convencerse desde que inicia su formación. Al mismo tiempo, debe entender que un buen desempeño como corresponde en un campo de tanta trascendencia exige excelencia profesional. En esta perspectiva debe estar alineada la formación farmacéutica.

Se estima que aproximadamente 3 mil millones de personas - casi la mitad de la población mundial – corre el riesgo de contraer enfermedades infecciosas. El problema es mayor en lugares con malas condiciones de vida y en aquellos donde los tratamientos son inadecuados o inaccesibles.

El programa ampliado de inmunización (PAI) de la OMS ha sido una barrera defensiva muy eficaz para frenar enfermedades infectocontagiosas.

Sin embargo, nuevas enfermedades infecciosas como el SIDA han invadido amplias poblaciones en todo el mundo. El aumento de migraciones y viajes contribuyen al aumento de nuevas infecciones y de otras antiguas que están de vuelta.

La tuberculosis y la malaria amenazan con un regreso mortal. Muchos fármacos antibacterianos son ahora menos eficaces porque ciertos microorganismos han ganado resistencia. Cambios climáticos producidos por el calentamiento global fomentan enfermedades transmitidas por vectores (malaria, dengue) en áreas

que estaban libres de ellas.

Son las nuevas amenazas que aparecen cuando aún no se derrota ese mal terrible que es el cáncer.

Nuevos fármacos van surgiendo aunque en menor escala en los últimos años, para atender nuevas necesidades como son las que aparecen en la tercera edad y aquellas que derivan de la vida moderna (estrés, comida chatarra, competitividad).

Se sabe que en diez años más de la mitad del arsenal farmacoterapéutico estará constituido por biofármacos, lo cual implica un gran desafío por la complejidad y manejo difícil que tienen estos fármacos.

El farmacéutico tiene cada día nuevos desafíos y éstos deben ser asumidos con el mayor compromiso espiritual, social y profesional.

Este es nuestro afán. Preparar farmacéuticos para atender con excelencia los problemas de salud y de calidad de vida.

Esta y no otra es la visión que debe motivar a los futuros farmacéuticos.

## **El mundo de los fármacos**

Se puede hablar del mundo de los fármacos para referirse al gran conjunto de temas de **gestión, investigación, desarrollo, sistemas, políticas, operaciones, programas, leyes** y muchos otros aspectos relacionados con las sustancias destinadas a atender las necesidades de salud de la población, sean éstas de carácter preventivo o curativo.

Es un mundo muy amplio y complejo en el que participan numerosos operadores y referentes, como actores, gestores o mediadores. Entre ellos, instituciones normativas y promotoras, programas de salud, políticas de medicamentos, empresas de investigación y desarrollo (I+D), universidades, productores de réplicas, instituciones estatales de control y vigilancia (ARN), profesionales y técnicos sanitarios.

En este mundo existen cinco grandes áreas: Rectoría, Regulación, Producción, Comercialización y Dispensación. Una tras otra constituyen una cadena a lo largo de la cual transitan los medicamentos y los fármacos contenidos hasta llegar a su destino, y se dictan y aplican normas orientadas a dar protección sanitaria a quienes tienen necesidad de ellos.

En todas se observa la presencia de actores y referentes de primera

importancia. Las grandes compañías farmacéuticas, la Organización Mundial de la Salud (O.M.S), las instituciones de vigilancia y control que deben habilitar los Estados (Agencias Reguladoras Nacionales), los programas de promoción del uso racional y de acceso a los medicamentos, así como los profesionales que aportan sus conocimientos al desarrollo de toda esta gestión. Todos ellos son actores y referentes de este mundo de los fármacos.

El área de **Rectoría** está constituida por las directrices y normas que emanan de la OMS y de sus oficinas regionales, en nuestro caso la OPS. En su aplicación y cumplimiento apuntan al cuidado y fomento de la salud. En cuanto a medicamentos, la OMS tiene en marcha varios programas: de medicamentos esenciales (DAP), de buenas prácticas de manufactura (GMP-BPM), de ensayos clínicos (TRIALS), de biodisponibilidad y bioequivalencia o equivalencia terapéutica (BD/BE o EQT), Orphan Drugs (O.D), programa ampliado de inmunizaciones (PAI), de salud para todos (SPT), de atención primaria en salud (APS) y otros.

En el área de **Regulación** cada país adopta un sistema destinado a acreditar la calidad, eficacia y seguridad (CES) de medicamentos, cosméticos y otros productos sanitarios. El conjunto de normas y controles se conoce como Asuntos Regulatorios a cuyo cargo está un ente estatal recomendado por la OMS y que se denomina Agencia Reguladora Nacional (ARN). La más prestigiada y de mayor influencia es la Food and Drug Administration, la FDA de Estados Unidos. En Chile es el ISP. En Europa, la EMEA (European Medicines Evaluation Agency). El campo de aplicación incluye producción y dispensación. Esta es controlada en Chile por las seremías de salud. La International Conference on Armonization (ICH) está empeñada en lograr una armonización regulatoria en todo el mundo.

**Producción** incluye la fabricación de medicamentos y su control de calidad. Las llamadas compañías I+D hacen investigación y obtienen moléculas innovadoras para uso terapéutico y desarrollan nuevas tecnologías. Las empresas farmacéuticas nacionales producen medicamentos similares que son réplicas de los innovadores. En los países donde existe protección patentaria los laboratorios nacionales deben pagar un derecho a los propietarios de las patentes. En los laboratorios productores se hace además el aseguramiento de la calidad, el Quality Assurance (Q.A). Deben también obtener el registro sanitario de parte de la ARN respectiva tras el cumplimiento de los requisitos de calidad, eficacia y seguridad.

La **Comercialización** es el proceso en que opera el mercado farmacéutico para la provisión de medicamentos a la población, a través de diversos mecanismos dentro de un sistema muy complejo presidido por el lucro. Comienza en los laboratorios productores cuando actúan como abastecedores directamente o a través de mecanismos de distribución. Según sea el país, la política de

medicamentos determina las modalidades de acceso. El consumo y gasto de medicamentos son materias de gran relevancia social que se estudian en esta área. Esta área se mueve dentro del marco de la Organización Mundial de Comercio (OMC) y de los convenios comerciales vigentes.

**Dispensación** es el área más clásica y emblemática del mundo farmacéutico. Es la instancia donde el farmacéutico entrega informadamente los medicamentos a la población, orienta e instruye sobre su uso correcto, promueve el uso racional de fármacos, actúa como educador sanitario, puede colaborar en acciones de farmacovigilancia y asume su rol como dispensador exclusivo de fármacos psicoactivos sujetos a control especial. El cuadro descrito pierde fuerza al estar la dispensación inserta en el área de comercialización, en especial en países donde impera el libre mercado.

En este mundo es donde debe actuar el farmacéutico definido como profesional experto en fármacos y medicamentos. Si se sigue el curso de un medicamento desde que es concebido para un objetivo determinado hasta que cumple su efecto terapéutico, se podrá observar que el químico farmacéutico en este proceso está siempre presente en cada una de sus etapas como actor importante e imprescindible. No hay otro profesional que asuma tales funciones. En los últimos años el farmacéutico ha extendido su radio de cobertura al contacto con pacientes en proceso de tratamiento farmacoterapéutico, a través de acciones de farmacia clínica destinadas a vigilar el resultado de las terapias en colaboración con el médico tratante; como también a vigilar los efectos adversos de medicamentos en la población en operaciones de farmacovigilancia.

Los nuevos farmacéuticos deberán asumir estos desafíos preparándose para ser efectivamente **profesionales de la salud** con una sólida base de formación en las ciencias básicas, especialmente en el área químico-biológica y en ciencias y tecnología farmacéuticas que le dan sustentación a su formación científica, técnica y profesional, **sin desviar jamás su definición y orientación sanitaria y su compromiso social**.

El conocimiento de fármacos y medicamentos abarca tres grandes connotaciones: el “**para qué**”, el “**cómo**” y el “**porqué**”. Es decir, para qué se utilizan, qué trastorno remedian, atenúan o evitan; cómo actúan, cuál es su mecanismo de acción; y por qué producen el efecto deseado, que se explica por la relación que existe entre la estructura molecular del fármaco y su efecto terapéutico.

Pues bien, el farmacéutico está llamado a cubrir todas estas dimensiones, no sólo una o dos de ellas. Esa es la exigencia que debe asumir en un nivel de excelencia en cualquier instancia en que le corresponda actuar.

No es pretensioso decir que el farmacéutico es el profesional más ligado y por mayor tiempo a los fármacos y medicamentos, tanto en su elaboración como en su entrega a la población que cada vez exige mayor acceso y mejor información en esta materia.





## Concepto de medicamento

Droga es sinónimo de fármaco, de medicamento. También de principio activo (p.a.). Esta precisión es necesaria porque en el lenguaje vulgar suele utilizarse la palabra drogas para referirse exclusivamente a los fármacos de uso ilícito o a aquellos que causan adicción.

En Estados Unidos se usa en un sentido amplio. Food and Drug Administration (F.D.A.) es el nombre de la agencia reguladora de medicamentos y alimentos de ese país. Droguería es el nombre que la reglamentación chilena le asigna a los establecimientos que abastecen de fármacos e insumos a farmacias y hospitales.

La diferencia entre medicamento y fármaco está en que el primero es un producto industrial o magistral que contiene uno o más fármacos.

Un fármaco es una sustancia natural o sintética destinada a curar una patología, a aliviar síntomas o a reducir un trastorno. También puede tener como objetivo prevenir una enfermedad o suplir una situación deficitaria, en este último caso, por ejemplo, para corregir una patología originada por una carencia de vitaminas y/o minerales. En la reglamentación nacional también se consideran medicamentos los medios destinados a exámenes de diagnóstico.

En rigor, fármaco y medicamento suelen utilizarse como sinónimos. Hecha la diferencia antes señalada, es absolutamente aceptable manejarlos indistintamente. En la definición oficial de medicamento, en Chile, a las funciones descritas, se agregará pronto la de modificar una función orgánica en beneficio de una persona, lo cual tiene relación directa con los contraceptivos, no contemplada en la definición actual.

Los medicamentos que presentan un bajo riesgo son dispensados sin prescripción médica en las farmacias. Se les conoce como medicamentos de venta directa (no venta libre) o sintomáticos. En Estados Unidos y en países cercanos se les denomina o.t.c., sigla que corresponde a la expresión “over the counter”, literalmente “sobre el mesón”, pero mejor “fuera del mesón”.

Los fármacos de mayor riesgo requieren una prescripción médica (receta). La autoridad reguladora de cada país fija la condición de expendio de cada medicamento. Existen así, de expendio con receta simple y otros con receta especial. Entre estos últimos: con receta retenida (pueden ser con o sin control de saldo) y con receta cheque. De estos, RR para psicotrópicos y RCh para estupefacientes (D.S. 404/83 y 405 /83).

## Origen y Evolución

En el pasado todos los fármacos eran sustancias vegetales o extraídas de vegetales, o en algunos casos de animales. El estudio y uso de plantas medicinales fue practicado por los chinos hace más de 5.000 años. Todas las civilizaciones antiguas han dejado testimonios de su uso y hay aún muchas tribus que las utilizan para objetivos sanitarios. En muchas civilizaciones avanzadas todavía se acude a productos naturales en el tratamiento de enfermedades. La medicina popular aún en auge utiliza muchas plantas medicinales y ciertos productos de origen animal.

Fue en 1907 cuando se obtuvo el primer medicamento sintético: la arsenamina, que dio comienzo a la derrota de la sífilis, problema sin solución por siglos. Casi todos los fármacos actuales han sido obtenidos en un laboratorio por vía artificial mediante procesos químicos. Las réplicas sintéticas de sustancias naturales son copias químicas indistinguibles de la original.

Sin embargo, algunos fármacos importantes se obtienen todavía desde fuentes botánicas y animales. La belladona, que es usada para ciertos desórdenes gastrointestinales es derivada desde la amapola, como varios otros fármacos opiáceos incluyendo la morfina. Algunas vacunas y hormonas como las tiroideas, provienen de una fuente animal.

Ciertas hormonas y otros fármacos pueden obtenerse ahora en laboratorios a través de procesos de ingeniería genética. Algunos genes que dirigen una función de una célula de un microorganismo, cambian los productos de la actividad celular. Por ejemplo, la insulina, producida naturalmente en humanos, se puede obtener ahora mediante una bacteria genéticamente alterada a través de un proceso biotecnológico.

En muchos casos, la producción de fármacos en laboratorios es más segura y efectiva en el uso clínico que medicamentos obtenidos desde plantas o animales. La ingeniería genética como está dicho, ha permitido reemplazar la insulina proveniente de páncreas de vacunos y cerdos que algunas veces causan reacciones adversas.

## Desarrollo de fármacos innovadores

En el proceso de obtención de fármacos innovadores se producen muchas situaciones especiales. Muchas veces sucede que después de desarrollar un fármaco para un propósito determinado, en sus comprobaciones finales resulta ineficaz. En otros casos surgen propiedades diferentes a las que son objeto del estudio.

Muy común es la búsqueda de modificaciones en una molécula conocida para hacerla más eficaz o atenuar sus efectos adversos. También ocurre que en

algunos procesos se obtienen resultados inesperados como aconteció con algunas sulfas originalmente valoradas por sus propiedades antibacterianas, que originaron fármacos ampliamente usados como diuréticos, antidiabéticos orales y anticonvulsivantes.

Todos los medicamentos nuevos experimentan un extenso y cuidadoso período de prueba que incluye ensayos preclínicos (en animales de laboratorio) y clínicos (en humanos) para acreditar seguridad y eficacia. Sólo cuando estos requisitos son satisfechos la autoridad sanitaria reguladora le otorga su aprobación, tras la cual se puede proceder a su elaboración, comercialización y uso clínico.

Cuando se cree que una molécula tiene supuestamente un efecto terapéuticamente interesante, comienza un proceso para comprobar que tiene méritos y reúne los requisitos que se exigen. Estos son fundamentalmente seguridad y eficacia. Tal proceso se realiza en fases y se conoce como ensayo clínico.

Para el efecto se practican mediciones y observaciones en humanos sanos cuando se debe estudiar la seguridad y de personas que padecen el disturbo que se desea curar para medir la eficacia del fármaco en estudio. El proceso dura entre 10 y 12 años. Es de un alto costo. Se dice que sobre un millón de dólares por cada molécula. Además se sabe que sólo una de 10 mil moléculas supera satisfactoriamente las pruebas.

El fabricante identifica su producto con un nombre de fantasía o con una denominación genérica. En países donde existe la protección patentaria, el medicamento que exhibe patente dispone de un período de derecho exclusivo para evitar réplicas sin pago de parte de otros laboratorios. La patente es un derecho de propiedad industrial que se otorga a la invención de una molécula o de una nueva tecnología, no a descubrimientos.

Una vez otorgado el registro sanitario, el producto farmacéutico entra en proceso de fabricación en una planta industrial autorizada y acreditada en cuanto al cumplimiento de las normas de buenas prácticas de manufactura (BPM, GMP). Al término de este proceso de fabricación, el medicamento sale al mercado y al uso médico a través de los canales de distribución y dispensación debidamente autorizados. En esta etapa hay aún otros controles como el de estantería o por denuncia, para verificar en terreno o en la muestra denunciada el cumplimiento de lo establecido en el registro sanitario y el estado de conservación del medicamento.

La aprobación sanitaria de un medicamento supone una correcta consideración sobre sus riesgos y beneficios. Obviamente, el balance riesgo/beneficio es muy importante. La “regla de oro” es obtener medicamentos de la mayor eficacia con el menor riesgo posible. Un medicamento peligroso no será autorizado para ser aplicado en un disturbo menor. En cambio, puede ser autorizado si

su destino es tratar una patología mayor o crítica.

Esta última situación es fácil de entender en los fármacos antineoplásicos y en los antirretrovirales, que siendo muy tóxicos y con efectos colaterales muy adversos, logran atenuar síntomas y prolongar la vida en pacientes de cáncer o de sida.

## Ensayos clínicos

Es fácil entender por qué los fármacos destinados al uso humano deben ser probados en seres humanos. Estas pruebas son conocidas como ensayos o estudios clínicos (clinical trials) y se practican a todas las moléculas innovadoras como condición “sine quanon” para ingresar al arsenal farmacoterapéutico.

Estos estudios permiten determinar si el fármaco es **seguro y eficaz**, conocer sus efectos colaterales y ajustar las dosis para su mayor efecto. Los ensayos clínicos no son el único camino para descubrir qué efectos tendrá el fármaco en la gente. Pero para algunas entidades como la FDA, los estudios clínicos controlados son la única base legal para acreditar las propiedades para las cuales se realizan.

El método científico habitual en investigación clínica comienza con la elaboración de hipótesis, que luego se someten a pruebas de laboratorio y con animales de experimentación. Son los llamados ensayos preclínicos. Por último, para que las conclusiones sean clínicamente útiles, los experimentos deben realizarse en seres humanos. Los ensayos clínicos se verifican de acuerdo a las normas de buenas prácticas clínicas (BPC). Un ensayo clínico es un estudio sistemático que emplea un diseño elaborado cuidadosamente para efectuarse en sujetos humanos, sean estos voluntarios sanos o voluntarios enfermos y que respeta los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki. Los estudios clínicos tienen como objetivo final la confirmación de la eficacia y seguridad de un medicamento o un dispositivo médico. Con este propósito tratan de descubrir o verificar los efectos del medicamento incluyendo las reacciones adversas y también, con la finalidad señalada, investigar su absorción, biodisponibilidad, distribución, biotransformación, eliminación u otras características biofarmacéuticas. Los estudios clínicos pueden comprender varias fases: estudio clínico de Fase I y estudios clínicos de Fase II, III y IV.

El estudio clínico de Fase I es la etapa inicial. Su finalidad es determinar la seguridad del medicamento en seres humanos e investigar las características biofarmacéuticas. En algunos países, esta fase se denomina “fase de farmacología clínica”. Los sujetos participantes son sanos y su número oscila entre 20 y 80.

El estudio clínico de Fase II da comienzo al estudio de eficacia. Se denomina “fase de investigación clínica”. Los sujetos participantes son pacientes y su

número va de 100 a 500.

La fase III está destinada a confirmar los resultados obtenidos en la fase II sobre seguridad y, especialmente, la eficacia de un medicamento. Se denomina también “fase de pruebas clínicas” (clinical trials) y requiere el estudio en grupos de 500 a 3.000 pacientes.

Por último, la fase IV corresponde al estudio del medicamento en una población muy numerosa, una vez que el mismo ha sido autorizado para su uso clínico. Se la denomina “fase de vigilancia del medicamento en la etapa de comercialización”. Aquí los sujetos del estudio suman muchos miles.

Existen muchos tipos de estudios clínicos según su diseño, estructura y objetivos. Un estudio controlado es aquel en que además del grupo central hay otro grupo testigo; por ejemplo, con placebo. El grupo testigo recibe el placebo, el otro recibe el medicamento en estudio. Los ensayos randomizados incluyen los estudios en ciego y doble ciego, esto es, con desconocimiento del fármaco en ensayo en los pacientes o de éstos y también de los investigadores, respectivamente.

Las ciencias y la tecnología biomédicas y su aplicación pueden generar problemas éticos. Existe preocupación por los posibles excesos derivados de la tecnología que se usa para obtener resultados válidos de los exámenes clínicos, toda vez que éstos se practican en seres humanos. El temor no es nuevo. Hipócrates recomendaba a sus discípulos el uso tentativo de medicamentos sin “causar daño” a sus enfermos. Jenner, a fines del siglo XVIII, probó en su hijo de 7 años la primera vacuna contra la viruela.

Ampliamente difundidas fueron las experiencias realizadas en Alabama y los ensayos practicados por los nazis en sus prisioneros de guerra, que constituyeron atropellos criminales a la dignidad humana e integridad física de las víctimas. Esto último dio origen a la primera medida de protección cuando en 1947 se dictó el Código Internacional de Ética para la investigación en seres humanos, publicado en Nuremberg. En 1964, la Asociación Médica Mundial adoptó la Declaración de Helsinki, que ha tenido algunas revisiones, la última de las cuales ocurrió en el 2000.

Esta declaración fue precedida por el informe Belmont (del Senado USA) que le dio énfasis a la protección de los participantes en estos ensayos, abogando por su derecho a ser completamente informados sobre los beneficios y riesgos a que son sometidos en dichos estudios. En él se establecieron los principios básicos de autonomía, beneficencia y justicia.

En los pactos internacionales de derechos civiles y políticos y en los de derechos económicos, sociales y culturales, ambos de las Naciones Unidas, aparecen taxativamente incluidas normas destinadas a impedir excesos en

este tipo de investigaciones. Por su parte, en 1993, la OMS y la CIOMS\*, emitieron el informe “Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en seres Humanos” que, entre otros aspectos, señala como objetivos la contribución al conocimiento humano, el alivio del sufrimiento y la prolongación de la vida. Todo ello con estricta protección de los sujetos participantes. Hay, sin embargo, un aspecto no suficientemente aclarado que es el uso del placebo que sigue siendo un tema relevante en cuanto a si cumple o no con los principios éticos declarados.

En Chile existen normas constitucionales que protegen a las personas en los aspectos en análisis. Ellas se traducen en disposiciones reglamentarias calificadas y de excepción. En lo concreto, en el D.S. 1876/95, se le otorga al director del Instituto de Salud Pública la autorización para importar productos farmacéuticos destinados a investigación científica o ensayos clínicos, sin registro previo. Los directores de hospitales, por su parte, pueden autorizar proyectos de investigación en sus unidades. Al mismo tiempo, pueden designar Comités de Ética.

Desde 1994 en cada Servicio de Salud existen comités de ética médica; el 2001 se constituyó el Consejo Nacional de Investigación en Salud y el mismo año se inició el proceso de acreditación de los comités de evaluación para constituir una red nacional para la evaluación y seguimiento de los ensayos clínicos. Se espera que el país cuente pronto con una ley que regule la investigación en seres humanos y establezca la creación de una Comisión Nacional de Bioética.

En el intertanto, el Ministerio de Salud aprobó, el 2001, la norma técnica N°57 para la regulación de ensayos clínicos que utilizan productos farmacéuticos en seres humanos.

En ella parecen declarados como principios éticos generales: el respeto a las personas (principios de autonomía), la búsqueda del bien (principio de beneficencia y de no-maleficencia) y la justicia. Luego figuran los requisitos para las distintas fases y los requisitos y responsabilidades que deben cumplir los investigadores, las instituciones y los patrocinantes. Enseguida aparece el rol que le cabe al I.S.P. y la constitución del Comité de Evaluación ético-científico, sus características, funcionamiento, y atribuciones.

## **Cómo se denominan los medicamentos**

Las denominaciones con que se puede identificar a los medicamentos son definidas según diversos criterios. Así, quienes están interesados en su estructura química usan un sistema relacionado con ella. Quienes trabajan en el campo clínico prefieren nombres alusivos a su efecto terapéutico. Los comerciantes usan nombres de fantasía y los reguladores estatales cuidan que los nombres se ajusten a disposiciones reglamentarias. Por ejemplo, no pueden llevar uno que insinúe una cierta acción (“indicativos”) o que tengan

similitud fonética o gráfica con otros ya aceptados. Está claro que los nombres deben ser fácilmente reconocidos y recordados y su pronunciación simple. Oficialmente existen tres nomenclaturas para estas denominaciones. La química, prácticamente en desuso, la genérica y la marcaria. Por ejemplo, un fármaco que se aplica contra el SIDA es la zidovudina (denominación genérica), cuyo nombre de marca en el laboratorio que lo obtuvo es Retrovir. Su denominación química es 3 –ácido – 3 desoxithymidine.

Los medicamentos que tienen un solo fármaco (monofármacos) al usar un nombre de marca deben llevar adicionalmente el nombre genérico correspondiente. Si es una asociación (más de un fármaco) no rige esta norma. Los nombres genéricos se encuentran en listados convencionales de uso universal (Denominación Común Internacional, DCI; International Nonproprietary Names, INN).

## **Cómo se clasifican los medicamentos**

Los criterios para su clasificación son diversos. Según su composición, son monofármacos o asociaciones; de acuerdo a la condición de venta fijada por el I.S.P. hay medicamentos de venta directa (sin receta médica) y de prescripción (con receta médica). En el área comercial suelen llamarlos “populares” y “éticos”, respectivamente. Los primeros son los o.t.c.

También se pueden clasificar en naturales y sintéticos, según su obtención. Por su mecanismo de acción hay alopáticos y homeopáticos. Hay nacionales e importados, por su procedencia. Por su denominación, de marca y genéricos. Según su origen, innovadores y similares (réplicas, “copias”).

Siendo todos los medicamentos útiles y necesarios, existen algunos que son imprescindibles, es decir, no pueden faltar. Se les conoce como básicos o, mejor, como esenciales. La OMS tiene en ejecución una política de medicamentos de este tipo, a través de un programa conocido como DAP\*, desde 1977. Con él se pretende cubrir todas las necesidades de atención terapéutica y preventiva en especial en los países del tercer mundo.

Chile tuvo en esta materia una acción pionera cuando puso en ejecución el Formulario Nacional de Medicamentos, en 1969, siete años antes que la OMS pusiera en marcha su política de medicamentos esenciales. Esta ha sido la mayor obra de política social de medicamentos ejecutada en nuestro país (ver capítulo XII).

Los medicamentos esenciales deben llevar denominación genérica y la OMS plantea además que deben ser equivalentes terapéuticos con un medicamento innovador utilizado como patrón. Sólo el cumplimiento de estos requisitos habilita la intercambiabilidad (reemplazo) de medicamentos de marca por

\* Drug Action Programme on Essential Drugs (OMS)



genéricos.

Existen también clasificaciones de fármacos por su acción terapéutica. En los listados modelo de medicamentos esenciales (L.M.M.E) de la OMS, se sigue este criterio. La I.M.S. (International Marketing System), institución que mide la venta de medicamentos al público, separa los medicamentos en “clases” farmacológicas con subdivisiones para otorgarle mayor especificidad. No es fácil hacer una clasificación según este criterio, pues hay fármacos que tienen más de un efecto terapéutico.

## **Drogas huérfanas**

Las enfermedades conocidas como “raras” son aquellas que se presentan con una baja prevalencia, es decir, su cantidad es muy menor respecto a un universo humano determinado. Esta relación matemática para su definición varía de un país a otro.

Para el tratamiento de estas patologías suelen escasear los fármacos adecuados, porque ellos tienen baja rentabilidad para las empresas productoras. Por tal razón, se les conoce como “drogas huérfanas” (orphan drugs).

La OMS tiene un programa destinado a enfrentar este problema y algunos Estados destinan recursos para cubrir sus costos adecuadamente o estimulan la producción de “drogas huérfanas”.

## **Formas Farmacéuticas Convencionales**

Es poco común que los fármacos se administren como sustancias químicas puras. Casi siempre se utilizan en forma de preparados farmacéuticos o medicamentos que varían desde soluciones relativamente sencillas a sistemas de liberación complejos conseguidos mediante el uso de aditivos o excipientes adecuados.

Los excipientes desempeñan funciones farmacéuticas variadas y especializadas, relacionadas con la estructura física del medicamento. Los aditivos, en cambio, se utilizan para conservar, emulsionar o modificar las disoluciones, aumentar la capacidad de compresión de formas sólidas y añadir sabor y color, si es necesario.

En todo caso, el objetivo principal del diseño y fabricación de las preparaciones es lograr una respuesta terapéutica previsible a un fármaco que forma parte de una formulación y que ésta pueda fabricarse a gran escala con una calidad reproducible.

Cuando se diseña una forma farmacéutica, hay que tener en cuenta los factores que rigen la elección de la vía de administración y los requisitos específicos de dicha vía que influyen en la absorción del fármaco.

Un medicamento tiene dos fases: una terapéuticamente activa, compuesta por uno o más fármacos, y otra terapéuticamente inerte, constituida por el excipiente, un vehículo, soporte, sostén o matriz. La fase inerte sirve para incorporar la fase activa, que puede ser uno o más fármacos, eventualmente un profármaco.

Las formas farmacéuticas convencionales se definen como las estructuras en que se puede presentar un producto farmacéutico, para facilitar su administración o empleo y su fraccionamiento o dosificación. El estudio de las formas farmacéuticas convencionales y otras de liberación programada está en pleno auge y constituye hoy un capítulo que amerita denominarse ingeniería farmacéutica.

Según su consistencia física, las formas farmacéuticas convencionales (f.f.) se pueden clasificar en sólidas, semisólidas y líquidas. Su estudio y fabricación recibe el nombre de área galénica. Estas son:

Sólidas: comprimidos, tabletas, grageas, cápsulas, polvos, obleas.

Semisólidas: cremas, pomadas, ungüentos, pastas, geles, supositorios, óvulos.

Líquidas: jarabes, soluciones, "gotas", colirios, inyectables, elixires, colutorios.

Los excipientes que se usan en la preparación de estas formas farmacéuticas convencionales, cumplen funciones específicas destinadas a objetivos propios y necesarios para asegurar la mejor acción posible.

Se integran a la formulación en diferentes etapas del proceso, según sea la consistencia física de la forma farmacéutica en elaboración.

Según la función que cumplen, sin distinguir entre formas sólidas, semisólidas y líquidas, los excipientes usados son desintegradores, diluyentes, lubricantes, sustentadores, emulsionantes, colorantes o estabilizadores.

No hay formas farmacéuticas propiamente gaseosas. Las bombonas con oxígeno u otros gases para administración hospitalaria, no son considerados formas farmacéuticas. Está en estudio la incorporación de formas gaseosas en el Reglamento de Control Nacional (ISP).

Mediante procedimientos físicos se puede obtener una dosificación en forma gaseosa o un material físicamente particulado que porta el fármaco. Tales son los casos de aerosoles, sprays, inhaladores.

Además de los excipientes señalados, a las formas farmacéuticas suele agregárseles aditivos como colorantes, preservantes, saborizantes e incluso aromatizantes, si es del caso, para asegurar su mayor estabilidad o mejorar su aceptación. Existen listas universales de estas sustancias aditivas que están permitidas y en qué cantidades.

Un aspecto importante en los medicamentos es su presentación, en especial envases y rótulos. Envase primario es aquel que está en contacto con la forma farmacéutica, secundario es el exterior. El material debe ser inerte e inocuo. Los rótulos sirven para identificar un producto e indicar las condiciones de conservación, precauciones y uso. No deben contener indicaciones sobre su efecto.

## **Calidad, Eficacia, Seguridad<sup>1</sup>**

**Calidad, Eficacia y Seguridad** son requisitos indispensables que deben cumplir los medicamentos y otros productos sanitarios destinados al uso en seres vivos. Se definen a continuación en relación con los medicamentos, pero son aplicables, por extensión, a otros productos sanitarios.

**Calidad es un aspecto de cualidad relacionado con los atributos y propiedades que determinan la idoneidad de un medicamento para los propósitos a los cuales se destina.** Su identidad, pureza, potencia y propiedades químicas, físicas y biológicas, así como las que derivan del proceso de fabricación, que influyen en su aptitud para producir el efecto deseado, conforman el concepto de calidad. Para llegar a la calidad requerida se debe acreditar equivalencia terapéutica para la intercambiabilidad y el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura.

**Eficacia**, es a su vez, **la aptitud de un medicamento para producir los efectos propuestos.** Se determina por métodos científicos, y a partir de la fase II de los estudios clínicos, es decir, cuando se practica en seres humanos enfermos, requiere comparar los tratamientos que emplean el medicamento problema con un grupo control que no lo recibe o recibe un placebo. La eficacia puede ser el resultado de las propiedades inherentes a un principio activo o puede deberse a las propiedades del sistema receptor-efector, o a ambos.

**La eficacia de un medicamento es una medida de su capacidad para estimular una respuesta una vez que se enlaza al receptor.** La eficacia pasa por la realización de estudios clínicos y la satisfacción de las buenas prácticas clínicas (BPC).

**Seguridad**, por su parte, es la característica de un medicamento que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. Es, por lo tanto, una característica relativa cuya medición es problemática debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales. Se ha propuesto una distinción entre seguridad y toxicidad, ya que ésta es una característica intrínseca del medicamento en tanto que la **seguridad es función tanto del medicamento como de las condiciones de acceso y uso**. En este aspecto es fundamental la Farmacovigilancia y la fijación y respeto de la condición de venta de los medicamentos.

**COMO ACTUAN MEDICAMENTOS Y FARMACOS**

# **CAPITULO III**

## Mecanismos de acción

Hoy se dispone de un amplio arsenal farmacoterapéutico que permite enfrentar con éxito casi todas las enfermedades. No cabe duda que el arma más efectiva y la más frecuentemente usada son los medicamentos. Hay datos que afirman que más del 75% de las patologías se pueden curar o evitar con fármacos. De hecho, hay muchas enfermedades que han sido derrotadas gracias al uso de preventivos y curativos. El promedio de vida llega a edades cada vez más altas y se busca afanosamente fármacos para mejorar la calidad de vida de los ancianos.

Los fármacos alivian dolencias, permiten recuperar la salud, previenen enfermedades, hacen manejables desórdenes orgánicos y trastornos y sostienen la defensa natural del cuerpo.

A partir del descubrimiento de las sulfas, en 1935, y de la casi inmediata aparición de los antibióticos en la década de los 40, se produjo una verdadera explosión farmacológica. Hoy se sabe mucho más que medio siglo atrás sobre los efectos muy complejos que producen los fármacos en el organismo, que pueden ser beneficiosos pero también adversos.

Del mismo modo se domina ahora el conocimiento de las interacciones negativas y positivas de algunos fármacos cuando interfieren con otros o con ciertos alimentos. Asimismo, se maneja información acerca de la forma cómo producen los fármacos su efecto terapéutico. Pero existen muchos fármacos respecto de cuyo mecanismo de acción no hay aún una cabal y exacta comprensión o una explicación clara y suficiente.

Los fármacos sirven para objetivos diferentes, a veces curan una enfermedad, en otras sólo alivian los síntomas. Su impacto ocurre en varios sitios en el organismo, simultáneamente. Puede ocurrir que la reacción sea distinta según las características de cada persona originándose respuestas idiosincráticas o farmacogenómicas. Todas las situaciones expuestas hacen que el tema tenga aún una cuota importante de incertidumbre y por lo mismo, no siempre es totalmente predecible el efecto.

Un fármaco se puede definir como una sustancia capaz de modificar la actividad celular. El fármaco no origina modificaciones o reacciones distintas a las originales de la célula; se limita a estimular o inhibir sus funciones. Además existen fármacos que suplen déficit orgánicos y otros que combaten agentes externos o células anormales.

La mayoría de los fármacos producen sus efectos al hacer "diana" sobre macromoléculas celulares específicas. Esto puede ampliar una modificación de la función del ADN o del ARN, una inhibición de sistemas de transporte o de enzimas o, más a menudo, una acción sobre receptores que son

macromoléculas proteicas que se encuentran en las paredes externas de las células. Hay receptores intracelulares e, incluso, intranucleares.

Aunque fármacos diferentes actúan siguiendo caminos distintos, su mecanismo de acción se puede clasificar en una de tres categorías o formas de acción que cubren todas las posibilidades estudiadas. Estas son:

### **a) Supliendo o reemplazando sustancias químicas que están en déficit**

El cuerpo requiere suficientes niveles de ciertas sustancias químicas. Casos conocidos incluyen vitaminas y minerales que se obtienen de las comidas. Una dieta balanceada aporta lo que es necesario, pero cuando ocurren carencias se desencadenan enfermedades.

La carencia de vitamina C causa escorbuto. La falta de vitamina D se traduce en raquitismo. El déficit de hierro origina anemia ferropénica. Otras enfermedades deficientes provienen de la falta o escasez de hormonas producidas normalmente en glándulas y que actúan como mensajeros internos. La diabetes mellitus I, la enfermedad de Addison y el hipotiroidismo, son casos conocidos.

Las enfermedades deficientes son tratadas con fármacos que reemplazan o suplen la sustancia en falta o alguna hormona deficitaria.

### **b) Interfiriendo en la función de una célula**

Esta es la forma más compleja en que se verifica la acción de un fármaco. Se trata de modificar el funcionamiento de una célula, es decir, estimular o reducir su nivel normal de actividad. Nunca crear una función nueva. El resultado de esta modificación o alteración se traduce en un cierto efecto o lo facilita.

Las vacunas, por ejemplo, estimulan la actividad de las células que producen los anticuerpos destinados a luchar contra bacterias y virus. De igual manera se producen los efectos de fármacos en el tratamiento de desórdenes hormonales, problemas de coagulación de la sangre y en ciertas patologías cardíacas y renales.

En forma simplificada se puede decir que los llamados fármacos agonistas intensifican la actividad celular, mientras otros conocidos como antagonistas la reducen o impiden.

Por lo general, los fármacos hacen su trabajo cambiando el sistema de transporte de un mensaje o señal que es conducido por un neurotransmisor que actúa como mediador. Este proceso es interferido a menudo por un fármaco a nivel de receptores situados en las células. Un fármaco también puede actuar inhibiendo una enzima.

Es preciso aclarar algunos conceptos básicos para comprender mecanismos que son complejos.

En los sistemas de transporte se debe precisar qué son los “**canales iónicos**”. Son poros localizados en la membrana celular que permiten el paso selectivo de iones hacia dentro o fuera de la célula. Su apertura o cierre (“función de compuerta”) se produce porque las proteínas que constituyen el canal sufren un cambio en su conformación. La función es controlada por sustancias transmisoras o bien por el potencial de membrana, en el caso de canales regulados por el voltaje.

Algunos fármacos modulan la función del canal iónico directamente al fijarse a una parte de la propia proteína del canal. Un ejemplo es la acción bloqueadora de los anestésicos locales sobre los canales de sodio. Otros fármacos interactúan con los canales iónicos de forma indirecta a través de una proteína G u otros intermediarios.

Las **enzimas transportadoras** son moléculas localizadas en la membrana celular que facilitan el movimiento de iones y moléculas en contra de sus gradientes de concentración. Hay no dependientes de energía y otros dependientes de energía que se denominan “bombas”. Los glucósidos cardíacos inhiben la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATP}$  asa.

Estas enzimas son catalizadores proteicos que incrementan la velocidad de reacciones químicas específicas. Todas las enzimas son “dianas” farmacológicas potenciales. Los fármacos actúan como falso sustrato para la enzima o bien inhiben la actividad de la enzima directamente por fijación a otros lugares de la proteína enzimática. Algunos fármacos pueden requerir para actuar de una transformación enzimática. Este tipo de reacción hace que un fármaco pase de su forma inactiva (profármaco) a su forma activa.

Los **receptores** son el mecanismo a través del cual producen sus efectos la mayoría de los fármacos. Un receptor es una molécula proteica específica que suele estar localizada en la membrana celular, aunque también existen receptores intracelulares e intranucleares.

Los fármacos agonistas imitan a los mediadores endógenos y activan el receptor. Los antagonistas, en cambio, se unen al receptor, lo bloquean, impidiendo que sea activado por los mediadores endógenos. Los antagonistas competitivos permanecen fijados al receptor un tiempo largo bloqueando nuevos aportes del antagonista.

Las sustancias de transmisión sináptica y las hormonas, que son los mensajeros químicos del organismo, son los ligandos naturales para los receptores. Es decir, se fijan a una molécula diana. Los neurotransmisores son sustancias químicas que tras ser liberadas desde las terminales nerviosas atraviesan el



espacio sináptico y se fijan a los receptores presinápticos y postsinápticos.

Las hormonas son también sustancias químicas que tras ser liberadas al torrente sanguíneo por células especializadas, son capaces de actuar sobre células vecinas o distantes.

El número de receptores y su reactividad a los mensajeros es susceptible de modulación. En muchos casos existe más de un receptor para cada mensajero, de modo que éste puede tener distinta especificidad farmacológica y distintas funciones según donde se fije (por ej. la adrenalina)

### **c) Actuando contra la invasión de microorganismos o células anormales**

Muchos microorganismos son capaces de invadir el cuerpo y causar infecciones. Algunos fármacos combaten esos microorganismos, algunos limitan su desarrollo o su multiplicación, otros los matan. Si son bacterias se habla de bacteriostáticos y bactericidas. Otros fármacos compiten con enfermedades y matan células anormales como sucede, por ejemplo, en el cáncer.

## **Reacciones y respuestas a fármacos**

Antes de decidir una prescripción se debe ponderar sus beneficios y riesgos posibles que presentan los fármacos disponibles para el trastorno que se desea remediar.

A veces sucede que no obstante la adopción de precauciones se presentan respuestas no previsibles o efectos de velocidad o intensidad diferentes de las esperadas, como también pueden aparecer riesgos mayores que los conocidos y acciones que se manifiestan en sitios distintos de aquellos donde se desea producir el efecto terapéutico.

Es sabido que esta situación ocurre porque aún no se dispone de fármacos "blanco"; por ello es preciso contemplar que pueden producirse efectos muy severos o drásticos fuera de lugar. Por último, debe tenerse en cuenta que las reacciones frente a un mismo fármaco pueden ser diferentes de una persona a otra. Se llaman reacciones idiosincráticas, que son aquellas que dependen de aspectos raciales, medioambientales e incluso culturales.

Todas estas circunstancias deben ser sopesadas en la elección de el o los fármacos, de su posología, de la extensión del tratamiento y de otros aspectos propios de una farmacoterapia.

Un aspecto importante a tener en cuenta es la velocidad e intensidad del efecto. Algunos medicamentos pueden producir rápidos y espectaculares alivios. La

nitroglicerina, por ejemplo, por vía sublingual proporciona alivio casi inmediato para el dolor de la angina pectoris. La teofilina es muy eficaz en tiempo breve para superar un ataque asmático. Por el contrario, algunos fármacos toman mucho tiempo para producir una respuesta positiva.

Es el caso de los antidepresivos que requieren varias semanas antes que el paciente experimente el máximo de beneficios. Esto puede ser inquietante para el paciente que hasta puede aumentar por su cuenta la dosis prescrita. Casos como éste deben ser advertidos y comunicados con claridad e insistencia por parte del prescriptor.

Los llamados efectos colaterales o secundarios de los medicamentos son las reacciones conocidas y con frecuencia experimentadas y, por lo mismo, esperadas. El concepto que el fármaco es una "bala mágica" que hace blanco específico en el sitio deseado, es un error. Cualquiera sea la vía de administración utilizada, el fármaco será distribuido en todo el cuerpo – se dice acción sistémica – y sus efectos no pueden ser restringidos a un tipo particular de tejido u órgano. La ingeniería farmacéutica trabaja arduamente para obtener "medicamentos blanco".

Un ejemplo claro es el de los fármacos anticolinérgicos, que son prescritos como espasmolíticos de la pared intestinal, pero al mismo tiempo originan visión borrosa, sequedad en la boca y retención urinaria. Estos efectos pueden desaparecer o atenuarse al continuar el tratamiento. Pero si tales efectos persisten, la dosis debe ser reducida o aumentar los intervalos en la administración.

Los efectos colaterales o secundarios pueden ser particularmente intensos como sucede con los fármacos en uso contra el cáncer. Su uso sólo se explica porque son los únicos disponibles como agentes eficaces para atenuar síntomas en un mal de alto sufrimiento.

Es necesario tener siempre presente que no existen fármacos inocuos. Incluso el más suave debe ponderarse como una sustancia química, como un potencial productor de reacciones beneficiosas, pero al mismo tiempo, como un eventual tóxico, especialmente si se emplea mal o se abusa. Siempre debe recordarse la sentencia paracelsiana: "el veneno lo hace la dosis".

Las reacciones adversas son inesperadas, es decir, impredecibles. No están relacionadas con el efecto común de una dosis normal del medicamento. Estas reacciones pueden ser causadas por condiciones propias del paciente que puede ser alérgico, tener un desorden genético o carecer de una enzima. Algunas reacciones adversas (RAM) son sarpullido, hinchazón de la cara o ictericia y otras mayores. Suelen aparecer como consecuencia de una interacción con otros medicamentos. La aparición de una RAM obliga a la suspensión del tratamiento.

Una instancia particularmente decisiva es la evaluación del riesgo/beneficio que debe practicarse previamente a la prescripción. Se pondera el beneficio terapéutico para el paciente versus los posibles efectos adversos. Por ejemplo, náuseas, cefaleas, diarreas que suelen aparecer tras la administración de algún antibiótico. Estos riesgos pueden ser considerados aceptables si el problema es una infección grave.

No todas las personas responden de igual manera a un fármaco. Por ello, en muchos casos la dosis deber ser ajustada en función de factores como edad, peso, gravedad de la patología, presencia de otras enfermedades, etc.

En cuanto a este mismo tema, se debe tener presente que un fármaco produce un cambio del funcionamiento fisiológico al interactuar con el organismo a nivel químico. Ciertos fármacos, como los anestésicos locales y los antiácidos actúan gracias a sus propiedades fisicoquímicas y se dice que poseen un mecanismo de acción inespecífico. Estos fármacos, por la razón expuesta, deben ser administrados en dosis mucho mayores que los fármacos más específicos, del orden de gramos respecto a miligramos.

## **Interacciones entre fármacos y con alimentos**

Muchas interacciones son indeseadas; obviamente, cuando son conocidas se evitan. Pero hay otras que ocurren inesperadamente. La farmacovigilancia está orientada a detectar precozmente este tipo de interacciones, además de observar y vigilar los efectos adversos de los fármacos.

Cuando dos medicamentos son administrados juntos, o cuando un medicamento es tomado simultáneamente con ciertas comidas o alcohol, se pueden producir efectos diferentes de aquellos producidos cuando el medicamento es administrado solo o distante de ingestas.

Con frecuencia se hace uso de interacciones conocidas para incrementar la efectividad del tratamiento. Por ejemplo, en el tratamiento del cáncer se prescriben muy a menudo varios medicamentos a la vez. Lo propio se hace en el tratamiento de la HTA, cuando se usa hasta tres antihipertensivos simultáneamente.

Las interacciones se pueden producir de muy diversas maneras. A continuación se analizan las más conocidas.

**Alteración de la absorción:** El alcohol y algunos medicamentos, especialmente narcóticos, retrasan el proceso digestivo que vacía el contenido del estómago en el intestino. Esto puede retrasar la absorción del otro medicamento administrado en forma simultánea y, por lo mismo, modificar su efecto. Caso contrario ocurre si se administra metoclopramida junto a otro fármaco, el que tendrá una absorción más rápida y un efecto acelerado por el efecto

gastrocinético provocado por el antiemético.

**Efectos enzimas:** Algunos fármacos favorecen la producción de enzimas en el hígado que alteran la farmacocinética de otro fármaco. En otros casos puede producirse una reducción de tales enzimas. Ellos, por lo tanto, afectan el ritmo con el cual otros fármacos son activados o inactivados.

**Excreción en la orina:** Un fármaco puede reducir la capacidad renal para excretar otro fármaco; de esa manera aumenta el nivel de éste en la sangre incrementando su efecto.

**Efectos de receptor:** Los fármacos que actúan en el mismo receptor a veces duplican el efecto de estimulación de cada uno sobre el cuerpo. O puede suceder que compitan en cada uno de los sitios que ocupa el receptor. La naloxona, por ejemplo, bloquea el receptor usado por narcóticos. Por ello se usa naloxona para revertir los efectos del envenenamiento narcótico.

**Efectos similares:** Fármacos que producen efectos similares, incluso aquellos que no actúan en el mismo receptor, pueden ser administrados juntos para reducir la dosis de cada uno de ellos, disminuyendo así sus efectos secundarios. Esta es una práctica común en el tratamiento de hipertensión arterial, en la terapia contra el cáncer y en el combate del dolor. A veces dos antibióticos pueden ser dados simultáneamente. Aunque sus efectos pueden ser similares se disminuye la aparición de resistencia a ellos.

**Reducción de proteína vinculada:** Algunos fármacos circulan alrededor del cuerpo en el flujo sanguíneo con una proporción de él unida a una proteína plasmática, lo cual implica que tal porción está inactiva. Un segundo fármaco puede también unirse a las mismas proteínas desplazando al primero, el que estará disponible tras ese cambio.

## Farmacocinética

La Farmacocinética es una de las dos grandes ramas de la Farmacología. Estudia la forma cómo el organismo actúa frente a los fármacos en su tránsito interior. La otra rama es la Farmacodinamia, que se ocupa de la forma cómo los fármacos actúan en el organismo.

La Farmacocinética abarca una serie de procesos que se suceden una vez que el medicamento es administrado y el o los fármacos son liberados.

Son procesos complejos de distinto orden y naturaleza: biológicos, físicos, químicos, bioquímicos, fisicoquímicos y termocodinámicos. Corresponden a la absorción del fármaco, a su distribución, a su metabolismo o biotransformación

y a su excreción. Esta serie se conoce con el acrónimo de A.D.M.E.

La primera de estas fases, esto es la absorción, corresponde al estudio conocido como Biofarmacia. Esta se dedica al estudio del paso del fármaco desde el lugar en que se administra hasta la sangre. En este paso influyen la forma farmacéutica del medicamento, así como la vía de administración utilizada y las propiedades químicas y fisicoquímicas de los fármacos. El resultado de tales factores se manifiesta en la velocidad y magnitud de la absorción.

Tanto la tecnología o “arte” empleado en la obtención del medicamento, como la vía de incorporación y las propiedades del fármaco, determinan si un medicamento tiene o no una buena biodisponibilidad. En otras palabras: en qué medida un medicamento, cuando entra en su fase activa, aporta el fármaco de que es portador y la rapidez con que éste es absorbido.

El ADME es precedido por dos fenómenos: la administración del medicamento y la liberación de el o los fármacos que lo constituyen.

En cuanto a la administración, según sea el efecto a producir, la naturaleza de los fármacos y la forma farmacéutica, se elige la vía adecuada de incorporación. Influye también en tal decisión si el efecto que se desea es sistémico o local y la acción que se desea es inmediata o lenta, y breve o prolongada.

Se entiende por liberación la entrega de el o los fármacos desde el medicamento. El excipiente condiciona diferencias importantes. Así, por ejemplo, si es agua, la liberación prácticamente es inmediata. En el caso de formas farmacéuticas de aplicación tópica, cualquiera sea el excipiente, la liberación del fármaco ocurre en forma muy expedita en la zona de aplicación.

En cambio, en las formas farmacéuticas sólidas de uso oral debe desestructurarse el sistema para que se libere el principio activo. Aquí se hacen presente temas como dureza, disolución, disgregación, velocidad de disgregación, dispersión. Hay formas farmacéuticas orales de liberación modificada que difieren de las convencionales, pues con ellas se logra obtener que la liberación sea rápida, lenta, sostenida o prolongada. Algunas son de liberación postergada, en el sentido que entregan el fármaco después de “saltarse” una barrera. Es el caso de comprimidos con recubrimiento entérico – se les llama gastrorresistentes – para evitar la liberación a nivel gástrico. Existen formas de liberación gradual como son los “pellets” que se implantan subcutáneamente y los parches transdérmicos que se adhieren a la piel.

### **a) Absorción**

Este es el proceso en que un fármaco liberado supera diversas barreras para llegar a la circulación sanguínea. Estas son tejidos, membranas y epitelios donde ocurren fenómenos físicos, químicos y fisiológicos que hacen más difícil

o más fácil el paso del fármaco a la circulación sistémica, dependiendo también de las propiedades del fármaco. La absorción ocurre en la rama venosa de la circulación.

Obviamente, la absorción difiere según la vía de administración utilizada. Así, la vía endovenosa permite el ingreso directo al torrente sanguíneo, siendo la vía más rápida. La respiratoria es también rápida si el medicamento alcanza las paredes de los alvéolos pulmonares; la vía sublingual es otra vía rápida. Las vías lentas resultan de la administración por la vía oral o por inyecciones no intravasculares (intramusculares, subcutáneas).

La medición de la biodisponibilidad da cuenta de la absorción. Un ingreso a la membrana plasmática que supere el umbral terapéutico en el menor tiempo posible, implica una buena absorción. Por tal razón, no procede el estudio de biodisponibilidad en los medicamentos que son administrados en forma intravenosa o por otras vías rápidas.

## **b) Distribución**

La sangre es el vehículo que porta los fármacos y los distribuye en todo el organismo. El pequeño tamaño molecular de los fármacos permite su salida por filtración capilar para llegar a los tejidos. El transporte es muy rápido. Los fármacos se encuentran disueltos en la sangre o unidos a proteínas plasmáticas.

La distribución puede limitarse al medio extracelular (intersticial), extenderse al medio intracelular o, en el caso de ciertos fármacos, ligarse fuertemente a las estructuras histológicas. A partir de cualquiera de estas situaciones se operarán las acciones que producirán el efecto terapéutico.

## **c) Metabolismo**

La sangre, en su tránsito por el organismo, lleva consigo los fármacos ya absorbidos. Éstos pasan por ciertos órganos donde experimentan cambios físicos y químicos que inciden en sus conductas farmacocinética y terapéutica. Ello ocurre fundamentalmente en el hígado y en menor medida en los pulmones y riñones. Se habla de biotransformación. Las moléculas que sufren estos fenómenos producirán el efecto terapéutico deseado. En ciertos casos se originan metabolitos activos derivados de la molécula original, que pueden o no tener acción terapéutica en la patología atacada. Se habla de "primer paso", que corresponde a una etapa presistémica.

## **d) Excreción**

La porción de la molécula que no sufre una biotransformación es excretada por la orina y las heces.

## **Vías de administración**

El patrón de absorción de los fármacos es muy variable según las distintas sustancias y también según las diferentes vías de administración. Las presentaciones farmacéuticas se diseñan para dar al fármaco una forma adecuada para su absorción a través de la vía de administración que se elija.

Se puede intentar una clasificación general que categoriza o distribuye las vías de administración en tres grandes grupos: a) vía enteral, que implica una absorción gastrointestinal; b) vía parenteral, que elude el paso por el tubo digestivo y c) vía tópica, que corresponde a una aplicación local en piel o mucosas. Cada una de ellas puede subdividirse o tener precisiones que la hace diferente, en alguna medida, dentro de su grupo

### **a) Vía Enteral:**

El fármaco alcanza su objetivo después de sufrir una absorción gastrointestinal. Es la vía menos predecible por cuanto debe sortear muchas barreras. La más utilizada de estas vías es la oral, es decir, por la boca. Las formas farmacéuticas orales suelen emplearse con el objetivo de lograr efectos sistémicos gracias a la absorción del fármaco a través de los distintos epitelios y mucosas del aparato digestivo.

Sin embargo, algunos medicamentos se preparan para que se disuelvan localmente en la boca misma con el objeto de acelerar su absorción (formas sublinguales) o para buscar un efecto en el aparato digestivo, bien porque su absorción en el mismo es escasa, bien porque tiene una mala solubilidad en agua.

La administración por vía sublingual evita la circulación portal y es muy útil cuando se trata de fármacos sujetos a un alto metabolismo de primer paso.

La vía oral es la más simple, cómoda y segura pero origina un comienzo lento en la acción. Además pueden producirse una absorción irregular y la destrucción de ciertos fármacos por las acciones de secreciones y enzimas del aparato digestivo. El jugo gástrico, por ejemplo, inactiva la insulina. También puede aparecer una fijación a alimentos.

Al mismo tiempo, esta vía es la menos previsible debido al metabolismo hepático que produce muchos cambios en la composición química de los fármacos, algunos positivos porque así aparecen metabolitos activos, pero otras veces

negativos por la destrucción de la molécula original.

La vía rectal es otra alternativa enteral. Los fármacos administrados por esta vía en solución, supositorios o emulsiones suelen tener una acción más local que sistémica. Otras vías son la vaginal y la uretral cuya conducta es similar en muchos aspectos a la rectal. Estas vías, además de ser útiles para objetivos locales, se usan para evitar el metabolismo de primer paso. Por la vía rectal es posible administrar medicamentos cuyo fármaco se desea llegue a la circulación sistémica sin pasar por el hígado, obviando la circulación portal.

Las formas farmacéuticas orales más usadas son: comprimidos, tabletas, grageas, cápsulas, soluciones, “gotas”, suspensiones y emulsiones. Se entrecomilla “gotas” porque, en rigor, la f.f. es una solución que se dosifica en gotas.

### **b) Vía Parenteral:**

Elude el paso por el tubo digestivo y es la preferida cuando se requiere una absorción rápida, como se necesita en situaciones de urgencia o cuando el paciente no puede aceptar la administración oral, por estar inconsciente, por ejemplo. También se acude a ella cuando por vía oral se puede producir la destrucción o inactivación de un fármaco, o su escasa absorción.

La vía inyectable es típicamente parenteral. Se aplica en distintos lugares del cuerpo y a profundidades diferentes. Las más importantes son la subcutánea (SC), la intramuscular (IM) y la intravenosa (IV). Otras vías como la introcardiaca y la intratecal, son menos comunes. En las inyecciones endovenosas, el fármaco ingresa directamente al torrente sanguíneo. Cuando se inyectan soluciones acuosas por vía extravascular su absorción es más rápida que cuando son suspensiones. Si se inyectan vehículos oleosos por vía intramuscular profunda se origina un efecto de depósito.

### **c) Vía Tópica:**

corresponde a la aplicación local del medicamento, sobre todo en la piel o mucosas. Aunque esta vía puede utilizarse para administrar fármacos de acción sistémica, ello no es muy apropiado, pues la absorción por esta vía es escasa y errática. Se puede decir que en la vía tópica los fármacos se aplican directamente donde se necesitan.

Pertencen a la vía tópica, sin embargo, los parches transdérmicos cuyo objetivo terapéutico es remediar un problema general o actuar como profiláctico. Existen para inhibir el apetito, el tabaquismo y otros que se usan en la profilaxis y el tratamiento de la angina de pecho.



Las formas farmacéuticas tópicas más conocidas son: pomadas, cremas, pastas, ungüentos, difiriendo entre ellas en su excipiente. Los fármacos que se administran por esta vía son preferentemente antisépticos, antimicóticos, antiinflamatorios y emolientes. También anestésicos locales. La aplicación puede hacerse en forma de spray.

La aplicación tópica incluye las mucosas nasal, ocular y ótica. Se puede definir como tópica la vía vaginal si el efecto deseado es local. Incluso se puede considerar como tópica la neutralización de la acidez gástrica con formas antiácidas administradas por vía oral con un destino directo en la mucosa gástrica.

La vía respiratoria que antes se asimilaba a la vía tópica, ha ganado terreno propio, pues se está imponiendo como vía de elección para los agentes terapéuticos surgidos de la biotecnología, como péptidos y proteínas.

Los pulmones ofrecen una superficie excelente para la absorción de fármacos cuando estos se administran en forma gaseosa directamente o cuando se generan en nebulizaciones de aerosoles o en micropartículas. En el tratamiento del asma esta vía ha demostrado ser la mejor, tanto cuando se usan aerosoles de polvo (cromoglicato) o como aerosoles de dosis medida que llevan el fármaco incluido en una sustancia propulsora inerte licuada (aerosol de sulfato de salbutamol). La superficie de contacto del árbol respiratorio es muy extensa; se dice que es equivalente a la superficie de una cancha de tenis.

## **Biodisponibilidad – Equivalencia Terapéutica<sup>2</sup>**

Biodisponibilidad es un concepto que se refiere a la cantidad de fármaco disponible en la sangre tras su liberación desde una forma farmacéutica.

Existen varias definiciones, pero todas ellas incluyen dos parámetros que son la concentración plasmática del fármaco y la rapidez con la cual se alcanza.

La mejor definición es aquella que define biodisponibilidad como la velocidad y magnitud de la absorción del fármaco. La biodisponibilidad de un fármaco es uno de los principales factores que determinan o condicionan si el fármaco alcanzará una concentración terapéuticamente eficaz en el lugar o lugares de acción.

Cuando un fármaco se administra por vía endovenosa se introduce directamente en la sangre y, por tanto, podemos estar seguros que todo el fármaco llega a la circulación sistémica. Se dice entonces que el fármaco es biodisponible al 100%. En cambio, cuando el fármaco se administra por otra vía, no existe garantía que toda la dosis llegue intacta a la circulación sistémica. La fracción de la administración que llega a la circulación sistémica sin sufrir cambios se conoce como dosis biodisponible. La cantidad relativa de la dosis administrada de un fármaco que llega intacta y la velocidad con que lo hace determina su

biodisponibilidad.

A la luz del análisis de la situación descrita, la definición de biodisponibilidad señalada está concebida sobre la base de que la forma terapéuticamente activa es el fármaco intacto. Esta definición no es válida en el caso de profármacos, cuya acción terapéutica depende normalmente de su conversión en la forma terapéuticamente activa antes o durante su llegada a la circulación sistémica.

La interacción entre el fármaco, su formulación y su vía de administración determinan qué cantidad de fármaco llega a la circulación sistémica y a qué velocidad. Para que un fármaco sea eficaz, debe llegar en cantidad suficiente al lugar o lugares de acción y permanecer ahí el tiempo suficiente para ejercer su efecto farmacológico. Esto depende de la vía, la formulación y la velocidad de administración.

Tras llegar a la sangre, el fármaco se reparte entre el plasma y los glóbulos rojos. El fármaco plasmático se divide a su vez entre las proteínas plasmáticas (principalmente la albúmina) y el agua plasmática. Esta última contiene el fármaco libre, no unido a proteínas, que puede salir del plasma a través del endotelio capilar y pasar a otros líquidos y tejidos corporales, donde están el o los lugares de acción.

Se establece así un equilibrio dinámico entre la concentración del fármaco en el plasma sanguíneo y en el lugar o lugares de acción.

A estos procesos en su conjunto se les denomina **distribución** y depende en gran medida de las propiedades fisicoquímicas del fármaco, sobre todo de su lipofilia.

La concentración del fármaco en el plasma sanguíneo depende de numerosos factores. Entre ellos están la porción de la dosis administrada que es **absorbida** y llega a la circulación sistémica; la magnitud de la **distribución** del fármaco entre la circulación sistémica y otros tejidos y líquidos, que es habitualmente un proceso rápido y reversible, y la velocidad de eliminación del fármaco del organismo. El fármaco puede ser eliminado sin cambios, o bien ser escindido enzimáticamente o transformado bioquímicamente. En tal caso se dice que ha sido metabolizado.

El estudio y caracterización de la evolución temporal de la absorción, distribución, metabolismo y excreción (A.D.M.E.) se denomina farmacocinética. Ella es útil clínicamente para mejorar la seguridad y eficacia de un tratamiento.

La biofarmacia se ocupa de la primera fase, esto es, el paso del fármaco desde su lugar de administración a la sangre.

Como resulta difícil determinar la concentración real del fármaco en su lugar de acción, se sustituye por la medición de la concentración plasmática. La

concentración del fármaco plasmático libre sería una aproximación más exacta para conocer la concentración en un lugar de acción. Es una medición indirecta. La medición directa requiere una técnica analítica mucho más complicada y sensible.

Con fines clínicos se puede determinar la concentración plasmática total del fármaco. Es decir, la del fármaco libre más el que está unido a proteínas. La fijación del fármaco a proteínas plasmáticas es un parámetro importante a tener en cuenta al investigar el efecto terapéutico de una molécula farmacológica.

Al hablar de biodisponibilidad, el término circulación sistémica se refiere, sobre todo, a la sangre venosa, con excepción de la vena porta hepática, que lleva sangre del tubo digestivo al hígado en la fase de absorción, y a la sangre arterial, que transporta el fármaco intacto a los tejidos.

Por tanto, para que un fármaco administrado por vía oral sea biodisponible en un 100% toda la dosis debe pasar de la formulación farmacéutica a la circulación sistémica.

Para que ello ocurra el fármaco debe: a) ser liberado por completo de la formulación; b) disolverse por completo en los líquidos gastrointestinales; c) ser estable al disolverse en los líquidos gastrointestinales; d) atravesar la barrera gastrointestinal hasta la circulación mesentérica sin ser metabolizado, y e) atravesar el hígado hasta la circulación sistémica sin sufrir ningún cambio.

Cualquier hecho que afecte negativamente a una o más de las situaciones señaladas, influirá sobre la biodisponibilidad de ese fármaco en la forma de administración utilizada.

Hay muchos factores que influyen sobre la velocidad y la magnitud de la absorción y, por lo tanto, sobre la evolución temporal de un fármaco en el plasma y en su lugar o lugares de acción. Entre ellos, cabe mencionar: a) alimentos consumidos por el paciente; b) los efectos de la enfermedad; c) la edad del paciente; d) el o los lugares de absorción del fármaco administrado; e) la coadministración de otros fármacos; f) el tipo de formulación farmacéutica; g) el tamaño de la dosis; y h) la frecuencia de administración.

Por lo tanto, un fármaco concreto puede presentar diferencias de biodisponibilidad si se administra: a) bajo la misma presentación pero por distintas vías de administración; por ejemplo, una solución acuosa de un fármaco administrada por V.O. e intramuscular; b) por la misma vía pero bajo una administración distinta; por ejemplo, comprimido, cápsula o suspensión por V.O.; c) bajo la misma presentación y la misma vía de administración, pero con una formulación farmacéutica distinta; por ejemplo, diferentes formulaciones de suspensión acuosa.

Todas las situaciones posibles señaladas pueden hacer que la concentración plasmática del fármaco sea excesiva o demasiado baja, lo que puede traer efectos secundarios o tóxicos, en el primer caso, o ineficacia del fármaco, en el segundo (concentración subterapéutica).

El uso clínico exige conocer la biodisponibilidad de un medicamento. Ello se puede saber haciendo las mediciones ya señaladas. Cuando en un tratamiento se debe acudir a una alternativa, se requiere conocer su biodisponibilidad respecto al primero. En tal caso se habla de intercambiabilidad, la cual debe estar sustentada por una equivalencia terapéutica acreditada.

## **Medición de la Biodisponibilidad**

La biodisponibilidad se puede medir “in vivo” o “in vitro”. En la primera situación se procede, como ya está explicado, a la medición de la concentración plasmática. A ciertos medicamentos no se les puede medir su biodisponibilidad sino “in vivo”. Pero hay otros a los cuales por sus propiedades se les puede medir “in vitro”, es decir, mediante análisis químicos y/o físicos. Según los resultados obtenidos se puede deducir que el medicamento “testado” tendrá una buena conducta en términos de biodisponibilidad.

Cuando un medicamento satisface las exigencias de biodisponibilidad, se dice que es bioequivalente con otro que se utiliza como patrón o estándar. La bioequivalencia, en rigor, no se mide, se otorga una vez comprobada una biodisponibilidad igual o muy cercana a la del medicamento innovador usado como patrón. Esta comparación exige que los medicamentos en estudio tengan características iguales con el patrón, tales como identidad farmacéutica, forma farmacéutica, dosis, etc.

El término bioequivalencia está siendo reemplazado por equivalencia terapéutica (EQT) que resulta más apropiado por cuanto esta expresión abarca tanto la medición de la biodisponibilidad “in vivo” como “in vitro”.

Se dice que dos o más productos químicamente equivalentes, es decir, que contienen dosis iguales del mismo ingrediente terapéuticamente activo, en formas farmacéuticas idénticas y que cumplen todos los requisitos fisicoquímicos oficiales, son bioequivalentes si sus biodisponibilidades no difieren dignificativamente cuando se administra en la misma dosis y en condiciones experimentales similares.

Ciertos fármacos se eximen de la medición de su biodisponibilidad “in vivo” cuando son administrados por vía endovenosa o por otros caminos como vía respiratoria y vía sublingual. En el primer caso todo el fármaco va directamente al torrente sanguíneo. En los otros casos la llegada del fármaco al plasma es también muy rápida.

Se dice que el costo de las mediciones en estudio es muy alto y exige un tiempo prolongado. Ambos factores han hecho que muchos empresarios del mundo productor de medicamentos hayan solicitado exenciones.

No está claro si respondiendo a tales peticiones se hayan propuesto algunas circunstancias que eximen las mediciones señaladas. El esquema de clasificación biofarmacéutica propuesto por Amidon categoriza a los fármacos en cuatro clases en función de su solubilidad a los diferentes pH del tubo digestivo y de su permeabilidad a través de la mucosa gastrointestinal, que son dos de las cuatro posibles barreras a franquear.

Esta clasificación fue propuesta inicialmente para identificar productos orales sólidos de liberación inmediata para los cuales podría no ser necesario realizar pruebas de biodisponibilidad "in vivo". Pero también es útil para clasificar los fármacos y predecir problemas de biodisponibilidad que puedan surgir durante las diversas fases de su investigación.

Las cuatro clases son:

- Clase I                    solubilidad alta / permeabilidad alta
- Clase II                    solubilidad baja / permeabilidad alta
- Clase III                    solubilidad alta / permeabilidad baja
- Clase IV                    solubilidad baja / permeabilidad baja

Una conferencia biofarmacéutica internacional propuso un sistema de clasificación biofarmacéutica (SCB). Esta se basa en la solubilidad en agua y la permeabilidad intestinal de las sustancias medicamentosas. Al combinar estas propiedades con la disolución se formulan las cuatro clases señaladas, que son aplicables a formulaciones farmacéuticas sólidas orales de liberación inmediata que pueden ser eximidas de la medición "in vivo". La decisión no es automática, pues deben considerarse varios otros parámetros dentro de cada clase.

## **Formas Farmacéuticas Orales de Liberación Modificada<sup>3</sup>**

En muchas enfermedades, el régimen posológico ideal sería aquel con el cual se consiguiera inmediatamente una concentración terapéutica aceptable de fármaco en el lugar o lugares de acción y esta concentración se mantuviera constante durante el tiempo de tratamiento deseado. Siempre que el tamaño de la dosis y la frecuencia de administración sean correctas, se pueden alcanzar y mantener concentraciones plasmáticas terapéuticas en "estado de equilibrio" mediante la administración repetida de formas farmacéuticas orales convencionales. Sin embargo, existe una serie de limitaciones. Una forma farmacéutica oral "convencional" es diseñada para liberar con rapidez toda la dosis de fármaco inmediatamente después de su administración. El fármaco liberado se encuentra en forma terapéuticamente activa y fácilmente disponible

para su absorción hacia la circulación sistémica.

Las limitaciones de esta forma farmacéutica son:

1. La concentración del fármaco en el plasma y, por tanto, en el lugar o lugares de acción del fármaco, varía en intervalos entre dosis sucesivas, a pesar de que se alcance el denominado “estado de equilibrio”. Por tanto, no es posible mantener una concentración terapéutica que se mantenga constante en el lugar o lugares de acción durante todo el tratamiento.

2. Las inevitables fluctuaciones de las concentraciones del fármaco en el estado de equilibrio en el plasma y, por tanto, en el lugar o lugares de acción, pueden hacer que el paciente esté sobremedicado o submedicado en algunos momentos, es decir, por encima o por debajo de la ventana terapéutica del fármaco.

3. Los fármacos con semivida biológica corta requieren dosis frecuentes para mantener las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio dentro de niveles terapéuticos. Con estos fármacos, el mantenimiento de concentraciones plasmáticas terapéuticas es especialmente sensible a las consecuencias del olvido de alguna dosis y del período de descanso nocturno. El mal cumplimiento por parte del paciente, más probable en los regímenes que exigen la administración frecuente de formas farmacéuticas convencionales, es una de las causas más importantes de ineficiencia o fracaso terapéutico. Es evidente que por muy perfecto que sea el diseño de un régimen posológico, éste no conseguirá alcanzar y mantener concentraciones clínicamente eficaces del fármaco en el lugar de acción, si el paciente no lo sigue adecuadamente.

Estas limitaciones y exigencias estimularon la investigación de preparados de “liberación extendida” para administrar moléculas terapéuticamente activas. En realidad, los investigadores trataron de reducir el control de la medicación por el paciente, y en cierta medida por el médico, y ponerlo en manos del propio sistema de administración del fármaco.

Durante muchos años se han dedicado grandes esfuerzos al diseño de sistemas de administración farmacológica que eliminen o reduzcan las oscilaciones de la concentración plasmática observadas con los sistemas de administración convencionales y con los regímenes posológicos habituales.

Todos estos sistemas de administración intentaban evitar las oscilaciones cíclicas de la concentración plasmática del fármaco observadas con los sistemas de administración convencionales. Para describir estos sistemas se introdujeron diversos términos:

- **Liberación retardada** indica que el fármaco no se libera inmediatamente después de la administración sino más tarde, por ejemplo, comprimidos con revestimiento entérico, cápsulas de liberación pulsátil.
- **Acción repetida** indica que se libera una dosis poco después de su administración y que más tarde se liberan intermitentemente una segunda o tercera dosis.
- **Liberación prolongada** indica que el fármaco puede ser absorbido durante un tiempo más prolongado que cuando se administra con una forma farmacéutica convencional. Esto implica, sin embargo, que el comienzo de acción se retrasa, ya que la liberación a partir de la forma farmacéutica es globalmente más lenta.
- **Liberación sostenida** indica que la liberación inicial del fármaco es suficiente para que se obtenga el efecto terapéutico poco después de la administración y posteriormente la liberación es gradual a lo largo de un período extendido.
- **Liberación extendida (LE)**. Son formas farmacéuticas que liberan el fármaco lentamente, de modo, que las concentraciones plasmáticas se mantienen dentro de niveles terapéuticos durante un tiempo prolongado (generalmente entre 8 y 12 horas).
- **Liberación controlada (LC)**. Son formas farmacéuticas que liberan el fármaco a velocidad constante y proporcionan concentraciones plasmáticas que permanecen invariables con el tiempo.
- **Liberación modificada (LM)**. Según la definición de la USP son formas farmacéuticas diseñadas para liberar el fármaco en el momento o lugar escogidos con el fin de lograr objetivos terapéuticos difíciles de conseguir con las formas convencionales o para hacer más cómodo el tratamiento, mientras que una forma farmacéutica de liberación extendida (LE) permite reducir a la mitad la frecuencia de las dosis o mejorar el cumplimiento por el paciente o el rendimiento terapéutico. Es interesante observar que la USP considera los términos liberación controlada, liberación prolongada y liberación sostenida como intercambiables con el término liberación extendida. Desde el punto de vista farmacéutico esta distinción no es rigurosa.

# CAPITULO IV

## EL IMPACTO SOCIAL DE LOS FARMACOS



## El medicamento como bien social en salud

Los fármacos, cualquiera sea su origen, natural o sintético, son entes químicos dotados de ciertas propiedades que se manifiestan a través de los medicamentos que los incluyen cuando se administran a pacientes que padecen alguna enfermedad o a individuos sanos con un objetivo profiláctico.

Las propiedades curativas o preventivas están relacionadas o dependen de la estructura molecular de los fármacos. El efecto de éstos se puede optimizar así como disminuir el riesgo asociado creando formas farmacéuticas adecuadas.

Estas son las dimensiones más desarrolladas de las que son propias de los medicamentos. Por el contrario, hay otra de sus dimensiones que no recibe tanta atención. Es su connotación social. Es decir, el impacto social de los fármacos en la población.

En el aspecto social son múltiples los temas a considerar. El cumplimiento de los requisitos de calidad, eficacia y seguridad que deben cumplir los medicamentos, es uno de los más importantes. Otro es la dictación de políticas de medicamentos que contemplen el pleno acceso de la población, la oportunidad con que puede disponer de ellos en la cantidad suficiente y la información requerida para el buen uso de los fármacos y el éxito de los tratamientos.

Si se observa la importancia y trascendencia de los aspectos señalados, se concluye que no siempre se les brinda toda la atención que merecen. Los farmacéuticos pecan de centrar su preocupación en los temas científicos y técnicos y no incursionan en los dominios sociales, lo cual en términos reales es abandonar un campo que es indiscutiblemente farmacéutico. Es muy probable que su escasa identificación social tenga su origen en esta omisión.

Es mi convicción que el profesional farmacéutico se limita en su dominio del mundo de los fármacos y medicamentos.

La mayor parte de los temas que se presentan en áreas como producción, comercialización y regulación no son objeto del interés del farmacéutico sino en sus aspectos exclusivamente técnicos.

Lo que está fuera de este ámbito, como ser las políticas de medicamentos, la definición de sus objetivos sociales, los principios que sustentan las normativas para garantizar su calidad, eficacia y seguridad y la fundamentación de las pautas para regular el proceso de producción, suelen estar fuera del marco en que el farmacéutico ejerce su actividad profesional.

Muchos de nuestros profesionales creen que sus conocimientos tienen por fronteras las estructuras moleculares, los mecanismos de acción y los efectos terapéuticos de los fármacos.

Es una realidad que los farmacéuticos no incursionan con frecuencia en el amplio mundo de los medicamentos y en su impacto social. De hecho, son otros profesionales y expertos los que asumen el estudio y comunicación de la temática de esta área.

No hay referencias ni antecedentes que permitan afirmar que todos los temas que conforman este complejo mundo farmacéutico son del pleno interés y conocimiento de los químicos farmacéuticos. Sólo algunos han captado su importancia. Son aquellos que ya han alcanzado altos cargos ejecutivos en empresas y servicios.

El conjunto de estos temas es una “asignatura pendiente” de los farmacéuticos, tanto en su formación como en su ejercicio profesional, y aún no se detectan mayores inquietudes por asumir la responsabilidad de enfrentarla como tarea propia, probablemente por no estar aún este tema suficientemente socializado entre nosotros.

Podemos postular que el químico farmacéutico es un profesional incompleto si se limita al conocimiento quimicofarmacológico. La dimensión social del fármaco debe formar parte de su preocupación y compromiso en igual o mayor medida que su quehacer tradicional.

La débil presencia del químico farmacéutico en el contexto social y su falta de identidad, tienen su origen en su ausencia en la discusión y difusión de la trascendencia social que tienen los fármacos en la salud y en la calidad de vida de la población.

Postulamos que todos los actos farmacéuticos están necesaria y directamente vinculados con la vida y con la calidad de vida de la gente. El farmacéutico suele efectuar tales actos con una dedicación, seriedad y responsabilidad encomiables, pero no hace el “puente” entre su acto y el destino o destinatario que tiene el resultado de su trabajo. Le falta entender que el **acto farmacéutico es vida**.

Este análisis está destinado a llamar la atención de nuestros colegas y alumnos sobre estas importantes materias y para echar las bases de una nueva disciplina del quehacer farmacéutico: **Farmacia Social**.

## ¿Qué es Farmacia Social?

En algunas publicaciones ha estado apareciendo con cierta frecuencia aunque tímidamente, la expresión Farmacia Social.

Los aspectos con los cuales se asocia son diversos. Entre ellos, algunos están relacionados con Salud Pública, otros son de carácter legal e incluso a Farmacia Social se le asocia con el área asistencial. En orden a precisar una definición correcta, se puede decir que Farmacia Social es el conjunto de aspectos relacionados directa e indirectamente con el impacto social de los

fármacos y medicamentos y con los requisitos y caminos para que la gente acceda correcta y apropiadamente a ellos.

Se debe agregar los compromisos sociales del farmacéutico en su ejercicio profesional para favorecer las condiciones adecuadas para satisfacer tales exigencias y cumplir su rol de protector y promotor sanitario.

Hay quienes sostienen que el origen de la Atención Farmacéutica - así se puede ver en los postulados de Hepler y Strand - nació en un contexto social, toda vez que ella surgió para resolver un problema derivado del uso indiscriminado de medicamentos en un sistema de consumo muy abierto.

Como quiera que sea, está claro que es absolutamente necesario hacer un esfuerzo para categorizar bajo la denominación de Farmacia Social el conjunto de aspectos relacionados con el impacto social de los fármacos. Se puede decir que éstos forman parte del mundo farmacéutico y que, sin embargo, hay muchos de tales aspectos de los cuales el farmacéutico aún no se hace cargo.

Nuestra propuesta es postular que la dimensión social del fármaco debe alcanzar una mayor relevancia y estimular una fuerte vinculación del farmacéutico con esa dimensión. La idea es comprometer al farmacéutico en todo aquello que está “más allá de las moléculas”.

Como se puede apreciar, existen temas que se pueden asociar de diversas maneras con el impacto social de los medicamentos, así como los sistemas a los cuales se acude para garantizar el acceso más adecuado de la población a los fármacos. No es aventurado, entonces, denominar esta área como Farmacia Social.

Este trabajo puede servir a este propósito y muy principalmente a desarrollar un área de los medicamentos que los farmacéuticos no dominan suficientemente porque aún no se han interesado en ella. Es, entonces, un intento para llenar un vacío importante en la formación farmacéutica. Más aún en estos tiempos en que la influencia del mundo económico tiene tanta repercusión en el universo farmacéutico.

El concepto Farmacia Social incluye temas como Producción, Consumo, Gasto, Comercialización, Vías y Sistemas de Acceso, Regulación Sanitaria de Medicamentos, Aseguramiento de la Calidad y Eficacia, Control y Fiscalización, Ambiente de Seguridad y todo el contexto legal correspondiente. Asimismo, se puede agregar áreas técnicas como Atención Farmacéutica, Farmacovigilancia, Atención Primaria, Asuntos Regulatorios, y otras sociales como Cultura del Medicamento, Promoción del uso racional y el Respeto por el medicamento.

Como se puede apreciar, es un conjunto muy amplio de áreas y procesos de evidente incidencia social.

Lamentablemente, no hay referencias ni antecedentes que permitan afirmar que todos los temas que conforman este complejo mundo farmacéutico son del

pleno interés y conocimiento de los químicos farmacéuticos.

De hecho, en el mundo de los medicamentos son otros profesionales y expertos los que estudian, opinan y manejan materias como políticas de medicamentos, sistemas de acceso a los fármacos, información y manejo del mercado farmacéutico.- Quizá el único campo asumido es la aplicación de los sistemas regulatorios de estos productos.

Farmacia Social es una de las asignaturas pendientes de los químicos farmacéuticos, tanto en su formación como en su ejercicio profesional; y no se detectan mayores inquietudes por asumir la responsabilidad de enfrentarla como tarea propia, probablemente por no estar el tema aún socializado entre nosotros.

## **Farmacia Social y su trascendencia**

Todos estos conceptos y definiciones sirven en definitiva para diseñar y aplicar una correcta política de medicamentos, cuyos objetivos no son otros que atender satisfactoriamente las necesidades de salud de la población y tienen, por lo mismo, un claro impacto social.

En los tiempos que vivimos se ha hecho presente la globalización económica como un factor determinante en cambios fundamentales en los procesos relacionados y es preciso saber de qué se trata.

Todas estas materias no pueden ser ajenas al farmacéutico. Se desarrollan muy cerca de él y, en muchos sentidos, deben comprometer su atención, tanto en su conocimiento como en sus efectos prácticos. Es decir, Farmacia Social no es un tema sólo académico; tiene una repercusión muy práctica y contingente.

Este estudio es una propuesta que con el tiempo debería hacerse extensiva a escenarios mayores. Nuestra pretensión es que se convierta en un área temática amplia con estudios, eventos y publicaciones.

Farmacia Social debe considerarse como una puerta abierta a la cultura farmacéutica, que rompa los esquemas tradicionales del farmacéutico que limita su dominio a las moléculas y a sus efectos terapéuticos.

El desarrollo histórico de la Farmacia ha tenido muchos hitos, algunos muy positivos y otros muy difíciles. No obstante estos últimos, la profesión farmacéutica sigue en pie con muchas posibilidades de fortalecerse en nuevos temas como Atención Farmacéutica, Farmacovigilancia, Política de Medicamentos, en especial de esenciales con denominación genérica, Información sobre Fármacos, creación de una "Cultura del Medicamento", promoción del uso racional y educación sanitaria.

El autor de este trabajo tiene la convicción que el desarrollo de Farmacia Social, en los términos expresados y en otros que se agregarán como producto de una discusión crítica enriquecedora que se espera, llenará un vacío farmacéutico que nos resta prestancia y presencia, así como identidad social.

## **El fundamento ideológico**

Los grandes objetivos se alcanzan cuando hay ideas y principios que sustentan los esfuerzos para lograrlos. Expondremos a continuación los más importantes entre los muchos que le dan sentido a la tarea farmacéutica. Estos conceptos aparecen en trabajos anteriores, pero siempre será necesario reiterarlos porque orientan el rol social de los farmacéuticos.

### **a) La Salud una necesidad esencial del hombre**

La salud es una necesidad esencial del hombre. Al mismo tiempo, es uno de los grandes problemas de la humanidad, pues hay muchas enfermedades que siguen agobiando a amplios segmentos de la población mundial.

Desde los tiempos más remotos la recuperación de la salud ha sido un objetivo prioritario de la organización social. En los tiempos modernos se agregaron la prevención de las enfermedades y el fomento de la salud como aspectos fundamentales. En la actualidad se trabaja con una definición de salud que integra requerimientos sociales, económicos y psicológicos. En la búsqueda de satisfacer plenamente estas demandas se orientan los esfuerzos de los Estados y las organizaciones internacionales de Salud.

La Asamblea Mundial de la Salud celebrada en Ginebra en 1977, adoptó una resolución en la que se definió como primera meta social alcanzar para todos los habitantes de la tierra en el año 2000, un estado de salud que les haga posible una vida social plena y económicamente productiva.

En esta estrategia mundial de “Salud para todos en el año 2000” (SPT) se consideraron múltiples requisitos a satisfacer para este propósito, entre ellos, recursos económicos suficientes, una educación apropiada, hábitos de higiene, cultura medio ambiental, una buena dotación de recursos e infraestructura sanitaria y, por cierto, medicamentos de buena calidad.

Está claro que una sociedad sana progresa más y mejor. De igual manera, cada persona alcanza su realización de vida y materializa bien su aporte a la sociedad si no padece males o trastornos de su salud.

La atención de la salud es, por lo tanto, vital y por ello los Estados diseñan sistemas y acciones destinadas a prevenir enfermedades, a recuperar la salud perdida y a ofrecer paliativos para disturbios menores. Hoy se maneja un concepto más amplio de Salud. Se habla de calidad de vida, que es una

expresión más integral que el concepto de salud como ausencia de enfermedad.

Está claro, entonces, que la salud es una necesidad esencial, cuyo impacto en el desarrollo social es de la mayor importancia. Nuestra presencia como farmacéuticos en este campo nos obliga a convencernos y comprometernos de y con los conceptos señalados, toda vez que nuestra función ligada a los fármacos y a su uso y efectos, es imprescindible para satisfacer esta necesidad social.

## **b) La dimensión social del medicamento**

Los medicamentos son tan antiguos como la humanidad; existen desde que el hombre padece enfermedades.

El hombre ha buscado incesantemente sustancias que alivien sus dolores físicos y restituyan su salud perdida. Desde los tiempos más remotos hubo observadores inteligentes que junto con descubrir productos naturales de acción medicamentosa los pusieron al alcance de sus semejantes.

Las observaciones sistemáticas de causas y efectos permitieron en el transcurso del tiempo incrementar el número de sustancias naturales útiles para la salud y eliminar las nocivas y las ineficaces.

El progresivo conocimiento de la estructura del cuerpo humano y de su funcionamiento, así como el acelerado desarrollo de la Química y de la Farmacología en los siglos recientes, han permitido disponer de un poderoso arsenal farmacoterapéutico que puede hoy derrotar a casi todas las enfermedades.

La ciencia farmacéutica puede reproducir por vía sintética todas las sustancias naturales que poseen efecto terapéutico y crear otras nuevas de eficacia cada vez mayor. El avance farmacológico ha permitido combatir exitosamente muchas enfermedades, le ha adicionado varios años de vida al ser humano y ha resuelto muchos problemas sociales.

El hombre con su inteligencia ha sido capaz de enfrentar sus necesidades de salud y su aporte en este campo es un patrimonio de la humanidad. Este principio define el sentido que debe tener la entrega a la comunidad social de los avances de las ciencias relacionadas con los fármacos.

Más allá de los conceptos farmacológicos y clínicos, el medicamento tiene otra connotación que lo define en una dimensión tanto o más trascendente que las relacionadas con su estructura y efecto: es **un bien social**, no un bien de consumo.

Si se piensa cuál es el objetivo de un medicamento, esto es: prevenir una enfermedad, recuperar la salud o atenuar algún síntoma, se llega rápidamente a la conclusión que se trata de un bien esencial, porque está destinado a satisfacer una de las mayores necesidades del hombre.

De esta observación se deduce, entonces, que toda la población sin excepciones debe tener asegurado su acceso correcto e informado a los medicamentos y que éstos **deben ser tratados con el mayor respeto**.

El Estado ha de garantizar la plena satisfacción de esta necesidad y consagrar este derecho como uno de los aspectos más importantes de otro mayor que es el derecho a la salud. Todos los países desarrollados declaran en su Constitución el pleno acceso de la población a la salud y desarrollan políticas, sistemas y estructuras para dar cumplimiento a ese principio.

Aunque se apliquen en las primeras etapas del tránsito del medicamento hacia la población todas las normas de protección y seguridad establecidas, esto es, en su registro sanitario y en su fabricación y aseguramiento de calidad, no se da cumplimiento a la función del medicamento si a partir de su distribución y en la dispensación al público, se pierde el respeto a su rol social y se cae en un trámite fundamentalmente mercantilista.

Todos los promotores, gestores y actores de este proceso tienen derecho a una justa ganancia. El problema se origina si se hace prevalecer un sistema orientado exclusivamente por el lucro y se aplica una economía abierta, sin restricciones, a un campo de tanta incidencia social.

El medicamento exige un trato especial que privilegie su connotación social, que impida que se le asimile a otros productos puramente comerciales, que le otorgue la respetabilidad que merece y que, en fin, asegure a la población su plena y correcta dispensación profesional.

Hay dos principios orientados hacia el sentido social del medicamento que es preciso recordar. En primer lugar el **principio de la seguridad en los medicamentos**. Es sabido que la mayoría de los medicamentos conllevan, junto al efecto terapéutico esperado, un riesgo de efectos deletéreos, negativos o no deseados. Algunos fármacos tienen una cierta toxicidad peligrosa y otros producen efectos adversos.

Por otra parte, hay muchos medicamentos que tienen un rango muy estrecho entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica y, por lo tanto, requieren de un manejo muy cuidadoso.

Todo lo anterior exige una vigilancia muy estricta en todo el proceso que cursan los medicamentos y ésta debe estar entregada legal y reglamentariamente a profesionales expertos e idóneos, especialmente preparados para cumplir esa función. Este es el sentido que tienen las disposiciones relacionadas con la materia, contenidas en el Código Sanitario, el Reglamento de Farmacias, el Reglamento de Control Nacional de Medicamentos y otros cuerpos legales. Este es el marco legal para acreditar eficacia y seguridad, siendo el farmacéutico el responsable directo.

El segundo principio es la **información de medicamentos: un derecho ciudadano**. En el mundo moderno los ciudadanos tienen derechos que garantizan el ejercicio de sus capacidades y la satisfacción de sus necesidades. Postulamos como uno más de esos derechos el acceso de la población a una información adecuada y oportuna sobre los medicamentos, su uso, sus riesgos y las precauciones y advertencias que deben observarse en su administración. Es un hecho que la población acude con frecuencia a las farmacias en busca de esa información y es necesario atender responsablemente esas demandas. El farmacéutico está preparado para cumplir satisfactoriamente esa función. La información en este aspecto es precaria. Los médicos tienen una tendencia atávica a informar poco o nada y suelen ser crípticos, incluso cuando prescriben con letra ilegible.

Por otra parte, el uso racional de medicamentos es hoy uno de los objetivos prioritarios de las instituciones encargadas de orientar y controlar las atenciones de salud. El problema que se pretende controlar tiene incidencia no sólo en su aspecto relacionado con salud pública, sino también en su connotación económica, por cuanto un uso no racional de medicamentos implica un gasto innecesario y una excesiva inversión de recursos.

Por otra parte, es un hecho que la automedicación es un problema importante en el consumo de medicamentos y debe ser controlada en la misma medida que constituye un factor de riesgo agregado. Al farmacéutico le corresponde un rol fundamental en este aspecto y la información que entrega no debe ser restringida.

La automedicación, la drogadicción y el uso no racional de fármacos son problemas graves y en aumento. Más allá del estricto cumplimiento de las restricciones legales destinadas a impedir las y combatirlas, al químico farmacéutico le compete una importante función en la educación del público para evitar que la gente caiga en tales hábitos.



### c) Requisitos sociales de fármacos y medicamentos

Si se observan los requisitos básicos que deben cumplir fármacos y medicamentos, se puede ver aún mejor su dimensión social. Estos son **calidad, eficacia y seguridad; cantidad** según la necesidad; **oportunidad** con que deben llegar a los pacientes; **accesibilidad** de la gente a ellos y, por último, **información** para su uso correcto.

La **calidad** debe ser acreditada, la **eficacia** comprobada y la **seguridad** garantizada. En el cumplimiento de estos requisitos al farmacéutico le cabe un papel especial. Disposiciones reglamentarias sitúan al farmacéutico como responsable de la ejecución de acciones tendientes a otorgar la certificación de la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos.

Para ello el farmacéutico efectúa mediciones y comprobaciones de orden químico, físico, fisicoquímico, biológico, bioquímico y, eventualmente, clínico. Está habilitado para ello y la sociedad confía en su competencia y experticia.

Sin embargo, el farmacéutico suele limitar su acción al aspecto técnico y no la proyecta en su aspecto social. Cuando hace mediciones y comprobaciones le está dando el visto bueno o rechazando un producto, protegiendo así a la salud de la población. Nuestra apreciación es que lo hace mecánicamente, no capta la proyección social de su aporte. Se resta mérito al no sentirse involucrado en una dimensión tan importante como trascendente.

La dimensión social del medicamento incluye en su marco conceptual los conceptos fundamentales, ya citados, que es necesario profundizar: la cantidad de medicamentos según la necesidad, la oportunidad con que deben llegar al destinatario, la accesibilidad de la gente y, por último, la información sobre fármacos.

La **calidad** de un medicamento es un aspecto social de primera importancia. No se puede admitir que no cumplan este requisito básico aquellos productos destinados a atender una necesidad tan esencial como es la salud.

Siendo la calidad un objetivo central, ella se acredita con otras dos exigencias fundamentales: la **eficacia** probada y la **seguridad** acreditada. Ambas exigencias, al ser satisfechas, le otorgan al medicamento una condición indispensable para el cumplimiento de su cometido social.

Los conceptos **aseguramiento de la calidad y calidad total** constituyen principios identificables con Farmacia Social, aunque para cumplirlos sea necesario acudir a técnicas analíticas y clínicas, que pueden desviar la ubicación del tema. La dictación de leyes, reglamentos y normas fundadas en principios de orden social, destinadas a regular esta tarea, determinan el carácter social del aspecto analizado.

**Cantidad** necesaria del medicamento es un requisito fundamental. Es fácil entender que no se resuelven los problemas de salud si la producción de medicamentos es menor que la demanda sanitaria. Esta se atiende debidamente asegurando una producción suficiente y un abastecimiento pleno, no selectivo ni discriminatorio.

El concepto producción suficiente según la necesidad es también un objetivo de Farmacia Social, no obstante que su satisfacción se concreta a través de procesos tecnológicos industriales. Todo el sistema productivo ha de estar concebido sobre los requisitos señalados.

Otro objetivo social es la **oportunidad** en la entrega del medicamento. En este tema las necesidades estudiadas y por lo mismo previstas, y la distribución socialmente programada, son fundamentales. Los medicamentos no pueden llegar a sus destinatarios en forma inoportuna, es decir, después que fueron necesarios. Por cierto que éste es un concepto muy ligado al área de Farmacia Social.

De igual manera, es también un objetivo social la **accesibilidad** de la gente al medicamento. De todos, es este el más fácil de relacionar directamente con el área social.

Son requisitos esenciales el acceso pleno a los medicamentos y la existencia de productos con precios al alcance de todos los segmentos poblacionales. Del mismo modo, deben considerarse los más diversos sistemas que hagan posible que la gente encuentre la vía apropiada para este efecto.

“Fármacos para todos” es un concepto social y un desafío político. El estudio de las vías de acceso y alternativas es una materia totalmente asimilable a Farmacia Social. Aquí surgen sistemas de seguros, formatos de copago, mutuales y cooperativas, gratuidad para sectores carenciados y medidas de excepción para importar medicamentos patentados cuando se presentan emergencias.

Por último, corresponde la **información** sobre fármacos y medicamentos. Este tema es fundamental porque apunta a la educación de la población en un tema de primera importancia. Se trata de crear una “cultura del medicamento” y éste es un objetivo social impostergable para asegurar su uso racional, correcto y eficaz. La información y orientación sobre fármacos tiene, entonces, una fuerte connotación social.

## Fármacos y Salud

Para captar la enorme incidencia que tienen los fármacos en la salud, que muchas veces por obvia pasa inadvertida, es bueno observar cómo el descubrimiento de sustancias químicas y biológicas fueron erradicando, evitando o atenuando ciertas enfermedades causantes de millones de muertes e invalidaciones físicas.

Son innumerables los casos que pueden recordarse como ejemplos. La arsenamina, un compuesto arsenical, que fue el primer quimioterápico obtenido por vía sintética (1907), resultó eficaz contra la sífilis después de siglos de intentos fallidos con elementos muy lesivos. En 1935 comenzó con la sulfanilamida el ciclo de las “sulfas”, de gran éxito en la lucha frente a una amplia gama de gérmenes. En la década siguiente aparecieron los antibióticos produciendo una conmoción mundial por ser capaces de inhibir o destruir microorganismos sin lesionar al huésped.

Muchas enfermedades de gran mortalidad antes de 1950 están hoy controladas ¡Cuántos seres humanos murieron por la fiebre tifoidea! ¡Cómo morían los enfermos tuberculosos antes de la estreptomocina. Sus rebrotes en la actualidad son controlados con antibióticos más modernos.

Pero los ejemplos vienen de antes. Pasteur siguiendo las ideas de Jenner (1798), dio la partida a la inmunología hacia fines del siglo XIX creando las vacunas contra la viruela y otras pestes, a las cuales se agregaron muchas otras vacunas y sueros terapéuticos. Hoy, la viruela y la poliomielitis están erradicadas en América.

Como suele ocurrir, aparejado con el efecto positivo aparecen los problemas derivados del mal uso. Cuando se descubrió que la morfina era un analgésico formidable, se supo también que causaba adicción y muerte. El uso no racional de los antibióticos, por su parte, ha producido reacciones en las bacterias de tal resistencia que muchos de estos fármacos ya no son eficaces contra ellas.

Por cierto que en el progreso producido en la lucha contra las enfermedades, no sólo los fármacos han sido agentes positivos. La salud es un todo muy complejo en que los factores que la aseguran son muy diversos: educación, higiene, vivienda, medio ambiente, entre ellos; de modo que es exagerado atribuirles sólo a los fármacos los resultados positivos, aunque en rigor aparecen como el recurso más eficaz frente a situaciones ya declaradas.

La vida moderna ha originado nuevos males y, obviamente, ha obligado a buscar nuevos fármacos. Cada día es más nutrida la lista de principios activos antihipertensivos, antiulcerosos, tranquilizantes, antidepresivos e hipolipemiantes, entre muchos otros.

Las tasas de mortalidad y morbilidad han caído en forma espectacular y el promedio de vida ha aumentado notoriamente. Este último efecto ha traído una mayor preocupación por las enfermedades propias de la tercera edad, porque no tiene mayor sentido vivir más con una mala calidad de vida.

Lamentablemente, aún siguen vigentes sin solución definitiva los males de mayor impacto en nuestra sociedad como son el cáncer y el sida.

En esto estamos cuando aparece en el horizonte la terapia génica, cuya consolidación se espera para diez años más, luego que se descifró el genoma humano.

## **El Rol Social del Farmacéutico**

El químico farmacéutico es un profesional de la salud. Un profesional sanitario. Parece innecesaria esta afirmación, por obvia. Siempre ha estado ligada a los fármacos y medicamentos, situándose así claramente en el área sanitaria. Así ha sido desde los tiempos más remotos. Incluso, durante siglos fue ejercida junto con la medicina.

La afirmación requiere, sin embargo, ser enfatizada porque la formación química que recibe el futuro farmacéutico, lo marca a lo menos anímicamente para esa línea. Muchos químicos farmacéuticos se sienten más cómodos cuando los identifican como “químicos” en farmacias y hospitales, donde es habitual y generalizado que así ocurra. La profesión química es otra y no tiene nada que ver con los fármacos y la salud.

El tema es preocupante porque le desvirtúa su identidad de químico farmacéutico y le resta espíritu farmacéutico en un área de trabajo donde es primordial.

La O.M.S. en esto es clara y rotunda. Tiene a los profesionales farmacéuticos en alta estima y les asigna roles de gran importancia para la salud, como veremos más adelante en este mismo libro (Capítulo XIV). Lo define como un profesional sanitario, lo concibe integrado al equipo de salud, y le otorga el mérito de ser experto en fármacos y medicamentos.

En el campo más emblemático de la profesión que es la farmacia, sea comunitaria o asistencial, se le exige un apego estricto a su rol fundamental que es informar, orientar y aconsejar a los pacientes en el correcto uso de los fármacos y prestarle atención en las necesidades que los llevan al establecimiento de su dirección. Para ello, la Federación Internacional Farmacéutica (F.I.P.) dictó las normas de Buenas Prácticas en Farmacia (B.P.F) y la O.M.S. publicó el documento “Función del farmacéutico y servicios farmacéuticos de calidad”. Así se puso en ejecución el Programa de Atención Farmacéutica. Es recomendable leer el documento “Políticas de Medicamentos en la

Reforma de Salud” (Res. Exenta N°515, abril 2004), emitido por el MINSAL, que lamentablemente no se ha aplicado, pero que contiene definiciones muy importantes para el ejercicio profesional farmacéutico.

El servicio que el farmacéutico presta a la comunidad es enorme por cuanto no sólo entrega el medicamento prescrito o solicitado, sino toda la información necesaria para su uso correcto y un buen tratamiento, esto último sin costo alguno para el paciente.

La calidad de tales medicamentos está acreditada por la participación responsable de un químico farmacéutico en su preparación y validación, de manera que cuando el médico prescribe en quien confía es en el farmacéutico.

Por eso es que el farmacéutico para valorarse en lo que corresponde y merece, sólo le hace falta entender que en todo “acto farmacéutico” está en juego no sólo la salud sino también la vida de un ser humano. Cuando capte eso, ya no querrá más que le digan químico.

## **Funciones del farmacéutico**

Son varias y bien importantes. Es **garante** de la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos. Tanto en su fabricación y control de calidad como en la dispensación. El producto que llega a las farmacias viene certificado porque el sistema de producción satisface las normas GMP que el Instituto de Salud Pública verifica mediante sus químicos farmacéuticos y porque en cada producto los directores técnicos y jefes de control de calidad en los laboratorios productores se encargan de cumplir los requisitos y características contenidas en el respectivo registro sanitario.

A su vez, los directores técnicos de cada farmacia acreditan que los productos que recibe la población son auténticos, están bien conservados y dentro del plazo de vigencia. En Chile, a diferencia de países vecinos, no hay medicamentos falsificados. Ellos se debe a la barrera farmacéutica que lo impide. Además, en cada dispensación el farmacéutico es el responsable que las prescripciones sean bien cumplidas y está llamado a corregir los errores que puedan tener. Por último, en el Control de Estantería que practica el I.S.P son farmacéuticos quienes actúan como inspectores y en cuanto al funcionamiento de las farmacias las Seremías de Salud tienen sus propios inspectores farmacéuticos.

Dentro de esta misma área puede considerarse la “regla de oro” de la farmacia moderna. Se trata de obtener medicamentos de la mayor calidad y efecto terapéutico con el menor riesgo posible. Los grandes avances de la biofarmacia y la farmacocinética hacen posible preparar formas farmacéuticas que liberen el principio activo de forma programada, ya sea evitando lesiones en zonas sensibles como alcanzando concentraciones plasmáticas que se mantienen prolongadamente en el tiempo, produciendo con ello una acción sostenida y

reduciendo la frecuencia de administración.

También están en desarrollo los “sistemas terapéuticos” orientados a mejorar aún más la liberación y acción controlada. En estos procesos es perfectamente aceptable hablar de “ingeniería farmacéutica”.

El farmacéutico es también **informador y referente** sobre fármacos y medicamentos. Es un rol que lo cumple a diario y que adquiere gran relevancia por cuanto la información entregada por los prescriptores suele ser precaria o insuficiente. El derecho que tiene el paciente a recibir una información completa y oportuna se cumple a medias y es en las farmacias donde se hace el mayor aporte.

En el área asistencial recién se está abriendo la posibilidad para que en los “equipos de salud” haya una participación real del farmacéutico como informador y referente. Los Centros de Información de Medicamentos (CIM) están lentamente creándose y debieran ser una instancia de primera importancia en los hospitales y clínicas.

Es una realidad que el farmacéutico es el referente para importantes segmentos poblaciones que acceden a las farmacias para solicitar información y solución para sus disturbios de salud. El farmacéutico está llamado a entregar sus conocimientos idónea y éticamente, si el caso está dentro de su ámbito de acción, y derivar con insistencia al enfermo a un centro médico cada vez que corresponda.

Además, el farmacéutico es **promotor** del uso racional de fármacos. Es un hecho, lamentablemente comprobado, que la gente acude a los medicamentos mucho más que lo necesario. Por cualquier pequeño disturbio procura valerse de medicamentos reservados para males mayores. Es muy común no completar los tratamientos prescritos y la automedicación es un tema de gravedad cuya solución no se aprecia. Por tal razón, suelen aplicarse normas restrictivas en la condición de venta.

El problema descrito no es solamente sanitario. También es económico, pues la demanda excesiva obliga a gastar una mayor cantidad de divisas para importar principios activos y medicamentos terminados.

El farmacéutico debe actuar permanentemente promoviendo el uso racional de fármacos, aconsejando una conducta apropiada a la real necesidad de ellos, aunque en la práctica tenga problemas derivados de la presión comercial. En el medio se sabe que el farmacéutico no es un buen promotor de ventas.

El farmacéutico está también llamado a ser un eficaz **farmacovigilante**. Está situado en un lugar estratégico para detectar el uso indebido de medicamentos sobre todo cuando sin justificación aumenta la demanda de ciertos productos. Son hechos frecuentes que merecen ser informados a la autoridad sanitaria.

De igual manera, se hace posible conocer las reacciones adversas que reportan los enfermos, siempre que se cree un vínculo entre la farmacia y los pacientes, lo cual no es fácil conseguir dentro del modelo del funcionamiento de las farmacias en la actualidad.

Un aspecto delicado, con efectos legales muy comprometedores para el farmacéutico, es la dispensación de estupefacientes. Con frecuencia se manejan prescripciones fraudulentas para enfermos inexistentes y eso, lamentablemente, el farmacéutico no lo puede saber frente a la presentación de una receta-cheque. El profesional debe extremar su vigilancia en estos casos a la espera de un sistema que le otorgue seguridad.

Por último, hay aún una función más. El farmacéutico puede ser un excelente **educador sanitario**, especialmente en los sectores donde es más necesario. No es el uso racional de medicamentos solamente. El tema apunta a otros aspectos, como higiene, alimentación, detección oportuna de problemas sanitarios, campañas de vacunación y otras prevenciones.

En esta materia las farmacias y los farmacéuticos están subutilizados, porque están capacitados para actuar como agentes sanitarios que deben preocuparse no sólo de los medicamentos sino de la salud en toda su amplia extensión.

# CAPITULO V

## LOS GRANDES ESCENARIOS Y ACTOS FARMACÉUTICOS



El farmacéutico está presente y participa en todas y cada una de las etapas que cursan los medicamentos, desde que son diseñados hasta que cumplen su objetivo terapéutico o preventivo.

Se puede asegurar que no hay otro profesional que esté más cerca y por mayor tiempo de los medicamentos.

Lo propio se puede afirmar respecto a los cosméticos y otros productos sanitarios.

La legislación sanitaria vigente le asigna a estos profesionales farmacéuticos la confección, la verificación de su calidad, la vigilancia y control de su producción y la promoción de su uso racional.

Tanta responsabilidad supone de parte de estos profesionales una capacidad acreditada y una conducta ética irreprochable. Al mismo tiempo, los obliga a cumplir un compromiso social taxativo, si se toma en cuenta el gran impacto y trascendencia que tienen en la comunidad los productos sanitarios entregados a su custodia.

El espectro de roles y funciones que el farmacéutico está llamado a cumplir es muy vasto, y se puede analizar en la perspectiva de escenarios y actos farmacéuticos, es decir, dónde actúa y qué hace.

Para este efecto es apropiado hacer una revisión por áreas:

### **Área Industrial:**

Comprende la elaboración de productos sanitarios y el aseguramiento de su calidad.

El D.S. 1876/95 exige que la producción de medicamentos y cosméticos y otros productos sanitarios se efectúe bajo la dirección técnica de un químico farmacéutico. En rigor, un reglamento posterior referido a cosméticos en particular mantuvo tal disposición.

En la realidad, el equipo completo, además del director técnico, está formado por farmacéuticos a cargo de diversas áreas de la producción.

En la última década se han desarrollado agregadamente varias especialidades en esta área de producción, directamente vinculadas a ella o derivadas para atender nuevas necesidades o desafíos. Se puede mencionar como tales: desarrollo de nuevos productos, innovación tecnológica, abastecimiento, asuntos regulatorios, auditorías.

Los procesos productivos se ajustan a las normas conocidas como Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o Good Manufacturing Practices (GMP), cuya

evolución en cuanto a nuevos requisitos, exigencias y modalidades la marca la OMS.

En esta área hay varios otros aspectos de los cuales también se encargan los químicos farmacéuticos. Hacemos mención a lo que en forma genérica se denomina aseguramiento de la calidad, Quality Assurance (Q.A.), que es un concepto de mayor cobertura y actualidad que control de calidad. La normativa emana también de la OMS y otras instituciones transnacionales.

En el área de gestión hay un acceso importante de farmacéuticos a cargos gerenciales, tras cursos de especialización. Deben incluirse en esta área aspectos relacionados con promoción y publicidad como factores de primera importancia en el éxito comercial de las compañías.

Los aspectos que se han manifestado con mayor intensidad en los últimos años son asuntos regulatorios y auditorías. Ambos caen en el ámbito farmacéutico y están siendo objeto de una intensa capacitación para responder en buena forma a una exigencia creciente.

## **Área de farmacia comunitaria**

Esta es el área más clásica y emblemática de la profesión farmacéutica. La confección de medicamentos fue su función primordial hasta que se impuso la producción industrial.

Este fenómeno dañó el desempeño del farmacéutico frente al público y removió los cimientos de la profesión hasta poner en duda su existencia.

En los últimos decenios del siglo XX se produjo una revitalización de la profesión cuando el farmacéutico orientó su gestión a un esquema de mayor contacto y orientación con la gente.

La llamada “atención farmacéutica” abrió una nueva perspectiva propiciada por la OMS y la Federación Internacional Farmacéutica (FIP), que está en pleno desarrollo en muchos países, con diversas intensidades y éxitos según condiciones y características locales.

En Chile, lamentablemente, esta nueva modalidad coincidió con el desarrollo del modelo mercantilista de las cadenas de farmacia, que en lo sustancial, es el ambiente menos adecuado para su avance. La atención farmacéutica requiere tiempo y dedicación al paciente y en estas farmacias de cadena un principio básico en su negocio es la “velocidad de rotación”.

El concepto doctrinario de dispensación debe ser reiterado tantas veces como sea necesario. Se analizará en el capítulo XI de este trabajo.

## **Área de farmacia asistencial**

Se entiende por tal el conjunto de actos que cumple el farmacéutico en establecimientos hospitalarios, sea en forma exclusiva o integrado en los equipos de salud.

El espectro que cubre es muy amplio y va desde la preparación magistral de medicamentos, soluciones parenterales y oncológicos, hasta la distribución de éstos y de otros de procedencia industrial a salas y pabellones. El abastecimiento de medicamentos e insumos forma parte de la gestión encargada al farmacéutico asistencial.

Un aspecto en deuda es la integración real del farmacéutico en los equipos multidisciplinarios de salud. La causa habría que buscarla tanto en una insuficiente formación clínica del farmacéutico, como en la actitud, bastante generalizada entre los médicos, refractaria a la incorporación de los farmacéuticos en estos grupos de integración terapéutica. Los médicos con experiencia clínica en Estados Unidos o Europa se manifiestan muy abiertos a esta integración.

La apertura al aporte farmacéutico pasa en primer término por mejorar su formación en este campo y luego por una atinada estrategia cuyo primer hito debería ser el desarrollo, ojalá en todos los hospitales 1 y 2, de centros de información de medicamentos (C.I.M).

La atención primaria que es una importante expresión de la medicina de choque, no dispone en la actualidad de una apropiada dotación farmacéutica. En efecto, en estos momentos la participación de estos profesionales está reducida a no más de 50 farmacéuticos para un total cercano a 500 policlínicos periféricos.

En estas condiciones el manejo de medicamentos, esto es, su almacenamiento, clasificación y distribución está encargado a personal no idóneo con el evidente riesgo que ello implica.

No se puede pretender que haya un farmacéutico en cada policlínico, porque no hay cantidad suficiente de profesionales, pero se puede intentar un sistema que sitúe un farmacéutico, a lo menos en cada municipalidad, para ejecutar acciones de coordinación y vigilancia en el aspecto señalado en los centros dependientes de la autoridad comunal o de una corporación de salud relacionada con ella.

En un artículo publicado en la revista *Pharmakon* (2003), sostuvimos que es en este campo asistencial donde existen las mayores posibilidades de desarrollar la "atención farmacéutica". Es aquí donde hay pacientes directos y "cautivos", y profesionales médicos cercanos. Ello debiese facilitar la integración de una sociedad terapéutica.

Esta área está en crecimiento aunque lentamente, pero se puede esperar una aceleración en respuesta a las necesidades sanitarias en incremento y a las crecientes demandas de la población que adquiere conciencia de sus derechos.

## **Area farmacia clínica**

Se podría definir como el conjunto de acciones de colaboración que desempeña el farmacéutico en el seguimiento y vigilancia de la evolución del paciente en tratamiento, en orden a sugerir o proponer modificaciones o cambios. En rigor, la presencia farmacéutica se puede expresar mejor en la etapa previa al tratamiento, esto es, cuando se decide el o los medicamentos a utilizar.

Esta es en Chile por ahora una declaración de intenciones. Sin embargo, hay algunos centros clínicos en donde ya se ha concretado como una realidad tangible, a semejanza de lo que sucede en países donde existe un mayor desarrollo sanitario. Esta situación se manifiesta especialmente en clínicas y hospitales del sector privado.

Siendo la anterior una definición clásica, existen otras acciones que se pueden considerar como actos clínicos. Hay un ámbito en pleno desarrollo donde la presencia farmacéutica está creciendo. Por ejemplo, en los ensayos clínicos, donde el farmacéutico está habilitado para actuar como monitor, encargado de la correcta provisión de fármacos y llevar la bioestadística de la evolución de los ensayos.

Otro aspecto a considerar es la realización de estudios de biodisponibilidad para la intercambiabilidad, sean "in vivo" o "in vitro". La acreditación de la equivalencia terapéutica la otorga el trabajo técnico que efectúa el farmacéutico y, por tal razón, este es un escenario típicamente propio y casi en su totalidad exclusivo de nuestros profesionales.

El Instituto de Salud Pública está tomando decisiones para implantar pronto el sistema de acreditación de equivalencia terapéutica. De hecho ya hay algunos avances en esta materia, que cuando alcance su desarrollo pleno se convertirá en un escenario de primera magnitud con una proyección social de gran trascendencia.

Muchos añoran el laboratorio clínico, pero se debe admitir que este campo está hoy mayoritariamente en manos de otros profesionales, que asumieron la responsabilidad cuando los farmacéuticos abandonaron progresivamente un escenario que en el pasado era una de las expresiones clásicas de la profesión farmacéutica. Algo similar ocurrió con bromatología.

## Área de control y vigilancia

En el aspecto de regulación expuesto en el capítulo I de este trabajo, se dejó en claro que no obstante aquella sentencia que dice que “el mercado lo regula todo y que la calidad y eficacia de los productos la asegura la libre competencia”, el Estado tiene la obligación de regular el sistema que incluye medicamentos y otros productos sanitarios.

De hecho, en Chile, en pleno dominio de la economía de libre mercado, hay sistemas de control, fiscalización y vigilancia destinados a otorgar la seguridad y acreditar la calidad que la población merece y necesita.

En efecto, el ISP tiene a su cargo el otorgamiento de registro sanitario a medicamentos, cosméticos y dispositivos médicos una vez que estos productos acreditan los requisitos de calidad, eficacia y seguridad. El mismo Instituto verifica y valida los procesos de producción mediante el cumplimiento de las normas GMP. Además controla y regula la promoción y publicidad de los recursos mencionados, y tiene a su cargo la asignación de cuotas de fármacos psicoactivos al sistema productivo y la verificación de su uso controlado. Inspecciona también la calidad y estado de conservación de medicamentos y cosméticos en proceso de comercialización mediante el control de estantería y el estudio de denuncias.

Las Seremías de Salud tienen a su cargo inspectorías de farmacias y otros establecimientos farmacéuticos para efectuar la verificación y control de su correcto funcionamiento. Esta función la heredó de los servicios de salud tras la puesta en vigencia de la ley de Autoridad Sanitaria (ley N°19.937). Este control se extiende a las farmacias asistenciales.

En la aplicación de sus funciones deben verificar el cumplimiento de la dirección técnica a cargo de un químico farmacéutico, de los requisitos de sus instalaciones, del control de fármacos sujetos a disposiciones especiales y de los turnos obligatorios.

Un tema que escapó del control farmacéutico es el relacionado con los medicamentos de uso veterinario que paso del ISP al Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) en donde, curiosamente, es ejecutado en lo sustancial por farmacéuticos. En la misma onda, se habilitó el expendio de estos productos en las clínicas veterinarias, sin perjuicio que su venta se pueda hacer en farmacias.

# CAPITULO VI

## LA BARRERA FARMACEUTICA DE PROTECCION SANITARIA

## Antecedentes

Se puede afirmar que en Chile **no** hay medicamentos falsos o adulterados; **no** se venden medicamentos vencidos; **no** existen medicamentos de mala calidad; **ni** circulan medicamentos sin autorización sanitaria.

La participación de los farmacéuticos es fundamental en esta protección sanitaria. No se produce azarosamente ni cuenta necesariamente con el aporte de otros profesionales

Es cierto que hay algunos lunares que ensombrecen este panorama:

- Venta fuera de las farmacias.
- Automedicación y uso no racional.
- Venta sin receta de medicamentos de prescripción.
- Intercambiabilidad no respaldada.
- Integración vertical.
- Productos naturales desregulados.

No hay una mayor responsabilidad farmacéutica en estos problemas.

Como veremos, estos problemas tienen su origen en la ausencia de una cultura del medicamento, o en el mercantilismo exacerbado que domina el mercado farmacéutico.

La venta de medicamentos en ferias libres y almacenes de barrio está en aumento. En este fenómeno no sólo hay un riesgo sanitario inmediato. El hecho contribuye fundamentalmente a deteriorar el respeto que requiere el medicamento. Es un tema de vigilancia policial insuficiente.

La automedicación y el uso no racional de fármacos ocurren en gran magnitud y con mucha frecuencia. En ambos casos, hay una decisión del paciente respecto a cuál fármaco administrarse, cuándo y cómo, sin información idónea. Si hubiese una buena “cultura del medicamento”, no se producirían estos problemas.

La venta sin receta de medicamentos de prescripción médica es abundante. Se estima que mucho menos de la mitad de los medicamentos cuya condición de venta es con receta médica sale de la farmacia cumpliendo esa exigencia (No hay estadísticas confiables en esta materia).

Es un problema sanitario generado por una condicionante comercial. Pero también es un problema social porque muchos pacientes aquejados por alguna dolencia se “saltan” la consulta médica por escasez de recursos.

Con mucha frecuencia en las farmacias se operan reemplazos de un medicamento prescrito por otro supuestamente similar. Esto se llama intercambiabilidad. Esta sólo tendrá respaldo cuando esté acreditada la equivalencia terapéutica (bioequivalencia). La mayoría de estos reemplazos se producen por carencia de recursos para acceder a los medicamentos de precios altos.

La llamada “integración vertical” se manifiesta en las farmacias como reflejo de combinaciones con distribuidoras y laboratorios que son de la misma empresa o que están ligadas mediante convenios estratégicos. Se originan así líneas cerradas donde quedan excluidos productos ajenos o se induce su cambio por los propios.

Por último, hay un comercio de productos que tiene una amplia y agresiva publicidad radial y televisiva, relacionado con los llamados “medicamentos naturales”. Este es un mundo prácticamente desregulado y erróneamente considerado como inocuo. Muchos de estos productos no tienen eficacia, ni seguridad comprobada, ni respaldo clínico. Es decir, no califican como medicamentos. En algunos casos sólo existe el antecedente de un consumo tradicional.

Los factores determinantes de todos estos problemas son de orden social (falta de recursos, carencia de una “cultura del medicamento”) o de orden político (políticas de medicamentos inadecuadas, exigencia postergada de bioequivalencia, vigilancia policial no comprometida).

Se puede apreciar que la mayor parte de estos problemas son ajenos a la voluntad o a la gestión del farmacéutico. Tal vez por parte de éste debiera existir un mayor compromiso en el respeto a la receta médica y en la decisión de un reemplazo de medicamento que sólo debe operar en casos plenamente justificados.

## **La barrera farmacéutica de protección sanitaria**

En aquellos aspectos en que no inciden los factores negativos señalados, esto es, en producción, aseguramiento de la calidad, control, vigilancia sanitaria y dispensación, la red farmacéutica encargada se constituye efectivamente en una barrera farmacéutica de protección sanitaria.

En todo país civilizado y con buen desarrollo social, cultural y económico, como es el caso de Chile, existen sistemas de control y vigilancia sobre los medicamentos destinados a acreditar su calidad, eficacia y seguridad.

Para ello existen sistemas regulatorios que establecen requisitos y exigencias a cumplir para dar satisfacción a las características y propiedades que deben tener los fármacos y medicamentos: buenos, eficaces y seguros.



La regulación sanitaria de medicamentos opera desde el Ministerio de Salud a través del ISP y de las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (Seremías de Salud), que han heredado las funciones que cumplían los Servicios de Salud.

Las normas correspondientes están contenidas en el Código Sanitario del cual derivan varios reglamentos específicos:

- DS 1876/95: Reglamento de Control Nacional de Medicamentos (que ha tenido varias modificaciones recientemente),
- DS 466/84: Reglamento de Farmacias (que está sometido hace años a revisiones destinadas a modernizarlo),
- DS 404/83: Reglamento de Estupefacientes,
- DS 405/83: Reglamento de Psicotrónicos.

y en lo aplicable a las farmacias asistenciales:

- Estatuto Orgánico de los Servicios de Salud.

o Ley Orgánica de la Superintendencia de Salud. (Ley N° 19.937)

o Reglamento de Hospitales y Clínicas Privadas. (DS 161/82)

o Ley de Autoridad Sanitaria (Ley N°19.937)

El Departamento de Control Nacional del ISP se encarga de controlar producción, aseguramiento de la calidad, distribución, promoción y publicidad de los medicamentos. Para ello otorga el registro sanitario de los medicamentos, una vez que son aprobados sus requisitos de calidad, eficacia y seguridad. Estos registros son aplicables también a otros productos sanitarios: cosméticos y dispositivos médicos.

El mismo departamento, que actúa como Agencia Reguladora Nacional, vigila el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o GMP, verifica los controles de calidad (controles de serie, control de estantería y otros controles especiales), autoriza la promoción y la publicidad de medicamentos. Además tiene a su cargo el control de sustancias psicoactivas en cuanto a su asignación a la industria y el uso que les da ésta.

El Reglamento de Control Nacional de Medicamentos exige un Director Técnico Químico Farmacéutico (DTQF) a cargo de la producción de medicamentos y cosméticos en cada laboratorio, y de un jefe de aseguramiento de calidad, también Q.F., en todos ellos. Los equipos profesionales que laboran a sus órdenes son también farmacéuticos.

El total de estos profesionales farmacéuticos en el área industrial, sumadas las empresas productoras de medicamentos y cosméticos, está hoy (2010) entre 450 y 500.

El Departamento de Control Nacional del ISP tiene a su vez una dotación de aproximadamente 100 químicos farmacéuticos.

Las Seremías de Salud están asumiendo el control de las farmacias, droguerías y distribuidoras, luego que la nueva Ley de Autoridad Sanitaria (ley N°19.937) les transfirió esta función que correspondía a los Servicios de Salud. De esta manera, se controla la gestión a cargo del director técnico farmacéutico, esto es, en lo sustancial, el cumplimiento de las normas de dispensación y la vigilancia de productos controlados.

En farmacias comunitarias trabajan, estimativamente, más de 2500 químicos farmacéuticos y la dotación de inspectores(as), todos ellos Q.F., agregando los farmacéuticos con funciones administrativas que hoy dependen de los SEREMIAS de Salud, supera un número de 100.

Las farmacias asistenciales, que ahora dependen de los mismos organismos recién citados, o de municipalidades o de instituciones del extrasistema (universidades, fuerzas armadas, instituciones privadas), funcionan bajo la misma vigilancia que afecta a las farmacias comunitarias y, en algunos aspectos, de lo que establece el Código Orgánico de los Servicios de Salud. En esta área trabajan entre 250 a 300 químicos farmacéuticos, en su inmensa mayoría mujeres.

Si se suman las cifras señaladas, se puede ver que no menos de 4000 químicos farmacéuticos, es decir, casi el 90% de los profesionales titulados o con título convalidado en el país, tienen a su cargo la vigilancia y protección de los productos sanitarios.

## **Roles del Químico Farmacéutico en la Protección Sanitaria**

Garante de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

**Informador, Referente y Orientador** sobre características del medicamento, administración, precauciones y advertencias de uso.

**Promotor del uso racional** de fármacos para evitar abusos, excesos, decisiones inapropiadas, automedicación.

**Educador Sanitario** como comunicador de normas y hábitos para la higiene pública y privada, el saneamiento ambiental y en la protección ecológica.

**Áreas en desarrollo para intensificar la protección sanitaria sobre medicamentos**

## Atención Farmacéutica.

Se puede decir que es una nueva modalidad del ejercicio profesional farmacéutico. Pero en verdad es más que eso. No se cae en un exceso si se dice que es una nueva filosofía, en cuanto conjunto de conceptos y principios, para brindar a la población una atención integral en todos los aspectos relacionados con fármacos y medicamentos. Se puede afirmar que el desarrollo, de la Atención Farmacéutica fortalecerá la barrera farmacéutica de protección sanitaria.

La atención farmacéutica, traducción de Pharmaceutical Care, nació en Estados Unidos como respuesta a una situación detectada en aquel país, caracterizada por el alto costo de los tratamientos farmacoterapéuticos y por un incremento importante de la morbilidad por efectos adversos de medicamentos y su uso no racional.

Charles Hepler y Linda Strand, profesores universitarios, farmacéuticos de profesión, propusieron un modelo para enfrentar el problema poniendo al farmacéutico en un lugar estratégico clave. Su presencia sería vital para reducir los gastos excesivos y los efectos negativos del uso no racional. En lo esencial, la Atención Farmacéutica propone que el farmacéutico asuma no sólo una mayor relación con el paciente en la dispensación, sino también antes y después de ella. Es decir, tanto en la participación activa en el aprovisionamiento de una buena información terapéutica farmacológica para una mejor prescripción, como en el seguimiento de los resultados terapéuticos.

Estas ideas fueron acogidas por la O.M.S. y la F.I.P. (Federación Internacional Farmacéutica) que concretaron sendas declaraciones, las cuales se hicieron públicas en 1993, ambas en Tokio. El documento de la O.M.S. se denominó "Función del Farmacéutico y Servicios Farmacéuticos de Calidad". El de la F.I.P., por su parte, "Buenas Prácticas de la Farmacia: Normas de Calidad de los Servicios Farmacéuticos".

Debe entenderse que las tres fases de la Atención Farmacéutica, esto es, información para la prescripción, dispensación y seguimiento del tratamiento, son roles farmacéuticos y que, dependiendo de las circunstancias y complejidades, pueden ser asumidos en algunas instancias por un solo farmacéutico o por un equipo de estos profesionales. La fase previa a la dispensación es el apoyo farmacéutico para una mejor prescripción. Este se puede materializar de muy diversas maneras, como son, participación en la promoción médica por encargo de empresas productoras o a través de interacciones profesionales locales directas farmacéutico-médico, elaboración de los listados de medicamentos sujetos a pagos a través de convenios o seguros de salud (devolución al gasto) y también en la confección y edición de textos de consulta sobre medicamentos (vademecum, formularios).

La etapa de la dispensación es la más clásica de las acciones farmacéuticas y se distingue de la venta o suministro de un medicamento por la información que se acompaña destinada a una buena administración y a la estricta observancia de advertencias y precauciones. En sus aspectos más generales es en esta instancia donde el farmacéutico puede cumplir sus funciones de educador sanitario y promotor del uso racional de fármacos. Aquí debe iniciarse la conversión del “cliente” en “paciente”, que es una suerte de meta de la Atención Farmacéutica.

La tercera y última función es la más novedosa por cuanto en ella el farmacéutico debe involucrarse en la observación del tratamiento para lo cual se requiere, obviamente, un contacto personal con el paciente y con el médico tratante. La constatación de los efectos positivos y adversos causados por los medicamentos será el tema central en este seguimiento. En rigor, esta etapa es la continuación de la dispensación entregada en la farmacia. Es una forma práctica de hacer farmacia clínica y se puede considerar que en ciertos aspectos es un aporte a la farmacovigilancia, que es un concepto de mayor extensión.

Como se puede apreciar, la propuesta moderna del rol farmacéutico es contribuir a objetivos como mejor calidad y duración de vida, uso correcto y racional de fármacos, prevención de efectos adversos y reducción del costo sanitario público y privado.

Esta verdadera revolución es la que está en marcha en Estados Unidos en forma más o menos generalizada; en Europa avanzando a distintos ritmos en los países nórdicos, sajones y latinos, y en América Latina en su etapa preliminar con algunas experiencias incipientes. Debe quedar constancia de que el camino no es fácil, pues deberán vencerse muchas barreras como son, entre otras, la excesiva mercantilización del medio farmacéutico, el celo de los médicos que pueden ver invadido un campo que no atienden, como es la comprobación del tratamiento, y, por último, una formación farmacéutica insuficiente en el área clínica.

La expresión atención farmacéutica no ha sido muy feliz para su cabal comprensión. Es una mala traducción de “Pharmaceutical Care”. Mejor habría sido asesoría farmacéutica o, mejor aún Consulta Farmacéutica o Consultoría Farmacéutica.

## **Farmacovigilancia**

La farmacovigilancia, definida como la detección de efectos adversos de los medicamentos e interacciones desconocidas, es parte de Asuntos Regulatorios en la medida que los problemas que se evidencian y son notificados dan origen a alertas sanitarias que emanan de la OMS y que se traducen en medidas restrictivas o cautelares en el uso de los medicamentos comprometidos.

Su pleno desarrollo, aún en deuda, se sumará a la barrera farmacéutica de protección sanitaria.

La Farmacovigilancia es fundamental para la seguridad que necesita la población respecto a los fármacos. Se sabe que todos los medicamentos conllevan el riesgo de producir efectos negativos. Por tal razón, la relación beneficio-riesgo es o debe ser una preocupación permanente.

Cuando en 1961 ocurrió el desastre originado por la talidomida, que ocasionó focomielia en los hijos nacidos de madres que se administraron este fármaco tranquilizante durante su embarazo, desencadenó la urgencia de establecer mayores regulaciones en el proceso destinado a otorgar plena seguridad en un aspecto de tanta trascendencia.

La talidomida, aparentemente segura, tiene un fuerte efecto teratogénico que apareció sin que nadie lo previera. A raíz de tan lamentable desastre, la OMS desarrolló programas nacionales de farmacovigilancia y en 1968 se creó el Programa Internacional de Monitorización de reacciones adversas, que se instaló con un centro en Uppsala, Suecia: el WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring (U.C.M).

Este centro es el encargado de recolectar la información de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en el mundo y de generar las señales (alertas) acerca de los fármacos que podrían causar problemas con su uso y de esta manera prevenir daños futuros o mayores.

Esta es una acción muy desarrollada en los grandes países del mundo y en otros que no siendo de tal nivel tienen una concepción social muy sólida en el área sanitaria.

Se puede definir como el sistema destinado a detectar y enfrentar precozmente reacciones adversas a medicamentos e interacciones desconocidas en la población. Opera en base a redes de información que actúan a través de centros de vigilancia localizados en lugares a los cuales acuden los pacientes en busca de tratamientos, es decir, en hospitales, clínicas, centros de atención primaria y también en farmacias comunitarias.

Los hechos que se constatan son notificados por los profesionales sanitarios a un centro de recepción de reportes donde éstos son sometidos a los estudios del caso para luego, de ser aconsejable, emitir alertas para ordenar el retiro desde el arsenal farmacoterapéutico del medicamento denunciado o sugerir ciertas restricciones de uso o la aplicación de medidas cautelares. Como tal actúan el U.C.M. de la OMS.

Pero no es sólo la detección de reacciones adversas de lo que debe preocuparse la farmacovigilancia. Es común observar un mal uso de medicamentos, tanto en excesos o en situaciones que no requieren su administración, como también en su utilización para objetivos desviados. Algunos ortodoxos no aceptan este

aspecto dentro de farmacovigilancia, como igualmente rechazan la verificación del efecto de fármacos que se suponen eficaces y que no lo son según la evidencia farmacéutica.

En efecto, es un hecho sabido que la gente acude con frecuencia a los antibióticos para tratar trastornos menores, donde no se necesita ni se justifica el uso de estos fármacos. Este exceso ha producido la aparición de bacterias resistentes a la acción de ciertos antibióticos. Por otra parte, es común observar cómo ciertos medicamentos adquieren una demanda inusitada. Por lo general, ella se debe a que se les descubre alguna propiedad psicotrópica. Estas y otras situaciones deben ser objeto de acciones de farmacovigilancia para imponer medidas restrictivas.

La farmacovigilancia es una acción sanitaria imprescindible en la que los actores principales debiesen ser obviamente, los médicos. Pero en ella no pueden estar ausentes los farmacéuticos, toda vez que son estos profesionales los encargados de la distribución y orientación de la administración de medicamentos en los centros asistenciales y farmacias y, por tal razón, concedores de los que está ocurriendo con el uso y destino de los fármacos.

En Chile, la farmacovigilancia está recién en etapa de desarrollo. No existe mayor conciencia de la necesidad de notificar reacciones adversas y no está organizado un sistema que estimule y canalice la denuncia de casos que exigen la atención sanitaria y la adopción de medidas apropiadas para resolver problemas que de suyo son graves.

En el Instituto de Salud Pública existe el Centro de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia (CENIMEF) que además de desarrollar un trabajo loable para crear conciencia sobre tan importante necesidad y de preparar técnicamente a profesionales para tomar a su cargo las observaciones y notificaciones, está efectuando la recepción y procesamiento de reportes, los que comunica al centro de acopio de la O.M.S. que existe en Uppsala, Suecia.

CENIMEF y su Programa Nacional de Farmacovigilancia tienen el reconocimiento de la OMS desde 1996. Notifica al centro de acopio de esa organización y recibe de ella información técnica directa. CENIMEF se guía por las definiciones de criterios de causalidad establecidos por la OMS, que son: cierta, probable, posible, imposible, condicional y no clasificable. De los reportes recibidos en CENIMEF son las RAM de carácter dermatológico y hematológico, los de mayor frecuencia. Las notificaciones se hacen en un formulario tipo conocido como "tarjeta amarilla".

Pero se requiere una disposición más comprometida de las autoridades sanitarias chilenas. El desarrollo de los Centros de Información de Medicamentos (CIM) en los grandes hospitales regionales es una excelente idea porque esos mismos centros pueden convertirse en núcleos de redes destinadas a detectar efectos adversos y a coleccionar la información para dar origen a las alertas. En

este trabajo la presencia de los farmacéuticos es estrictamente necesaria.

## **Aun no es suficiente**

Pues bien, todas estas acciones que hemos señalado constituyen lo que he denominado **“la barrera farmacéutica de protección sanitaria”**. Los farmacéuticos involucrados en ella, que son miles, cumplen celosamente su función con responsabilidad, seriedad, ética y un fuerte compromiso profesional. A otras acciones se sumarán la Atención Farmacéutica y la Farmacovigilancia, que constituyen aún desafíos postergados.

Como en todo colectivo humano, hay excepciones, pero son escasas. Lamentablemente, la imagen pública de este importante aporte farmacéutico no es muy conocida. Está, más bien, desperfilada. Es un desafío que debemos enfrentar: ganar identidad social, reconocimiento y respeto.

Es preciso decir que esta barrera de protección sanitaria no basta. Debemos pasar también al ataque en otros aspectos fundamentales, porque varios de los problemas que no podemos contener tienen su origen en instancias mayores y más profundas. No debemos contentarnos con acciones defensivas. Es preciso pasar al ataque.

Hay dos grandes áreas donde debemos ir a la ofensiva, como Orden profesional, como gremio farmacéutico y cada farmacéutico en su gestión: Son la creación de una “cultura del medicamento” (se expone en el capítulo IX) y la implantación de una correcta política de medicamentos (capítulo XII).

## **Observaciones finales**

Cada una de las acciones que el farmacéutico cumple en esta “Barrera Farmacéutica de Protección Sanitaria” exige un “espíritu” especial que nuestros profesionales entregan generosamente. Dan lo mejor de sí y procuran hacerlo de la mejor manera posible.

Esto está claro. Es así. Sin embargo, entre esa disposición y el objetivo final de cada “acto farmacéutico” no existe aún una relación consciente que comprometa al farmacéutico directamente con la salud y con la vida. Hace falta que haya un “puente”.

En el acto farmacéutico suele no estar presente su finalidad última, es decir, la calidad de vida o la vida misma de un enfermo.

La barrera farmacéutica de protección sanitaria será más sólida y mejor apreciada si los actos farmacéuticos se relacionan con la salud y con la vida

Es por ello que debemos “vitalizar” el Acto Farmacéutico. **El Acto Farmacéutico es vida.**



**ASUNTOS REGULATORIOS**

**CAPITULO VII**

## La Regulación Farmacéutica

Los fármacos están destinados a prevenir enfermedades, recuperar la salud perdida y atenuar síntomas. Dada la gran importancia de sus objetivos, los medicamentos y los fármacos que contienen, deben cumplir requisitos básicos ineludibles. Estos son: calidad, eficacia y seguridad.

Lo que es hoy un concepto ampliamente aceptado y en pleno auge, en el curso de los tiempos pasó por etapas en que no existía regulación alguna, hasta nuestros días en que es estrictamente exigida.

En la época arcaica el hombre sólo se preocupaba de encontrar sustancias útiles para remediar sus disturbios y heridas. Seleccionaba empíricamente las que surtían efectos y desechaba las ineficaces y aquellas que causaban daños mayores.

En la Antigüedad ya hubo atisbos de regulación farmacéutica, aunque las normas eran de carácter conductual y ético. Se dirigían a los operadores, no a las sustancias.

Sin embargo, en Roma existió lo que se puede considerar el primer paso concreto en esta materia. La llamada "terra sigillata" se obtenía en forma de tabletas preparadas con tierras de islas del mar Egeo que, según se decía, poseían propiedades terapéuticas para curar disentería y hemorragias. A estos tabletas se les imprimía un sello con el escudo imperial, lo cual les otorgaba autenticidad.

En la Edad Media los gremios cuidaban el correcto ejercicio laboral, la formación de aprendices, la calidad de los medicamentos y sus precios.

En esa época los apotecarios juraban bajo pena de excomunión garantizar la calidad de sus productos magistrales. Con el tiempo se comprendió que la calidad del medicamento dependía de varios factores que ningún juramento podía garantizar.

Cuando surgió la industria farmacéutica, aparecieron problemas no previstos, como el hecho que los medicamentos deberían esperar en la estantería o en bodegas una prescripción médica para seguir su curso hasta el paciente, lo cual comprometía su estabilidad. En otro aspecto, la elaboración de los medicamentos entregada a operarios tenía una menor seguridad que los productos magistrales preparados directamente por un farmacéutico. En esa época, además, no había instrumental adecuado para controlar la calidad de las materias primas y otros insumos.

El concepto de calidad es posterior. Nace a raíz de tragedias originadas por medicamentos que conmueven a las autoridades sanitarias. En 1937 un elixir

de sulfamilamida ocasionó 107 muertes, como consecuencia de la sustitución de glicerina por polietilenglicol, al escasear el primero en el mercado. El hecho ocurrió en Estados Unidos y fue la FDA quién efectuó la investigación. En 1967, en Brisbane, Australia, se presentó una intoxicación masiva con desenlace fatal entre niños epilépticos que eran controlados con fenitoína. La investigación del caso demostró que el fabricante reemplazó el excipiente sulfato de calcio por lactosa.

Estos hechos gatillaron una vigilancia más efectiva de la calidad de los medicamentos por parte de las autoridades sanitarias. La enmienda Kefauver-Harris (1962) que tuvo lugar en el Senado de Estados Unidos, destinada fundamentalmente a la protección del consumidor, tuvo también el mismo objetivo.

La FDA recomendó en 1963 la aplicación de las normas GMP y diez años más tarde adquirieron fuerza legal en Estados Unidos. De allí se extendieron rápidamente a todo el mundo, en especial a partir del respaldo que le entregó la OMS en su esquema "Certificación de la Calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional" (1969). Ha habido varias versiones GMP de la OMS, las cuales se renuevan con frecuencia, constituyendo referencias para su aplicación. Las "Prácticas adecuadas para la fabricación de Productos Farmacéuticos" que figuran en los informes 32º y 33º del Comité de Expertos OMS, son las referencias obligadas.

Por otra parte, cuando en 1961 ocurrió el desastre originado por la talidomida, que ocasionó focomielia en los hijos nacidos de madres que se administraron este fármaco durante su embarazo, desencadenó la urgencia de establecer mayores regulaciones en el proceso destinado a otorgar plena seguridad en un aspecto de tanta trascendencia.

La talidomida, aparentemente segura, tenía un fuerte efecto teratogénico que apareció sin que nadie lo previera como consecuencia de ensayos clínicos insuficientes. A raíz de tan lamentable desastre, la OMS desarrolló programas nacionales de farmacovigilancia y en 1968 se creó el Programa Internacional de Monitorización de reacciones adversas, que se instaló con un centro en Uppsala, Suecia: el WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring.

Así nació la Farmacovigilancia, que es un aspecto muy importante dentro del marco regulatorio de los medicamentos y otros productos sanitarios (ver capítulo VI).

Chile participa en el sistema de Certificación de Calidad de productos farmacéuticos objeto de comercio internacional, a través del ISP/DCN desde 1980. Las BPM sirven de base para ese sistema. Antes de esta fecha se habían dado pasos en capacitación y publicación de informes. En 1981, en el D.S. 435, se le otorgó carácter de exigencia legal al cumplimiento de estas

normas. Posteriormente, hubo varios textos legales BPM/CFMP, y en 1999 se editó la “Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufacturas (GMP) para la industria de productos farmacéuticos” (libro de tapas de color naranja, evocando la “Orange Guide”, Londres, 1983, reemplazada hoy en Europa por la Guía de la CEE). Las disposiciones de la Guía ISP están a nivel OMS 1992, como techo.

## **Agencias Regulatoras Nacionales (ARN)**

La OMS propuso un modelo de institución para controlar y acreditar el cumplimiento de las exigencias señaladas y recomendó su implantación en los Países Miembros. Esta institución se denomina Agencia Reguladora Nacional (ARN) y su función es, obviamente, el control de los llamados Asuntos Regulatorios.

El modelo de la referencia, diseñado por la OMS, es una instancia sanitaria para la regulación de fármacos y medicamentos y otros productos sanitarios, cuya instalación e institucionalización fue propuesta como Agencia Reguladora Nacional (A.R.N.) El modelo definido por la OMS se puede resumir así:

- a) Debe depender del más alto nivel administrativo del Ministerio de Salud, pero a su vez debe tener una estructura funcional y organizacional independiente de otros organismos ajenos al rubro.
- b) Debe ser asesorada por expertos en la materia.
- c) Debe poseer capacidad ejecutiva, autoridad y autonomía.
- d) Debe estar capacitada para aplicar correctamente las políticas farmacéuticas correctamente utilizando la legislación y reglamentación que otorgan las autoridades sanitarias.
- e) Deben estar claramente delimitadas sus funciones, estructura administrativa, responsabilidades y procedimientos técnicos.
- f) Debe contar con el apoyo de otros ministerios en el ámbito económico y una dirección superior capaz de comprender las materias del sector, tanto nacional como internacionalmente, y en posición de liderazgo para llevar a cabo los procesos que conllevan las metas propuestas.
- g) Debe ser gestor y promotor del uso correcto y racional del medicamento, empleando la ética y la conciencia social y sanitaria.
- h) La agencia debe favorecer el proceso de armonización de las instituciones sanitarias.

El Departamento de Control Nacional, perteneciente al Instituto de Salud Pública, cumple las funciones de una Agencia Reguladora, pero en muchos aspectos dista del modelo descrito. En un capítulo posterior se estudiará con mayores detalles la historia, evolución y funciones que cumple el DCN aplicando las normas contenidas en D.S. 1876/95 y las modificaciones que se le han introducido a este reglamento.

Estas instituciones adquieren diversos nombres. En Estados Unidos es la muy conocida FDA (Food and Drug Administration). De este nombre se deduce que el campo de acción a controlar se puede extender a los alimentos, lo cual ocurre en varios países.

En Chile, la función descrita para los productos sanitarios la cumple el Instituto de Salud Pública a través de su Departamento de Control Nacional. Este organismo no tiene a su cargo el control de alimentos, pero junto a los medicamentos agrega la vigilancia de otros productos sanitarios.

El campo regulado es muy amplio. Incluye fármacos, medicamentos, cosméticos, alimentos de uso médico, productos biológicos y dispositivos médicos. En nuestro país, los alimentos y los productos naturales, estos últimos con una escasa regulación, son controlados actualmente por la Seremía de Salud Metropolitana tras la dictación de la ley de Autoridad Sanitaria. Antes lo hacía el Sesma (Servicio de Salud Metropolitano del Ambiente)

Las normas regulatorias están dictadas para cubrir todo el proceso. Así, su control se ejerce en todas las etapas que cursan los productos sanitarios. Desde su manufactura, donde se controlan principios activos, excipientes, insumos y envases, hasta los procesos de distribución y dispensación al público, pasando por el aseguramiento de la calidad en las fases intermedias de la fabricación y en el producto terminado.

A nivel de distribución (droguerías) y dispensación (farmacias), el control está a cargo de las Seremías de Salud (Secretarías Regionales Ministeriales) que actúan como inspectorías. Esta vigilancia está directamente vinculada con la seguridad que debe existir en torno a los medicamentos cuando se produce el contacto con los pacientes. No basta con acreditar la seguridad de los medicamentos en las etapas previas.

Cuando se trata de productos importados existe un conjunto de disposiciones destinadas a garantizar los requisitos indispensables a través de certificados de análisis y de libre venta que otorgan las autoridades sanitarias del país de origen y de otras exigencias analíticas que se deben cumplir en el país.

Este es un tema que ha adquirido especial importancia en el contexto de la globalización económica en desarrollo, sobre todo en los intentos de

armonización regulatoria, que en términos prácticos significa el cumplimiento de disposiciones contenidas en convenios comerciales y de integración, adecuando para ello la reglamentación nacional.

Un trámite central en los sistemas regulatorios es el Registro Sanitario que todos los productos mencionados deben satisfacer como condición para su fabricación o importación y comercialización. En Chile, este trámite se practica en el Departamento de Control Nacional del I.S.P..

Para postular a esta autorización los interesados deben presentar todos los antecedentes de calidad, eficacia y seguridad que les son requeridos. En el caso de los medicamentos, se debe incluir información científica con respaldo de ensayos clínicos; análisis químicos, físicos y fisicoquímicos; estudios farmacodinámicos y dentro de poco tiempo deberán agregar estudios destinados a acreditar equivalencia terapéutica (EQT), respecto a un producto de referencia. En este mismo trámite de registro se define la condición de venta del medicamento y se fija su período de vigencia, si corresponde hacerlo.

El control que se ejerce se realiza a partir de la Producción mediante el cumplimiento de las “buenas prácticas de manufactura o fabricación” (BPM) o (GMP) (Good Manufacturing Practices). Existen también los “controles de serie” a los que son sometidos algunos productos biológicos y aquellos medicamentos que evidencian fallas respecto a los requisitos contenidos en el registro sanitario. En la etapa de comercialización de los productos sanitarios, especialmente de los medicamentos, se aplica el “control de estantería” para verificar la condición en que se encuentran para su dispensación.

El aseguramiento de la calidad (Q.A. Quality Assurance) es el conjunto de procedimientos destinados a verificar y controlar la calidad de fármacos, insumos, materias primas y envases destinados a medicamentos. Lo propio se hace en el área de los cosméticos.

Especial vigilancia se establece sobre las sustancias psicoactivas, esto es, psicotrópicos y estupefacientes, sujetos a disposiciones reglamentarias específicas que son universales y que obligan a controles estrictos en la fabricación, prescripción y dispensación de los medicamentos que los contienen.

Otro aspecto que requiere de controles rigurosos es la práctica de ensayos o estudios clínicos que han adquirido un volumen importante en Chile. Tratándose de pruebas que se efectúan en seres humanos, el cumplimiento ético pasa a exigir la máxima atención (ver capítulo II).

Bajo la vigilancia sanitaria aparecen también la promoción y la publicidad de los medicamentos. En la promoción médica no se les puede atribuir propiedades que no estén acreditadas. En el caso de la publicidad, que está autorizada sólo para los medicamentos que no requieren prescripción, no se debe inducir

a engaño a la población destacando virtudes en términos de eficacia que el producto no posee.

En la historia de la regulación farmacéutica en Chile, deben destacarse algunos hitos de gran importancia y trascendencia.

El Instituto de Salud Pública se fundó en 1979, siendo precedido por el Instituto de Higiene (1898) y el Instituto Bacteriológico (1929). Dentro de esta institución es el Departamento de Control Nacional el encargado del Aseguramiento de Calidad de medicamentos, de los registros sanitarios y del control de la destinación de fármacos psicoactivos. Controla además cosméticos y dispositivos médicos.

Recientemente el ISP asumió los estudios biofarmacéuticos destinados a acreditar la equivalencia terapéutica relacionada con la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos.

Deben mencionarse los reglamentos que norman los procesos señalados. El primero fue el D.S. 471/71, a continuación vino el D.S. 435/82 y el último el D.S. 1876/95. De este ya se desglosaron el reglamento 82/01 para dispositivos médicos y el reglamento de cosméticos D.S. 239/02.

La situación actual está muy condicionada por la globalización económica. La International Conference on Harmonization (I.C.H.) está empeñada en la llamada armonización regulatoria. La idea impulsada por la ICH (productores y reguladores europeos, estadounidenses y japoneses) es imponer una misma regulación en todo el mundo, especialmente en registros sanitarios, validez universal de ensayos clínicos y aceleración de los trámites.

## **La OMS y su función en la regulación farmacéutica**

La OMS/WHO existe desde 1948 y es una institución dependiente de Naciones Unidas (N.U.). Tiene adheridos 192 Estados Miembros (Dic. 2004). Es la organización más grande del mundo en Salud Pública y es el referente obligado para todas las políticas de salud. Entre éstas tienen especial importancia las políticas de medicamentos y otros productos sanitarios. En este análisis interesan las orientaciones e instrucciones que entrega la OMS para encauzar la vigilancia y la acreditación de calidad, eficacia y seguridad de fármacos y medicamentos.

Las instrucciones que emanan de la OMS no son imperativas. Pero la solvencia técnica y ética de la organización hace que los Estados las apliquen rápidamente. En Chile, en el área de los medicamentos, están en ejecución varios programas y normativas incorporadas a la legislación nacional.

Entre ellas corresponde citar la aplicación de las normas GMP, la regulación de los ensayos clínicos, la implantación de las pautas para la Farmacovigilancia, aún en escala restringida, y la ejecución del aseguramiento de la calidad. Para estos efectos funciona una entidad estatal, el Departamento de Control Nacional del I.S.P., que actúa como Agencia Reguladora Nacional. En temas como Biodisponibilidad y Bioequivalencia, en cuanto a su aplicación, hay aún un compás de espera.

## **El Instituto de Salud Pública**

En 1980, un año después de la fundación del I.S.P., se trasladó a él la Sección Farmacia del MINSAL y se constituyó el Departamento de Control Nacional. En 1982, el D.S. 435 modificó el reglamento anterior y, por último, el D.S. 1876/95 dio origen al Reglamento del Sistema Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de uso médico y Cosméticos. En 2001 se dictó un reglamento separado para Dispositivos Médicos; y en el 2002 se aprobó el Reglamento de Cosméticos. Recientemente, se introdujeron nuevas modificaciones. En el 2002 se incorporó la categoría de “fitofármacos y otros” para intentar regular el área de productos naturales habilitándolos como medicamentos, si cumplen los requisitos de tales.

El Departamento de Control Nacional tiene a su cargo estudiar, evaluar y proponer la aceptación o rechazo del registro sanitario de los productos farmacéuticos, así como las modificaciones a registros existentes o su cancelación.

Se entiende por Registro Sanitario la inscripción en un registro especial, con numeración correlativa, que mantiene el I.S.P. de un producto farmacéutico o cosmético una vez que ha sido sometido a un proceso de evaluación por la autoridad sanitaria, previo a su distribución y comercialización en el país. Esta evaluación la realiza el Subdepartamento de Registros.

De igual manera, el CDN/ISP propone las condiciones de rotulación, distribución, expendio, uso, propaganda y promoción de estos productos. Por último, debe informar las solicitudes de uso y/o disposición de estos productos cuando son importados. Se asimilan a estas acciones las relacionadas con cosméticos y dispositivos médicos, de acuerdo a sus propios reglamentos.

EL D.C.N. tiene un Subdepartamento Químico Analítico que realiza análisis de muestras de diversas características y orígenes: control de calidad, control de estantería, control de serie, por denuncias, drogas de uso ilícito, peritajes, etc.

La Sección Fiscalización dependiente del D.C.N. verifica la correcta instalación y funcionamiento de los laboratorios de producción farmacéutica y cosmética y controla la aplicación de las BPM. Tiene además a su cargo la vigilancia del cumplimiento de la normativas legales aplicables a los productos sanitarios, entre ellas la publicidad, y la sustanciación de los sumarios originados por la trasgresión a ellas.



La Sección de Estupefacientes y Psicotrópicos, por su parte, regula y registra las cuotas de estos fármacos para la producción nacional. Visa el ingreso de importaciones, analiza las muestras de decomiso de drogas ilícitas y, agregadamente, destruye los decomisos originados en la Región Metropolitana.

El Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia (CENIMEF), además de la información que aporta a los profesionales del área, está sentando las bases para llevar a cabo la Farmacovigilancia y reporta a la OMS y al MINSAL las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que se detectan en el país.

El Departamento de Control Nacional requiere autonomía de gestión y financiamiento para dar cabal cumplimiento a sus importantes tareas. Debiese ser un gran Instituto con la mayor autonomía posible. Por otra parte, el manejo de las materias descritas constituye hoy una especialidad profesional farmacéutica conocida como Asuntos Regulatorios, y por ello, requiere una mayor atención en el proceso formativo. Se han creado cursos con este objetivo.

# CAPITULO VIII

## ORIGEN Y EVOLUCION DE LA FARMACIA

El título de este capítulo refleja su alcance y objetivo. El autor no pretende hacer una historia de la Farmacia, ni siquiera un compendio histórico. Es una especie de vuelo rasante sobre el devenir farmacéutico, deteniéndose a observar y registrar los hechos más importantes y trascendentes, las innumerables ficciones y los episodios curiosos o anecdóticos.

Si se trata de destacar cuáles son sus propósitos más destacables, se pueden señalar dos: realzar el origen común de las profesiones de la salud y ofrecer un aporte al desarrollo de la cultura farmacéutica.

Medicina y Farmacia estuvieron unidas durante siglos. La necesidad de brindar hoy mejor atención sanitaria a la población aconseja una nueva integración profesional de médicos y farmacéuticos, que sume los conocimientos y experticias de ambos en una materia de tanto impacto social como la que tienen a su cargo.

La historia farmacéutica es rica en principios, mensajes y desafíos. A mi juicio, la Orden Farmacéutica no tiene plena conciencia de ellos. La pretensión del autor es ponerlos a su alcance con el propósito de fortalecer la cultura farmacéutica.

## **El remedio en el mundo primitivo**

No es difícil imaginar cómo nacieron los medicamentos. El hombre primitivo buscó remedios para aliviar sus males físicos tan pronto como los sufrió.

La enfermedad era una fatalidad, creencia que persiste en muchas partes, originada por un maleficio o castigo. Por eso es fácil entender que la búsqueda del hombre primitivo se orientó a implorar la sanación a las divinidades o a impetrar los poderes mágicos.

En los tiempos más remotos del animismo se creía en una especie de alma material, algo así como una sustancia homogénea que llenaba el universo y que se concentraba en todos los objetos, en especial en los seres vivos. La idea era que cuando esa materia se veía amenazaba de volatilizarse en una persona como consecuencia de una enfermedad, se la podía reemplazar con un objeto o procedimiento cargado de esa materia.

Estas ideas perduraron por siglos, aunque el hombre fue aterrizándolas poco a poco, desde que comenzó a observar y deducir que ciertos disturbios tenían una causa muy concreta y contingente. Las primeras evidencias obvias fueron las heridas que sufrió en la caza de animales o en sus contiendas frente a rivales que le disputaban su alimento o su terreno.

Ello impulsó al hombre a buscar sustancias naturales que estaban en su entorno y las fue aplicando tentativamente, seleccionando aquellas que producían un efecto positivo, descartando las que consideró inútiles para el objetivo deseado,

y tomando precauciones respecto a las nocivas. Todo ello en un proceso que se puede expresar en segundos, pero que duró siglos.

Fueron seguramente los seres primitivos más idóneos, inteligentes y observadores, quienes asumieron el rol de buscar para los suyos el remedio necesario. Atendieron a sus pares enfermos y heridos, les procuraron y prepararon los medicamentos y se los administraron. Esta deducción es casi una abstracción, porque el proceso descrito se realizaba en un marco cargado de ritos mágicos e invocaciones a las divinidades. El fenómeno que avanzaba en busca de los medicamentos era intuitivo y, por cierto, no había en esta búsqueda un proceso de reflexión causal ni existía ningún conocimiento técnico.

Así, y por siglos, incluso en las civilizaciones arcaicas y antiguas más evolucionadas, la atención de las enfermedades estuvo dominada por el empirismo y la magia. Esta fue la línea conductora cuando se acudió a los poderes sobrenaturales y misteriosos capaces de producir una transformación. La simple repetición, sin reflexión alguna acerca del porqué de su eficacia, definió el remedio a aplicar.

Quienes asumieron el tratamiento de los enfermos adquirieron entonces un poder superior de todo orden, emocional, cultural y político. Se les suponía atributos sobrenaturales, se creía que eran especialmente dotados para hacer el bien y también el mal. Brujos, hechiceros y magos dominaron la sociedad primitiva, transformados con el tiempo en chamanes, “meicas” y curanderos, en varias latitudes de la tierra.

Se puede postular consistentemente que los médicos, farmacéuticos y enfermeras de hoy tienen en estos personajes sus antecesores más remotos. Las funciones que cumplen separadamente en la actualidad, las tenían originalmente a su cargo estos precursores de los profesionales de la salud. Por lo mismo, es posible afirmar que estas profesiones tienen un origen común.

Muchos se han preguntado en virtud de qué razón los hombres primitivos comenzaron a utilizar remedios. Se podría decir que fue por casualidad, pero no se puede admitir que haya sido el azar, si se observa que el fenómeno se extendió simultáneamente en civilizaciones muy distintas y distantes.

Algunos antropólogos sostienen que todo nació de la observación de la naturaleza y de la repetición de experiencias. Otros, sin embargo, creen que fue la aplicación con mentalidad mágica de sustancias naturales para incrementar la acción de hechizos y encantamientos. Lo más probable es que una visión ecléctica explique más adecuadamente el origen de los medicamentos. Lo que está claro es que el hombre, de acuerdo a la “teoría de la avidez”, buscó incesantemente la solución de sus problemas, consciente aunque no reflexivo, convirtiendo en hábitos voluntarios sus observaciones positivas.

La “teoría de la necesidad”, toda necesidad debe ser satisfecha con “algo”, sirve para comprender este proceso.

## **La Terapéutica en las civilizaciones arcaicas**

Hay evidencias de que todas las culturas primitivas y arcaicas utilizaron remedios en el tratamiento de sus enfermos: las tablillas sumerias de Nippur y cuneiformes de Assur, los textos védicos de la India antigua, testimonios de las dinastías chinas Shang, Shen y Han, los papiros egipcios de Ebers y Smith, y vestigios dejados por los indios americanos primitivos, además de documentos incas, mayas y aztecas, son entre otras las más conocidas.

En todas estas evidencias figuran nombres y descripciones de sustancias naturales para uso terapéutico, especialmente vegetales, o formulaciones y formas de administración. Las tablillas de Nippur (es el texto médico más antiguo que se conoce) son una colección de prescripciones. Los “pen-tsaó” chinos, iniciados por el emperador Sheng-nung, contienen descripciones de cientos de plantas de uso medicinal. El papiro egipcio descubierto en 1872 por el arqueólogo George Ebers, que data del año 1500 a. C., contiene 811 prescripciones y cita 700 fármacos distintos.

En la era arcaica el remedio conservó su doble orientación instintivo-empírica y empírico-mágica. En esta etapa se produjeron tres grandes modificaciones en la utilización de los remedios: ampliación de su número, mejoramiento de su administración y comprensión o intento por comprender su acción terapéutica.

El hombre fue pasando de la simple observación consciente no reflexiva a la búsqueda -evolucionada a través de los siglos- de saber qué es el cuerpo, qué es la enfermedad, qué es el remedio.

En esta búsqueda fue sumando sustancias útiles como remedios, mejorando la forma de administrarlos y estableciendo algunas relaciones causales entre el agente y su efecto.

En cuanto al incremento del arsenal terapéutico, se agregaron muchas plantas medicinales, frutas, verduras, cereales, condimentos, flores, resinas y cortezas; algunos minerales, especialmente azufre, arsénico y sus sales, antimonio, hierro y sus sales, piritas, cobre, mercurio, alumbre, etc., y también otras de origen animal, como carnes, vísceras, grasa y sangre, incluso fecas y otras excreciones animales, conocido esto último como la “terapia inmunda”.

De la administración primitiva de las sustancias vegetales machacadas, maceradas o cocidas, se pasó progresivamente a formulaciones más complejas como píldoras, pomadas, polvos, ungüentos, supositorios y enemas.

A medida que la terapéutica primitiva fue perdiendo su carácter mágico-teúrgico, para avanzar a una interpretación empírico-racional, se intentó una explicación causa-efecto. No fue fácil en un contexto en que al remedio se le concebía más como un amuleto, fetiche o talismán, esto es, una sustancia mágica.

No obstante, se formularon explicaciones en torno a las enfermedades concebidas como alteraciones de un orden, así como un mal flujo de los líquidos a través de los vasos. Se postuló que la existencia del orden cósmico tiene su repercusión en el cuerpo humano: el viento es el hálito vital, el fuego se representa bajo la forma de bilis y el agua como mucosidades. En estas ideas se incorporaron, además, los llamados siete elementos sustanciales del cuerpo. Más tarde, en Grecia, los filósofos jónicos le dieron mayor forma a estos postulados.

Entre las culturas arcaicas merecen una mención especial la mesopotámica y la egipcia, en donde, si bien hay muchos fenómenos comunes en ellas, se pueden destacar hechos diferentes en el ámbito de los medicamentos.

Así, por ejemplo, en el período asirio-babilónico de la primera de éstas, aunque el tratamiento farmacológico de tipo empírico fue subsidiario del tipo religioso-mágico, se aprecia un intento de observación del efecto de las drogas y la consecuente acumulación de conocimientos aplicables a tratamientos equivalentes.

Se aprecia, asimismo, el nacimiento de la polifarmacia empírica, con una gran variedad de vegetales, utilizados como fármacos o vehículos, y también sangre, excrementos y orina.

Por último, no se puede omitir que en el Código de Hammurabi, tallado en basalto (roca, volcánica negra), figuran las primeras reglas para las profesiones sanitarias, quedando excluidos de su aplicación los magos y sacerdotes, por estar considerados por encima de cualquier reglamentación terrenal. Cirujanos, barberos y veterinarios eran, en cambio, duramente controlados.

Los numerosos “papiros médicos” dan cuenta del desarrollo alcanzado en Egipto en terapéutica y farmacología. En ellos se puede apreciar la enorme cantidad de sustancias utilizadas para efectos curativos y la abundancia de formulaciones y tratamientos. Pero aún así, se mantuvo una subordinación a las prácticas mágicas y a la invocación a las divinidades, en cuyo marco se insertaban las tratativas terapéuticas.

Un aspecto llamativo en Egipto es la aparición de templos donde se trataba a los enfermos y se estudiaban nuevos elementos y métodos sanitarios. En estos “centros de salud”, llamados “casas de la vida” (“per-ankn”), sacerdotes y magos desarrollaban también sus capacidades para preparar las momias para la vida ultraterrena, para tallar estatuas y pintar figuras. Pero, al mismo tiempo, existían los “sanatoria”, lugares donde eran llevados los enfermos para

brindarles atención mágico-sacerdotal. Se pueden considerar como remotos precursores de los hospitales.

Otro hito a destacar es el uso de sustancias farmacológicas por similitud. Se creía, por ejemplo, que la ictericia se trataba con flores amarillas y las hemorragias, con flores rojas. ¿Es el origen, como idea, de la Homeopatía?

Por último, hay evidencias notables del uso cosmético de muchas sustancias vegetales y minerales. En estas acciones no había, obviamente, un afán de sanidad. Estaban perfectamente definidas en el sentido estético, de embellecimiento, y aquí se puede encontrar la raíz de la Cosmética, tan unida a la Farmacia desde el fondo de los siglos.

Entre las culturas precolombinas se han encontrado numerosas evidencias que mayas, aztecas e incas se ocupaban de atender a sus enfermos proporcionándoles medicamentos, especialmente vegetales. Como se aprecia en todas las culturas arcaicas, la enfermedad era considerada un castigo divino o un maleficio. Tenían también dioses a los cuales les atribuían la propiedad de sanar.

No obstante haber practicado las técnicas para embalsamar y efectuado sacrificios humanos, estos pueblos no tenían mayores conocimientos de anatomía. Sin embargo, hay vestigios dejados por los aztecas que dan cuenta de oficios como flebotomistas, cirujanos y dentistas.

Entre los medicamentos más utilizados por los incas hay constancia del uso de muchos vegetales, entre ellos, patatas para tratar el reumatismo; la coca para evitar el mal de altura, calmar la sed y matar el hambre; y la quina contra la fiebre. Los médicos se formaban por tradición familiar y había unos que examinaban enfermos y les administraban medicamentos, mientras otros eran cirujanos o drogueros.

Según estudios de historiadores, en Tlateloco, ciudad azteca, había una calle de los herbolarios y casas donde se vendían las medicinas preparadas.

De la cultura maya, la más avanzada entre las culturas precolombinas, se sabe de sus grandes obras arquitectónicas, de su desarrollada agronomía y del cultivo de la astronomía; pero de terapéutica se desconocen muchos de sus avances por la destrucción de sus glifos, considerados demoníacos por los conquistadores.

En todo caso, se sabe que manejaban un abundante arsenal de medicamentos y practicaban la confesión expiatoria para aliviar sus males físicos.

## El fármaco en la Antigüedad

La Antigüedad es aquella dilatada etapa que se extiende desde fines del arcaísmo, hacia el 800 a. C., hasta la escisión del Imperio Romano, ocurrida a fines del siglo IV de nuestra era. Muchas culturas persistieron en sus rasgos arcaicos aún en este período y convivieron con Grecia y Roma, las civilizaciones más evolucionadas de esta etapa histórica.

Fueron los griegos, especialmente sus filósofos, los que le dieron un gran impulso a las ideas que abrieron la posibilidad de descifrar las grandes interrogantes: ¿qué es el cuerpo?, ¿qué es la enfermedad?, ¿qué es el remedio?. Por ello se habla del “milagro griego”, para referirse al gran salto hacia la medicina racional.

Los filósofos griegos definieron la *physis*, es decir, la naturaleza como el principio y fundamento de la realidad del mundo y de las cosas. La naturaleza a la vez única y diversa, está formada por cuatro componentes primarios: agua, aire, tierra y fuego. El justo equilibrio de ellos hace la naturaleza bella, ordenada y armónica. Un desajuste produce situaciones caóticas. Estos filósofos fueron llamados “fisiólogos”.

Se agregó a estas ideas la teoría de Empédocles de las cualidades propias de cada elemento: lo cálido, lo frío, lo húmedo y lo seco, es decir, los pares contrapuestos. Hacia el año 500 a. C. se perfiló el concepto de enfermedad, basado en las ideas citadas, como el resultado del predominio o “monarquía” de una de las cualidades sobre la otra. Muchos historiadores creen ver en este concepto el nacimiento de la medicina racional, técnica y científica. Destacó en este postulado Alcmeón de Crotona, “fisiólogo” y cirujano.

Es fácil captar que los filósofos jónicos transfirieron al microcosmo humano, la concepción y características definidas para el macrocosmo.

Hipócrates agregó después la conciencia metódica y habilitó las vías para el paso decidido de lo mágicoteúrgico hacia lo empírico-racional. Este sabio fue el que introdujo el concepto biológico de humor, entendido como asociación, en proporciones diversas, de los elementos con sus cualidades correspondientes. Los hipocráticos postularon la existencia de cuatro humores: sangre, bilis amarilla, bilis negra (atrabilis) y flema o pituita, todos ellos fluidos existentes en el cuerpo humano.

Así, concibieron la enfermedad como el predominio de una cualidad sobre otra, como el desequilibrio en la composición de los elementos, pero con mayor énfasis y trascendencia, como una mala mezcla humoral. El tratamiento de una enfermedad fue entonces el arte de restablecer la isonomía de las cualidades, el equilibrio de los elementos o de los humores, ayudando a la propia naturaleza



que trata de restablecerse de su propio desorden.

Los hipocráticos utilizaron como recursos terapéuticos la dietética, la materia médica, es decir, los medicamentos, la cirugía y la psicoterapia.

Hipócrates nació en Cos, una isla del mar Egeo (460 a. C.). Ejerció como periodeuta (médico itinerante). La obra que se le atribuye, “Corpus Hipocraticum”, fue escrita por sus discípulos entre los siglos V y I a. C. Una recopilación de Emile Littré contiene 53 textos sobre temas anatomofisiológicos, patológicos generales y especiales, quirúrgicos, dietéticos, terapéuticos, obstétricos y ginecológicos. La terapéutica hipocrática utilizaba medicamentos de distintos orígenes y mecanismos, predominando entre éstos los purgantes utilizados como evacuantes en la kátharsis. Como muchos médicos griegos, Hipócrates tenía su iatreion (“tienda del médico”), lugar donde atendía enfermos y preparaba y guardaba sus medicamentos.

Hipócrates es considerado el “padre de la Medicina” y supuesto autor del Juramento Hipocrático, que algunos atribuyen a discípulos muy posteriores a él.

Un principio hipocrático, claramente deontológico, ordena favorecer y no perjudicar a los enfermos, y abstenerse en las actuaciones ante enfermedades incurables, aceptando la inevitabilidad en ciertos procesos “patológicos”.

El pharmakon tuvo un origen mágico y se usaba como vocablo para referirse indistintamente a los venenos y a los medicamentos. El término pharmakon apareció en “La Iliada”, de Homero. Los hipocráticos lo despojaron definitivamente de su connotación mágica y lo definieron en tres dimensiones: como sustancia extraña al cuerpo, capaz de producir en él un efecto favorable o desfavorable, difícil de delimitar de la noción de alimento; en segundo término, como medicamento propiamente tal y, en tercer lugar, como purgante para producir la kátharsis, esto es, la acción evacuante y purificadora de la materia alterada causante de la enfermedad.

La mayor cantidad de los fármacos utilizados por los griegos eran purgantes en forma de pociones, tisanas y decocciones. Píldoras, epítinas (emplastos secos), eclegmas (mucílago) y pesarios (supositorios vaginales huecos con la droga en su interior) eran otras formas de administración de otros medicamentos. Los mismos que curaban preparaban sus medicamentos y se dice que “los médicos disponían de una pequeña farmacia”. El vino, el vinagre y la leche fueron muy utilizados como fármacos y excipientes.

La mayoría de sus medicamentos fueron de origen vegetal. El aporte de Teofrasto fue muy importante en su selección. Este discípulo de Aristóteles es considerado el padre de la Farmacognosia.

Para los griegos la physis tenía un origen divino y les atribuían a los dioses poderes sobrenaturales, entre otros aspectos, para curar. Tuvieron varios dioses de la salud, entre ellos, el más importante Asclepio (Esculapio para los romanos). Sus hijas Hygea y Panacea fueron las diosas de los medicamentos. La primera de éstas se representaba con una serpiente enrollada en su brazo derecho para que vaciara su veneno en un cáliz que sostenía en su mano izquierda. La creencia mitológica era que los dioses sanaban a los enfermos con el veneno de estas víboras. El símbolo de la Farmacia tiene su origen en esta representación y en tal creencia. A su vez, el símbolo de la Medicina, el caduceo, es una serpiente enroscada en el báculo que sostiene Asclepio. Algunos autores sitúan a Panacea y no a Hygea como la diosa de la Farmacia. A Hygea la relacionan con higiene.

La serpiente, símbolo de la prudencia, es también símbolo de la salud desde antes de los griegos. Una leyenda sumeria relata que una serpiente voló y comió la “planta de la vida eterna” frustrando la búsqueda del secreto de la inmortalidad. La serpiente mudó su piel y rejuveneció. Apareció así como símbolo de regeneración y curación.

A propósito de venenos, éstos fueron objeto de estudios especiales, como entes distintos de los medicamentos, una vez que se superó el concepto arcaico, tan antiguo que no distinguía unos de otros. Mitrídates se destacó en estos estudios, creando la llamada mitridata, una poción que sirvió de antídoto universal por varios siglos. Este personaje es considerado como el padre de la Toxicología.

Se debe consignar que en Grecia hubo una serie de oficios que algunos señalan como precursores de la profesión farmacéutica. Los apotecarios eran los encargados de almacenar drogas y especias, los rizótomos recolectaban y seleccionaban plantas y los pharmacópolas efectuaban el tráfico (en el sentido correcto) de las drogas. En rigor y en justicia, aunque algunas de estas funciones estuvieron situadas en los establecimientos farmacéuticos antiguos, es una distorsión suponer estos oficios en el origen de los farmacéuticos. En ninguno de los oficios mencionados se preparaba medicamentos. Nuestra tesis es que la función farmacéutica estuvo ligada desde siempre a la obtención y preparación de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades.

En el siglo IV a. C. se inició la era helenística. Fue la obra de Alejandro Magno, el macedonio que dominó al mundo. Fundó una ciudad y una cultura en Egipto. En Alejandría se acrisoló una nueva cultura alejada tanto de las formas políticas griegas como de las egipcias, pero aunando el vigor macedonio con las tradiciones culturales griegas y egipcias. Fue el faro del mundo durante varios siglos.

En Alejandría se desarrollaron la alquimia y la medicina. Siguiendo los postulados aristotélicos, se creía que todos los metales y minerales estaban

compuestos por agua, aire, tierra y fuego, y que variando alguna de las cualidades (humedad, frialdad, sequedad o calor) se podía pasar de uno a otro. Se creía que se podían imitar las cualidades del oro mediante la aleación de los cuatro metales viles: cobre, estaño, plomo y hierro.

En medicina hubo un gran avance en anatomía, tras superar el miedo a los muertos que tenían los griegos. Eso se tradujo en importantes conocimientos en fisiología y cirugía. Galeno estudió en Alejandría y allí consolidó su formación en ambos conocimientos.

En medicamentos destacan Mantias, autor de un tratado especial de preparación de medicamentos, citado por Galeno, y Andreas de Caristo, autor de tratados sobre plantas medicinales, citado a su vez por Dioscórides. Se afirma que allí se prepararon las primeras triacas.

En Roma, la medicina divagó entre varias escuelas, esencialmente influidas por la religión, que no aportaron mucho, hasta que llegaron los médicos griegos portando los principios hipocráticos. Los romanos los adoptaron pero les agregaron sus propias tendencias, menos especulativas y más eclécticas. Las aportaciones de los romanos se concretaron especialmente en la organización del conocimiento médico y farmacéutico y la conversión de la teoría en reglas y normas.

Su aporte a la prevención de enfermedades es digno de destacar. Los etruscos implementaron alcantarillados, desecación de pantanos, agua potable, acueductos, cementerios. Grandes obras de salud pública.

Dos personajes destacan nítidamente en Roma: Dioscórides y Galeno. El primero dedicó su tiempo a la recopilación y clasificación de plantas con un objetivo medicinal, mientras que el segundo abarcó toda la gama médica, incluyendo el estudio y preparación de los medicamentos.

Dioscórides acompañaba a los ejércitos romanos y recolectaba plantas en esas incursiones. Su obra "Materia Médica" contiene información sobre más de 600 fármacos, la mayor parte de ellos vegetales, y se refiere a descripciones, caracteres morfológicos, sinonimias y uso médico.

Galeno, seguidor de Hipócrates, surgió en el momento preciso, cuando la medicina había caído en Roma en un período muy oscuro. Galeno nació el año 130 d. C. en Pérgamo, Asia Menor, y pudo estudiar anatomía, fisiología y terapéutica en los mejores centros de su época, en especial hipocráticos, gracias a su posición acaudalada. Llegó a Roma en el 162 d. C. luego de haber sido médico de gladiadores en su ciudad natal. Él se encargó de hacer una obra sistemática y canonizadora de todos los saberes médicos: su gran tratado "Sobre el Método Terapéutico". Galeno estableció en forma definitiva las diferencias entre alimentos y fármacos. Los primeros producen un incremento del cuerpo, los segundos originan una alteración. Al fármaco le otorgó un carácter netamente terapéutico.

Los conocimientos de Galeno sobre anatomía y fisiología le permitieron ingresar en el mundo de la patología y orientar de mejor manera el uso de los fármacos, todo ello dentro de la concepción de los equilibrios humorales.

Galeno preparaba sus propios remedios y criticaba a quienes confiaban a otros esta tarea. Realizaba estos trabajos en una medicatrina y guardaba los medicamentos en cajas de madera en una apoteca. Esto evidencia su indesmentible definición farmacéutica.

Las formulaciones propuestas por Galeno fueron muchas y se usaron por siglos, las que formaron el conjunto de formulaciones magistrales que más tarde recibió el nombre de farmacia galénica, una rama muy importante de la farmacia clásica. En esas formas galénicas figuraron decocciones, infusiones, pastillas, píldoras, electuarios (povos en miel), povos, colutorios, enjuagues, pincelamientos, inhalaciones, supositorios, pomadas, enemas y cataplasmas.

Los romanos usaban pulpa de manzana como excipiente para preparar las pomadas. Manzana en latín es pomo. De allí proviene el nombre de esta antigua forma farmacéutica.

Galeno, iniciador de la Farmacología racional, desarrolló una gran obra gracias a la intensa preparación a que se sometió en su juventud en los centros médicos más destacados de su época. Poseía una gran fortuna heredada, lo que le permitió viajar y estudiar.

Galeno sintetiza en su obra la tradición hipocrática, los postulados filosóficos platónicos y aristotélicos, el pensamiento médico de las escuelas helenística y romana y su investigación y experiencia personales.

Es conocido su inmenso aporte a la Medicina y la Farmacia, pero es necesario destacar que fue también cultor de otros métodos terapéuticos, como la dietética y el ejercicio físico. A la función médica le exigía el cumplimiento cabal de la atención del enfermo. Debía actuar como un verdadero iatros (médico) y no sólo como un “recetador” (pharmakeus).

Muchos otros romanos destacaron en ambas ramas del servicio a la salud, cuando no se establecía una separación de funciones. Dos figuras merecen una especial mención por la simbología que representan: los hermanos gemelos Cosme y Damián. Figuran entre los mártires del cristianismo. Originarios de Asia Menor, ejercieron en Roma en forma integrada lo que hoy son medicina y farmacia. Cosme oficiaba de médico y Damián de farmacéutico. Ellos fueron fuente de inspiración en el cumplimiento de ambos oficios durante la Edad Media, marcada por su religiosidad, y representan para el futuro una suerte de mandato de integración necesaria y eficaz para el mejor servicio de la comunidad. Un paradigma muy fuerte.

La medicina y la farmacia (preparación de medicamentos) se ejercía en Roma en lugares bien definidos llamados tabernas o medicatrinas, equivalentes a los iatreion griegos. Paralelamente, había curanderos llamados pharmakopolai que ejercían la medicina y vendían medicamentos.

## **La farmacia en la Edad Media**

Este período de la historia se extiende por más de un milenio, a contar desde la caída del imperio romano. En esta prolongada etapa debe distinguirse tres polos que se desarrollan en el arte de curar: Europa occidental, el Imperio bizantino y el mundo árabe o islámico.

En la Edad Media debe separarse la llamada Alta Edad Media, que transcurre entre el siglo V y el comienzo del siglo XI; y la Baja Edad Media, que va del siglo XI hasta el XV. Estos períodos tienen diferencias culturales notables entre sí.

Al caer Roma, el poder del imperio se situó en Bizancio. En el oeste se produjo una desintegración de la autoridad política y un gran declive cultural. La cultura bizantina heredó buena parte del legado grecorromano y en el tema que nos interesa se asumieron las enseñanzas de Galeno.

En Europa occidental, en la Alta Edad Media, la actividad médica se concentró especialmente en los monasterios. Dentro de ellos se construyeron pequeños hospitales o se habilitaron recintos (enfermerías) para atender enfermos. Los monjes asumieron la función de cuidar y sanar. Además de los lugares mencionados, tenían a su cargo el “pigmentario” o “botica” y el “huerto medicinal”.

Heredaron los conocimientos de Dioscórides y Galeno, muchas de cuyas obras guardaron con especial celo. Estos monjes sanitarios seguían las enseñanzas de los mártires cristianos Cosme y Damián, lo que imprimió a sus acciones un fuerte sentido religioso. Se decía que Cristo era el verdadero médico; quien sanaba a los enfermos.

La medicina monacal marcó un retroceso respecto al desarrollo técnico alcanzado en Roma, pero cumplió una importante etapa de conexión al atesorar los principios galénicos y desarrollar el estudio y cultivo de nuevas plantas medicinales.

En Europa oriental, una vez caído el imperio romano, se consolidó el imperio bizantino, que pasó a dominar muchos de los territorios desmembrados del poder romano y recibió buena parte de su bagaje cultural.

Constantinopla, la capital de este imperio, vivió numerosos problemas políticos y religiosos y resistió por siglos el embate de los árabes y otros pueblos cercanos. No obstante, logró desarrollar una cultura muy interesante con gran

influencia helenística. En medicina y farmacia asumieron las enseñanzas hipocráticas y galénicas. Su producción en estas áreas fue muy trascendente.

Oribacio escribió una obra monumental: “Colecciones médicas” o “Synagogai”, compuesta por 70 libros, resumida en la “Synopsis”. Esta obra constituye un clásico de la terapéutica y farmacia antiguas.

Otro autor digno de mención es Hermes Trimegisto, a quien se atribuye una profusa bibliografía, el “Corpus Hermeticum”, en que se describen ceremonias de sanación relacionadas con magia, astrología y alquimia, con un fuerte acento críptico, aspecto muy común y sostenido a través de los tiempos en los actos médicos, especialmente en las prescripciones.

Merece una mención especial, dentro de la medicina bizantina, la fundación por el Obispo Basilio, de un hospital en Cesarea Capidocia, el primer nosocomio de que hay evidencia histórica.

Los árabes conquistaron buena parte de los territorios controlados por Constantinopla, en el 642 d. C., y extendieron sus dominios a Siria, Egipto y a todo el oriente, hasta la India.

Por cierto que al producirse este hecho, los árabes pudieron captar todo el acerbo cultural bizantino, que a su vez había heredado buena parte de las culturas griega, helenística y romana. Se iniciaba así un nuevo ciclo que en siglos posteriores, a través del dominio árabe en Sicilia y España, contribuirían fuertemente al nuevo desarrollo de la medicina y la farmacia en la Europa occidental.

El desarrollo cultural de los árabes fue enorme en literatura, arquitectura, filosofía y ciencias, incluida la farmacia y la medicina. En su esplendor, la civilización árabe era ecléctica, cosmopolita y pluralista. Eso explica su gran desarrollo.

La fuente de inspiración de los médicos árabes fue Galeno, cuya obra escrita fue clasificada sistemáticamente y traducida para servir como texto de estudio. Varios otros contribuyeron con obras muy relevantes, entre ellas los formularios, que contenían fórmulas o recetas para medicamentos, instrucciones de composición y elaboración y sugerencias para sus aplicaciones. Se puede decir fueron los antecesores de las farmacopeas.

Además de estos formularios, el avance farmacéutico en la cultura árabe fue enorme y es correcto afirmar que allí adquirieron su propia fisonomía tanto la farmacia como la profesión farmacéutica. En efecto, el “Libro de la farmacia en el arte de curar”, de Al Biruni, el glosario de Maimónides y el “Manual para la Botica”, de Abu al Muná Kohen al-Attar, un farmacéutico judío, son textos muy representativos de una actividad farmacéutica bien perfilada como tal. No se

puede olvidar la influencia que tuvo en este desarrollo el legado de Avicena, un persa a quien los historiadores llaman el Galeno oriental. La gran obra escrita de Alí Ibn Sina (Avicena), fue el “Canon de la Medicina”, un vasto manual con muchas informaciones de pautas y formulaciones galénicas.

Razes es otro personaje destacado en la medicina islámica. Era persa y ejerció la medicina en un hospital de Bagdad. Este sabio predicaba que los tratamientos debían ser dietéticos y que sólo cuando éstos resultasen ineficaces se podía acceder a remedios simples. Su principal obra escrita fue “El Granero”. El concepto de Razes marcó la atención médica en el Islam. El remedio y la cirugía eran alternativas posteriores a la medicina dietética.

Además de los trabajos mencionados y otros, los árabes desarrollaron nuevas formas farmacéuticas de administración, como jarabes, conservas y julepes, todas ellas con miel y azúcar, rompiendo la creencia ancestral -transmitida hasta nuestros días- de que los remedios son más eficaces cuando tienen mal sabor. Los árabes introdujeron también el uso de extractos aromáticos en las preparaciones farmacéuticas.

Otro aspecto a destacar es la estrecha conexión que se estableció entre la farmacia y la alquimia. Los boticarios árabes utilizaron aparatos y procesos propios de esta disciplina. Recordemos que los alquimistas pretendían encontrar la “piedra filosofal”, capaz de convertir los metales en oro, y descubrir un “elixir de la vida” que confiriera la inmortalidad al hombre.

Fue en el mundo árabe y no antes donde la farmacia adquirió su identidad profesional, donde se estableció su independencia y donde apareció la oficina de farmacia. Se dice que fue en Bagdad, hacia fines del siglo VIII, donde existió la primera botica, regida por un farmacéutico y destinada específicamente a la totalidad de los servicios propios de la profesión. Surgieron después muchos hospitales en todo el Islam y en todos ellos había secciones encargadas de las preparaciones farmacéuticas. A fines del siglo IX se desarrolló la primera clase farmacéutica de formación profesional, lo cual constituye un hito histórico, aunque los farmacéuticos con reconocimiento profesional coexistieron con los comerciantes de fármacos, especias y perfumes.

Junto a todo lo anterior, se debe hacer notar la delimitación de obligaciones y responsabilidades encargadas a los farmacéuticos árabes. Una profesión no puede considerarse definida mientras no haya formulado y aceptado un código de ética. En el siglo XIII, en El Cairo, fue entregado el “Manual de Al-Attar”, donde este autor ofreció una deontología farmacéutica e instrucciones para el buen funcionamiento de la botica. La pulcritud, la limpieza, la buena presentación, un buen abastecimiento, el inventario y reposición del material y la moderación del beneficio económico, eran normas fundamentales. En el aspecto moral, se exigía desempeñar un papel decisivo en el socorro de los enfermos, el alivio del dolor y la recuperación de la salud. “El farmacéutico -decía el manual- ha

de tener profundas convicciones religiosas, consideraciones por el prójimo, especialmente por los pobres y necesitados, y sentido de la responsabilidad". Al mismo tiempo, se aconsejaba la prudencia, amabilidad, honestidad, modestia y paciencia.

El aporte de los árabes a la farmacia pasó a Europa en especial a través de España, e influyó en un mundo que, en buena medida, había marcado el paso por siglos.

Debemos recordar que los árabes conquistaron casi todo el actual territorio español, a partir del 716 d. C. Allí se establecieron durante siete siglos, en especial en Andalucía, llegando a independizarse de Bagdad.

Las tribus germánicas que dominaron el oeste de Europa tras la caída del Imperio Romano de Occidente, realizaron aportaciones mínimas a la medicina y la farmacia. La Europa cristiana dio un paso atrás hacia la medicina popular tradicional, el poder curativo de la fe y las reliquias religiosas. Sin embargo, los legados de la medicina grecorromana no se perdieron por completo. Los monjes trabajaron afanosamente por conservarlos y desarrollarlos, y los monasterios fueron instituciones ilustradas donde se atesoraron para el futuro las obras de Hipócrates y Galeno.

Este hecho, sumado a la transmisión de la experiencia árabe, permitió recuperar el ritmo de desarrollo médico y farmacéutico en los estados europeos occidentales a partir del siglo X, aproximadamente. En esa época existieron dos centros de desarrollo muy importantes: Salerno, en el sur de Italia, y Toledo, en España. Algunos textos de esa época son dignos de destacar: el "Antidotario Nicolai" y el manual "Regimen sanitatis". Las publicaciones proliferaron hacia fines de la Edad Media, entre ellas el "Grabadin", de uso en todas las farmacias europeas.

Dentro de la cultura médica islámica debe considerarse su expresión en la Europa occidental, especialmente en Sicilia y España. En rigor, en estas regiones se produjo una interesante simbiosis entre el aporte árabe y los escasos desarrollos médicos ocurridos en ellas. Entre estos últimos cabe mencionar a Aurelio Casiodoro, un ostrogodo que intentó fundar una Universidad en Roma, y Gerbert d'Aurillac, que después fue el papa Silvestre II, quien impulsó el estudio de los medicamentos entre los clérigos tras su prolongada permanencia en España.

En rigor, la medicina árabe en el siglo VIII, cuando conquistaron territorios occidentales, no era aún ni ciencia ni arte. Un siglo después aparece Abulcasis, que impulsa el renacer médico con su obra "Tratado exhaustivo de medicina", donde se establece muy preliminarmente los fundamentos de la química medicinal. Muchos otros hispano-árabes entregaron valiosos servicios y orientaciones de medicina práctica y libros. Cabe señalar al sevillano Avenzoar,



al cordobés Averroes y al toledano Bagunis, todos ellos de los siglos XI y XII. En la España “andalusi” ya circulaba en el siglo X la “Materia médica”, de Dioscórides.

Tras este hecho surgen numerosos textos sobre medicina y farmacia. Se sabe de una especie de vademecum (expresión latina que significa “ven conmigo” o “vamos juntos”, es decir, es una guía) que contenía en cada página una droga, con todos sus detalles de preparación galénica y su valor terapéutico. Varios otros textos trataban de los “medicamentos simples”.

La aparición de farmacéuticos, sayadila, como se les conocía, es más bien tardía en la España mora. No obstante el desarrollo independiente alcanzado por la farmacia árabe, en España aparece integrada en el trabajo médico.

Los árabes efectuaron el sincretismo entre la materia médica (farmacología) de procedencia grecolatina, índica, arábica y española. Entre las drogas introducidas, cabe mencionar el sen, el tamarindo, la nuez vómica, el ruibarbo, la nuez moscada, el alcanfor y el azafrán. Merece una mención especial el azúcar como sustituto de la miel.

Debe agregarse un dato curioso. Las píldoras se recubrían con oro y plata para aprovechar las dotes mágicas de estos metales y hacerlas más atractivas, probablemente, siguiendo los consejos entregados por Avicena. De allí proviene el dicho “dorar la píldora”.

Es casi imposible precisar el momento y el lugar exactos en que apareció en Europa occidental el término “boticario” y sus derivados. Hay muchas referencias que datan de los siglos XI, XII, y XIII, en que se registran normas para el funcionamiento de las boticas y las cualidades de sus encargados. Estas últimas eran exigidas dentro de la normativa de la medicina, por lo cual la farmacia estuvo por mucho tiempo bajo el control de aquélla. Hay constancia de que los farmacéuticos tenían asociaciones gremiales. Éstas cumplían múltiples funciones, entre ellas, defender el monopolio del ejercicio, asegurar la calidad de los productos, vigilar los precios y controlar la formación de los aprendices y sus ascensos.

Las modalidades eran muy diferentes en los estados nacientes en esa época. Por tal razón, no se pueden generalizar sino algunas características comunes de los farmacéuticos europeos de la Edad Media. Obviamente, estaban encargados de la preparación de medicamentos y de establecimientos bien definidos. En éstos se expendían además muchos otros productos, como especias, por ejemplo. Eran denominados apotecas o boticas y a los farmacéuticos se les conocía como apotecarios, boticarios o especieros.

La farmacia adquirió un status propio a partir de las llamadas “constituciones”, que empezaron a regular la profesión médica, a mediados del siglo XIII. Entre los edictos figura uno, del emperador Federico II, que estableció por primera vez en

la historia de Europa la existencia de la farmacia como actividad independiente. Sucedió en 1231, en Palermo. Junto con esto se establecieron normativas para el funcionamiento de las farmacias y de los farmacéuticos. Entre ellas, la fijación de precios, lo que elevó su bienestar económico y su rango social. Asimismo, las nuevas ordenanzas establecieron las responsabilidades morales de los farmacéuticos y sus relaciones con los médicos y la salud pública.

Las regulaciones dictadas por Federico de Hohenstaufen para el Reino de las dos Sicilias, tuvieron repercusiones en el juramento de los boticarios basilenses en 1271 y en varias otras ciudades estados, sucesivamente. En este juramento quedó prohibido el dominio de las boticas por parte de los médicos y los boticarios se obligaron a no atender enfermos ni vender venenos. En el primero de estos casos, un familiar del enfermo podía habilitar la atención del boticario. En el segundo, dos personas honradas que sirvieran de fiadoras de que el veneno no sería destinado a un uso nocivo, podían obtenerlo justificadamente.

## **La primera revolución farmacéutica**

Se puede afirmar con cierta propiedad que durante el Renacimiento comenzó a desencadenarse una verdadera revolución farmacéutica. Paracelso fue su gestor. Nacido en 1493, cerca de Zurich, Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus Von Hohenheim, tales sus nombres y su apellido completos, fue un médico y alquimista que –contrariando los principios hipocráticos y galénicos- postuló que el cuerpo humano era un conjunto químico, que la enfermedad era una alteración corporal química, y que ella tenía que corregirse mediante remedios químicos. Así, las tinturas, extractos y esencias pasaron a ser fundamentales y se introdujo el uso de compuestos metálicos. Los paracelsianos curaban en un comienzo por los similares, rechazando también en este aspecto el concepto galénico que curaba por los contrarios. Después cambiaron de parecer.

Paracelso fue en realidad un revolucionario. Puso la química al servicio de la medicina, dando origen a la “yatroquímica”. Según Paracelso, contra toda enfermedad existía un remedio. También creía que era posible extraer el principio activo de las drogas vegetales, siendo así el verdadero precursor de la química farmacéutica.

En este período, el arte de la alquimia asumió un papel capital en la preparación de medicinas. Se desarrollaron nuevas técnicas de laboratorio, se descubrieron nuevos compuestos químicos y se prepararon muchas sales a partir del mercurio, el hierro, el cobre y varios otros elementos, todos ellos destinados al uso terapéutico. El conjunto de estas actividades se cumplía en las farmacias, que se constituyeron así en verdaderos laboratorios y centros de desarrollo químico. Algunas obras dan cuenta de este aspecto, entre ellas, “Basílica Chymica” y “Tyrocinium Chymicom”. En esta última, su autor, Jean Beguin, intenta una definición de la química: “La química es el arte de disolver cuerpos naturales mezclados, coagularlos cuando están disueltos, y reducirlos

a medicamentos salubres, seguros y agradables”.

Debe consignarse que el avance de los principios de Paracelso se produjo en un marco de gran confrontación con los seguidores de Galeno, destacando en esta disputa dos centros universitarios identificados con cada uno de ellos: la Universidad de Montpellier, con Paracelso, y la de París, de tendencia galenista. Con todo, la línea “química” se fue imponiendo en toda Europa. A comienzos del siglo XVIII los medicamentos preparados químicamente habían alcanzado un lugar del que ya no serían desplazados.

Los herbarios, manuales y farmacopeas, llamadas a veces dispensarios, fueron abundantes en este período. Recién a fines del siglo XVIII los farmacéuticos asumieron el rol de publicar las farmacopeas, Antes fueron de responsabilidad de los médicos. La primera de ellas fue el “Nuovo receptario”, publicado en Florencia en 1499. Luego apareció el “Concordie Apothecarium”, publicado en 1511, en Barcelona. Sin embargo, ninguna de éstas tuvo carácter oficial. Es decir, no obligaba a médicos y farmacéuticos a su cumplimiento. La primera farmacopea que tuvo carácter oficial fue “Dispensatorium pharmacopolarum”, que entró en vigor en 1546, en Nuremberg. Después de ésta aparecieron muchísimas más. Todas ellas tenían tres secciones: una lista de medicamentos oficinales, normas para su elaboración y reglas a cumplir cuya vigilancia ejercían los médicos.

La formación universitaria de los farmacéuticos se produjo de modo gradual. La “materia médica”, esto es, el estudio de los medicamentos, existió en las universidades medievales y renacentistas. En Padua y Bolonia, en el siglo XVI, se instituyeron cátedras separadas para la asignatura y en casi todos los estados se exigía que los aprendices de farmacia las cursaran. Los orígenes de la educación universitaria de farmacia se remontan a Montpellier, a comienzos del siglo XVI. En 1550 se hicieron obligatorios esos estudios para los alumnos de Farmacia y Cirugía, y más tarde nació la cátedra de Química Farmacéutica. A fines del siglo mencionado algunas universidades otorgaban un certificado que acreditaba a los farmacéuticos para cumplir su función.

Es importante señalar una vez más que las farmacias y los farmacéuticos tuvieron características diferentes en los diversos estados naciones. En algunos hubo una buena integración entre médicos y farmacéuticos, mientras en otros la rivalidad y los enfrentamientos fueron manifiestos.

Como quiera que haya sido, las farmacias, entonces conocidas como apotecas o boticas, pasaron a tener una gran relevancia social. En ellas se fraguó el uso de la alquimia para preparar medicamentos y se estimuló el desarrollo de la química propiamente tal, como se verá en un capítulo posterior.

El arte en pleno auge renacentista, alcanzó también a estos establecimientos. Junto a las redomas, retortas y alambiques de los alquimistas, aparecieron

los botes, frascos de cerámica hermosamente pintados, que se usaban para almacenar drogas. Hasta hoy los hay, aunque ahora sólo como piezas de adorno.

Los botes cilíndricos se llaman albarelos, los esféricos son las orzas y también hay copas de diversas formas. Muchas apotecas eran al mismo tiempo barberías. Por ello el símbolo que las distinguía era un cilindro pintado en bandas (oblicuas) rojas y blancas. Mucho más tarde se introdujo la “cruz verde”, aún en uso en Europa, para indicar la farmacia como establecimiento.

Los boticarios guardaban las drogas y objetos de mayor valor en cajas situadas al centro de un armario con muchos cajones. Ese lugar se conocía como el “ojo de boticario”. De allí surgió el dicho “como pedrada en ojo de boticario”, para significar que se acierta en el lugar más valioso o cuando se logra el objetivo más deseado.

Para finalizar este capítulo, debe agregarse que es en esta etapa histórica cuando se produjo el descubrimiento de América y su colonización. Muchas sustancias naturales usadas por los nativos del nuevo mundo fueron llevadas como novedades a Europa, mientras que en los nuevos territorios nació y se desarrolló la farmacia a imagen y semejanza de la europea, aunque más lentamente que el modelo, y con muchas connotaciones propias de las incorporaciones y peculiaridades autóctonas.

## **El aporte de la farmacia a la química**

La aceptación del dogma paracelsiano convirtió a las farmacias en laboratorios químicos. El progreso de la química se produjo así no sólo en la perspectiva de los medicamentos, sino en toda la extensión posible en esos tiempos.

Son numerosos los farmacéuticos que se destacan en los orígenes y el desarrollo de la química, muchos de ellos sin haber abandonado su oficio central. La primera cátedra de química de la historia (Marburg, 1609), la dictó el farmacéutico Johann Hartmann. En el siglo XVII, una sucesión de farmacéuticos franceses impartió diversos cursos de química en París: Le Febvre, Choras, Rouelle y Glaser. Le Febvre publicó el “Tratado de Química” e introdujo el uso del termómetro. Choras editó la Farmacopea Real de Química y Galénica.

Nicolás Lemery publicó el “Curso de Química”, que fue útil a lo largo de un siglo. Contenía capítulos dedicados a la fitoquímica, de la cual se le considera su fundador. Goeffroy, por su parte, editó las primeras tablas de relaciones químicas, y Beaumé introdujo el uso del hidrómetro. Los tres destacaron además por sus publicaciones “Farmacopea Universal”, “Tratado de Materia Médica” y “Elementos de Farmacia teórica y práctica”, respectivamente.

En Alemania, Glauber produjo sulfato de sodio, sulfato de amonio y cloruro

de cinc. Hagen publicó el “Libro de los apotecarios”. A éste se le atribuye la emancipación de la farmacia y su conversión en una disciplina científica independiente. Neumann fue un destacado profesor de química práctica en Berlín y muchos otros docentes de química de universidades alemanas procedieron de las filas farmacéuticas. Otro farmacéutico alemán a destacar fue Klaproth, que en su farmacia de Berlín demostró que el uranio, el zirconio y el cerio eran elementos y verificó igual condición para el telurio, el estroncio, el titanio y el itrio. Poco antes, el farmacéutico francés Vauguelin se le adelantó en el descubrimiento del cromo. Klaproth, fundador del método analítico cuantitativo y de la química mineralógica, fue calificado como el más grande químico analítico de Europa de esa época.

En Rusia, Lowitz, integrante de la corte farmacéutica, descubrió las propiedades decolorantes y desodorantes del carbón vegetal, fue el primero en preparar alcohol absoluto y éter puro. Lowitz es el padre de la química coloidal y fundador de la cristalografía. Fue el primero, además, que se aventuró en la síntesis de productos orgánicos.

Carl Wilhelm Scheele fue entre todos los mencionados, el más importante. Vivió sólo 44 años, en Koping, Suecia. En el laboratorio de su farmacia realizó una obra química colosal. Descubrió el oxígeno, el nitrógeno, el cloro, la glicerina, el amonio y el manganeso. Además, algunos ácidos inorgánicos como el arsénico, túngstico, molíbdico, hidrofúorico y nitrosulfónico, y orgánicos tales como el láctico, gálico, pirogálico, oxálico, cítrico, tartárico, málico y úrico. Preparó además calomel y obtuvo fósforo y éter.

## **Siglo XIX: Un salto al futuro**

En esta centuria se produjeron profundas transformaciones políticas, sociales y económicas, y también las hubo en ciencia y tecnología. La farmacia recibió el efecto de todas ellas y tuvo un gran avance.

La química dio un gran salto adelante y tuvo un desarrollo asombroso. Muchos farmacéuticos contribuyeron significativamente. Mencionaremos a los más destacados. Louis Proust propuso la ley de las proporciones definidas; Debereiner aclaró el problema de las tríadas en la tabla periódica de elementos y Marcelino Bertelot impulsó el desarrollo de la química orgánica.

En el campo más relacionado con la farmacia, hubo varios aportes importantes en el conocimiento e importancia nutricional de las proteínas. Brande caracterizó la albúmina, Proust descubrió la leucina y Braconot obtuvo la glicina. En 1878, el farmacéutico hospitalario Camille Mehú, demostró que las proteínas precipitan sin modificar su naturaleza si se saturan con sulfato de amonio. Este descubrimiento fue muy importante para lograr su separación.

La conexión tradicional de los farmacéuticos con los medicamentos vegetales y los conocimientos de la química que poseían, hicieron lógica la posición de vanguardia que tuvieron en el descubrimiento de los principios activos contenidos en las plantas.

Así, Derosne y Seguin aislaron una sustancia cristalina a partir del opio, pero no pudieron dilucidar su naturaleza química. Fue Sertürner quien descubrió que era morfina y que era un alcaloide, pues tenía una conducta química parecida a los álcalis, esto es, formaba sales al combinarse con los ácidos. El término alcaloide fue acuñado por otro farmacéutico, el alemán Meissner.

Luego se obtuvieron otros alcaloides, lo que constituyó un gran avance, pues se pudo disponer de ellos en forma concentrada y no dispersos en la materia vegetal. Se pudo mejorar además su pureza, actividad, estandarización y dosificación. Pelletier y el médico Magendie aislaron emetina a partir de ipecacuana, el mismo Pelletier con Caventou obtuvieron estricnina, brucina, cinconina, quinina y cafeína. Robiquet introdujo la codeína, Merck descubrió la papaverina y Albert Niemann, la cocaína.

Estos éxitos llevaron además al descubrimiento de los glucósidos, entre los que pueden señalarse la digitalina, obtenida por Nativelle, y la digitoxina producida por Schmiedeberg. De igual manera, es importante señalar el descubrimiento de halógenos y su introducción en terapéutica, higiene y cirugía. Además del cloro, ya descubierto por Scheele, Courtoi encontró el yodo en algas marinas y Balard aisló el bromo. Moissan, por su parte, demostró cómo se puede obtener flúor libre mediante métodos electrolíticos. Este mismo farmacéutico diseñó un horno al arco eléctrico y elaboró los primeros diamantes artificiales. Todo ello le valió para ganar el premio Nobel de Química en 1907.

La obtención de todos estos elementos y compuestos puso a disposición de la medicina y la farmacia un nuevo arsenal de productos de más fácil manejo, mayor eficacia y mejor control, los que se incorporaron decididamente en las prescripciones médicas y formulaciones farmacéuticas. Por cierto que estos numerosos avances iniciaron el traslado de estos estudios y elaboración a los laboratorios y plantas industriales. Con el tiempo, se profundizaron los estudios de los compuestos orgánicos y se inició la producción sintética. La proliferación de fármacos por esta vía permitió superar o paliar dolencias que hasta entonces no tenían tratamiento terapéutico.

La medicina comenzó el siglo XIX con una gran polémica respecto al sitio donde se producen las enfermedades. Morgagni postuló que la enfermedad suponía la afección de órganos concretos y se extendió la creencia de que los fármacos no podían tener efecto sobre ellos. Si no estaba indicada la cirugía, el paciente quedaba entregado sólo a una curación natural.

Por esta razón, los medicamentos cayeron en descrédito, todo ello agravado

por las críticas a la llamada “terapia heroica” que explicaremos más adelante. Afortunadamente para la farmacia, a mediados del siglo surgió una teoría opuesta a la anterior, expuesta por Virchow, quien sostuvo que la enfermedad se producía a nivel celular, no orgánico. Fraser y Crum, poco después, propusieron la necesidad de investigar la relación entre la composición química de las células y su conducta fisiológica. El resultado fue el concepto de que algunos fármacos tenían una afinidad especial por determinados compuestos químicos existentes en las células. De esta manera se produjo la rehabilitación de los fármacos como agentes terapéuticos y, además, el desarrollo de la quimioterapia y de la farmacología.

Magendie y Claude Bernard, médicos franceses, el segundo de ellos aprendiz de farmacia en sus comienzos y gran fisiólogo después, incursionaron en el campo de la farmacología, pero fueron Buchheim, Schimiedeberg y John Abel quienes la desarrollaron.

Bernard propuso el concepto de homeostasis, que es el proceso fisiológico mediante el cual los sistemas internos de nuestro organismo se mantienen en equilibrio a pesar de las variaciones externas o ambientales.

Sólo en el siglo XX la farmacología empezó a dictarse en cursos regulares en las facultades de medicina y farmacia. La principal distinción entre la antigua “Materia médica” y la farmacología, es que en la primera la eficacia de los fármacos se establecía en forma empírica, es decir, no científica, mientras que en la farmacología dicho parámetro viene refrendado por ensayos de laboratorio y clínicos.

Pasteur mostró hacia fines del siglo XIX el origen microbiano de algunas enfermedades y Koch identificó diversos microorganismos como los bacilos del ántrax, la tuberculosis y el cólera. El efecto inmediato de estos trabajos fue el desarrollo de la vacuna contra la viruela, siguiendo las ideas de Jenner, que en 1798 estudió la inoculación de microorganismos no virulentos, aunque sin conocer los gérmenes implicados ni los mecanismos inmunitarios del organismo. Pasteur, siguiendo tales ideas, desarrolló además vacunas para prevenir el cólera de las aves, el ántrax y la rabia.

Como hecho anecdótico cabe señalar que Pasteur nunca estudió medicina. Se dedicó a la biología y llegó a ser un sabio. Por su obra, se le otorgó la condición de médico honorario.

Así se originaron los estudios de inmunología y la introducción de las antitoxinas, entre las cuales aparecieron la antitetánica y la antidiftérica. Por esa misma época surgieron otras evidencias respecto a la etiología de ciertas enfermedades, al comprobarse que eran originadas por algunos trastornos hormonales. El funcionamiento de las glándulas y sus enfermedades fueron objeto de muchos estudios, dando origen al estudio sistemático de la

endocrinología. De igual manera, se estableció una relación entre la carencia de vitaminas y la aparición de enfermedades. Así, el arsenal terapéutico se nutrió de muchos nuevos medicamentos llamados biológicos.

En el curso del siglo XIX hubo fuertes reacciones a lo que se ha dado en llamar la “terapia heroica”. Los tratamientos a los que eran sometidos los enfermos los convertían en verdaderos “héroes”. Se usaban catárticos fuertes (purgantes), eméticos (vomitivos) potentes, sangrías y enemas (lavados intestinales) aplicados con instrumentos llamados clísteres. A menudo, todos ellos a un mismo paciente. Frente a esta terapia se fue levantando una ola de rechazos y aparecieron corrientes médicas que propiciaron terapias alternativas. Samuel Hahnemann criticó las terapias farmacológicas y propuso el concepto “lo similar cura lo similar”, usando dosis infinitesimales. Estos son los fundamentos de la homeopatía. El estadounidense Samuel Thompson ofreció, por su parte, volver al uso de los medicamentos vegetales más suaves y más seguros, según decía, siguiendo muy al pie de la letra los principios galénicos.

En esta época de la farmacia en Estados Unidos, nació la Coca Cola, cuyo inventor fue el farmacéutico John Penberton. Su establecimiento funcionaba en Atlanta, estado de Georgia. En todas las farmacias de la región se preparaban bebidas dulces efervescentes y el producto de Penberton ganó fama rápidamente y despertó el interés de grandes empresarios. El logo corporativo es el original.

La farmacia se consolidó definitivamente en este siglo como establecimiento dispensador de medicamentos, aunque la producción de éstos comenzó a derivarse a las industrias nacientes. La farmacia adquirió definitivamente el rango de profesión universitaria y logró una consideración social concordante con el rol que le corresponde en la atención de la salud pública. Sin embargo, junto al farmacéutico coexistieron los prácticos en farmacia, que no tenían estudios regulares. Los libros y revistas de ciencia farmacéutica se hicieron cada vez más abundantes y profundos y se consolidaron las farmacopeas. Un hecho importante, digno de ser destacado, es la incorporación de la mujer a esta profesión. En la actualidad, en América Latina representan la mayoría.

El desarrollo de los países americanos emancipados del colonialismo generó un importante impulso farmacéutico, especialmente en Estados Unidos, donde la profesión adquirió un nivel superior, en muchos aspectos, al conocido en Europa.

Debe señalarse, además que aun siendo muy antiguos, fue en este siglo cuando se desarrollaron ampliamente los hospitales y en todos ellos, las farmacias hospitalarias o asistenciales



## **Siglo XX: La explosión de los fármacos**

En el primer tercio de este siglo se consolidaron las industrias farmacéuticas que habían despegado en la segunda mitad del siglo XIX. Grandes empresas farmacéuticas del siglo XX datan de los primeros tiempos: Bayer, Upjohn, Merck, Carlo Erba, Parke Davis, Squibb, Hoechst, Sandoz, entre ellas.

Estos laboratorios industriales nacieron como proyección de farmacias. Así, Laboratorio Merck procedió de la antigua farmacia de la familia Merck ubicada en Darmstad, Alemania. Fue ahí donde Helnrich Emanuel Merck empezó a obtener papaverina y otros alcaloides, a partir de 1821. El laboratorio Schering, a su vez, surgió en Berlín, en 1851, como consecuencia de las actividades industriales llevadas a cabo por Ernest Schering en su farmacia.

La síntesis de medicamentos fue uno de los desafíos que asumió tan pronto como prosperó la industria farmacéutica a comienzos del siglo XX. De igual manera, nacieron formas farmacéuticas nuevas, tales como tabletas, comprimidos recubiertos, grageas, cápsulas e inyectables.

Merece también una mención el desarrollo de la industria cosmética, muy ligada a la industria farmacéutica. La cosmética se había desarrollado en las farmacias y sufrió también su incorporación al área industrial.

Nuestra lectura es que dentro del gran concepto de farmacia están incluidas, desde que nacieron, la farmacia hospitalaria o asistencial, la industria farmacéutica y la industria cosmética. Son campos en los cuales el químico farmacéutico ha tenido y tiene un rol indiscutible.

La presencia de los nuevos medicamentos patentados lesionó gravemente el funcionamiento de las farmacias. Tanto porque fueron reemplazando aceleradamente las preparaciones tradicionales, como porque la venta de los productos farmacéuticos industriales se extendió a otros establecimientos ajenos a las farmacias. Junto con la aparición de los medicamentos industriales, vino una publicidad desenfrenada que mostraba todos los productos como panaceas infalibles.

Por cierto que los farmacéuticos lucharon, de muy diversas maneras, para enfrentar esta realidad. Hubo iniciativas para obligar a los médicos a prescribir formulaciones magistrales, es decir, recetas a confeccionar en las oficinas de farmacia y, por otra parte, se promovió la preparación de fórmulas oficinales, que son aquellas que figuran en las farmacopeas y que pueden prepararse para mantenerlas en stock.

Con iguales objetivos se logró que el expendio de medicamentos sólo se efectuase en las farmacias, distinguiéndose entre los de venta directa y los medicamentos llamados “éticos”, esto es, los que deben dispensarse con receta médica. Este hecho rompió un concepto que se había extendido al comienzo

de esta era, en el sentido de que bastaba la acreditación que otorgaban los laboratorios productores, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, sin tomar en consideración los riesgos que pueden acarrear prescripciones y dispensaciones no idóneas.

Es un hecho objetivo que el traspaso de la confección de medicamentos desde las farmacias a los laboratorios de producción industrial, trajo como consecuencia una pérdida de calidad, eficacia y seguridad. De momento que los medicamentos preparados de esta forma tardaban tiempos prolongados para salir de los estantes de las farmacias, se comprometió su estabilidad en épocas en que no había mayor desarrollo tecnológico. Súmese a ello que la producción encargada a operarios no idóneos no era comparable con aquella que efectuaban los farmacéuticos.

Muchos resultados negativos obligaron a que estos medicamentos sólo fuesen dispensados en farmacias bajo vigilancia profesional y dieron origen a la creación de controles de calidad, a partir del segundo decenio del siglo XX.

Con todo, los efectos producidos en las farmacias y en los farmacéuticos fueron evidentes y su imagen sufrió un deterioro, por cuanto el quehacer tradicional, que justificaba su presencia, prácticamente desapareció al generarse la industrialización de los medicamentos. Frente a la pregunta que comenzó a circular respecto a qué función cumplía ahora el farmacéutico si se veía privado de su rol más emblemático, muchas facultades en la primera mitad del siglo XX, entre ellas la de la Universidad de Chile, buscaron algunas salidas de emergencia. La mayor fue priorizar el estudio de la Química y de las áreas relacionadas con ella, aunque se alejaron de la farmacia.

No sólo la emergencia señalada provocó este cambio. La mayor parte de los estudiantes de farmacia tenían y tienen inclinación química y se sintieron a gusto con la nueva orientación. Para ser justo, es necesario decir que la preparación más profunda en aspectos químicos y de las ciencias de apoyo, se tradujo en una excelente preparación técnica para el trabajo en laboratorios industriales. Hoy es el arma principal para adentrarse con propiedad en la ciencia y en la tecnología farmacéuticas.

Este hecho, positivo en la perspectiva señalada, produjo en cambio, una pérdida de identidad sanitaria entre muchos farmacéuticos. Fue un periodo muy distorsionado, del cual la profesión farmacéutica se está reponiendo recién en los años que corren, gracias al desarrollo que han tenido la ciencia y la tecnología farmacéuticas a partir de los años 60.

El avance en la incorporación de nuevos fármacos se aceleró notablemente en el siglo XX. Se obtuvieron asépticos y antisépticos para su uso en cirugía y medicina preventiva; sueros terapéuticos (antitoxinas) y vacunas para el tratamiento y prevención de enfermedades infectocontagiosas; hormonas

como la adrenalina, la tiroxina, la cortisona, la estrona, la progesterona y la testosterona, entre otras, que revolucionaron la endocrinología; vitaminas fundamentales, como la A y la B, que luego se comprobó que era un complejo vitamínico; la E, la C o ácido ascórbico, la B1 o tiamina, la B2 riovflavina, la B6 o piridoxina y la B12 o cobalamina, para mencionar sólo las más importantes. Pero el arma más espectacular por sus efectos fue la introducción de la quimioterapia, desarrollada originalmente por Erlich, bajo el predicamento de encontrar agentes químicos que destruyeran o limitaran el crecimiento de los gérmenes infecciosos sin destruir la célula huésped. La arsenamina, un compuesto arsenical, fue el primer quimioterápico sintético (1907) y fue eficaz en el combate contra la sífilis. En 1935 comenzó el ciclo de las “sulfas” con el descubrimiento de la sulfanilamida. Así como la arsenamina había resultado eficaz contra el *Treponema pallidum*, las sulfas lo fueron para una amplia gama de gérmenes.

En la década siguiente aparecieron los antibióticos, produciendo una conmoción mundial. El primero de ellos fue la penicilina, descubierta en forma casi accidental por Fleming. Estos compuestos derivan de microorganismos vivos y son capaces de destruir o inhibir otros gérmenes sin lesionar al huésped. Con posterioridad se agregaron la estreptomocina, la neomicina, la gentamicina, el cloramfenicol y la tetraciclina, entre los más relevantes. Este ciclo está en pleno desarrollo y con cierta frecuencia aparecen nuevos antibióticos y se hacen estudios para evitar los efectos adversos y la aparición de gérmenes resistentes. Un poco antes había aparecido la aspirina, llamada “el fármaco del siglo” obtenida como ácido acetilsalicílico, por el farmacéutico doctorado en química Félix Hofmann, para la casa Bayer.

Hay otros medicamentos que merecen también una mención importante, los barbitúricos, por ejemplo, que comenzaron con el siglo XX. Estos hipnóticos sedantes fueron los antecesores de los tranquilizantes de gran consumo en la sociedad moderna. El primero de éstos fue la reserpina, seguido por la clorpromacina, el meprobamato, el clordiazepóxido y el diazepam. De igual manera, los fármacos para tratar enfermedades cardiovasculares han tenido un gran desarrollo: antihipertensivos, antiarrítmicos, antianginosos, vasodilatadores e hipolipemiantes. Asimismo, se ha incrementado en forma notable la cantidad de analgésicos, anestésicos, diuréticos, antiespasmódicos, relajantes musculares, antiinflamatorios, antidepresivos, etc.

Entre 1940 y 1988, se incorporaron en Estados Unidos nada menos que 1.217 nuevos fármacos, cubriendo todo el amplio espectro del arsenal terapéutico. En 1962 se dictó en el Senado de Estados Unidos la enmienda Kefauver–Harris, que obligó la realización de estudios clínicos como condición para aprobar nuevos medicamentos.

Ello provocó una merma en su producción, debido al alto costo y larga duración de tales ensayos. Esta disposición está vigente y se hace cada vez más estricto

el cumplimiento de estas y otras exigencias, más ahora que todo lo invade la globalización económica, que en cuanto a medicamentos está exigiendo una fuerte armonización regulatoria.

No obstante el enorme crecimiento y variedad del arsenal farmacéutico, hay aún muchos desafíos sin superar. El cáncer y el SIDA son todavía problemas pendientes.

La tendencia que es fácil observar en la actualidad es la búsqueda de fármacos para enfrentar los problemas que genera la vida moderna, cuyos ejemplos más relevantes son la depresión, la ansiedad y la obesidad, y, especialmente, cómo asegurar una mejor calidad de vida para los ancianos, sobre todo si se considera que el promedio de vida ha aumentado de modo considerable.

## **La Farmacia Mítica**

En la búsqueda de sustancias útiles para remediar sus males físicos, el hombre acudió a todos los elementos que tuvo a su alcance, incluso a ficciones; siempre acompañados de invocaciones teúrgicas e impetraciones a los poderes mágicos.

A lo largo de la historia fueron surgiendo algunos remedios que se usaron por siglos, porque se les suponía virtudes y ventajas insuperables.

Hoy sabemos que muchos de ellos no sólo no eran eficaces, sino que eran nocivos por su toxicidad; y algunos, la mayoría, eran simplemente mitos.

El conjunto de éstos da origen a lo que podemos llamar “La Farmacia Mítica” Los primeros remedios fueron vegetales y su utilización se ha prolongado en muchos casos hasta nuestros días, no obstante los avances científicos y tecnológicos que hacen posible en la actualidad obtener sus principios activos por vías artificiales.

Los mitos son ficciones, creencias populares colectivas que les atribuyen a ciertas sustancias propiedades benéficas o, en un criterio que excede el ámbito de la salud, la convicción de que ciertos hechos determinan situaciones positivas o negativas.

Para tratar enfermedades y disturbios, la selección de plantas se hacía según diversos criterios morfológicos, como la forma de sus hojas. Por ejemplo, las que tenían aspecto de corazón se destinaban a curar males cardíacos. De igual manera, la selección se hacía por el color de sus flores. Contra la ictericia se usaban pétalos amarillos.

La tierra fue también incorporada como fármaco, especialmente algunas provenientes de regiones singulares. La “tierra lemnia” y la “tierra samia”

originarias de islas del mar Egeo, eran ricas en óxidos de silicio, aluminio y fierro. Se trataban con agua y se destinaban al tratamiento de úlceras, mordeduras de animales, disentería, hemorragias uterinas y catarros.

La “terra sigillata” fue el primer medicamento de confección “industrial” y además certificado. Sus tabletones llevaban un sello oficial acuñado para garantizar su origen. Eran de tierra de las islas de Lemnia y Lesbos, esta última, según creencia mitológica, habitada sólo por mujeres. También se administraban como “bolos” (bolo armeno), “discos” y pastillas.

Hay constancia del uso de productos naturales y formas farmacéuticas en las civilizaciones arcaicas y antiguas para el tratamiento de enfermedades y trastornos: tablillas sumerias de Nippur y cuneiformes de Assur y en los papiros egipcios de Ebers y Smith. Cientos de sustancias naturales y formulaciones para uso terapéutica aparecen en estos testimonios.

El oro y el antimonio ocuparon también, por siglos, un lugar entre las sustancias usadas con fines terapéuticos.

El metal precioso fue desde siempre considerado como símbolo del poder y la fuerza. Por ello se le usó para fortalecer el corazón y prolongar la vida.

El oro se usaba en forma de polvos, para recubrir píldoras, por ejemplo. La idea era hacerlas más atractivas, amén de la fortaleza que entregaban. De allí proviene el dicho “dorar la píldora”.

El concepto oro - medicamento estuvo siempre asociado con la piedra filosofal y el elixir de la vida, los grandes objetivos tras los cuales trabajaban los alquimistas. La piedra filosofal que todo lo que tocaba “se convertía en oro”. El elixir de la vida, por su parte, “aseguraba la vida eterna”.

El nombre de antimonio surgió, según una versión, de un modo si se quiere anecdótico. El monje Basilio Valentino lo experimentó en sus hermanos de monasterio para combatir la obesidad, pero produjo su muerte. Antimonio=antimonje.

El antimonio se usó como fármaco desde tiempos muy remotos, como emético, purgante, sudorífero y fortificante. Dioscórides describe en su libro “Materia médica”, (Roma siglo I, d.C.) un mineral al que llama “stibi” (stibium, en latín) de donde proviene el símbolo Sb.

Se le usaba tratado con vino y en forma de píldoras. Los alquimistas lo usaron en oftalmología y en tratamientos de heridas. Más tarde se destinó a tratar parálisis y enfermedades nerviosas.

Pero el compuesto más conocido en base a antimonio fue el “tártaro emético”, relegado con la aparición de la emetina obtenida de la ipecacuana. Hasta el siglo XX se usaba el antimonio en el tratamiento de leishmaniasis.

El mercurio fue también preferido por sus reales y supuestas acciones terapéuticas, entre las cuales destacó su uso para combatir la sífilis venérea. Para los alquimistas el mercurio era una panacea.

Para combatir la sífilis o “mal francés”, el mercurio se usaba en ungüentos y en fumigaciones en recintos cerrados. Se suponía que la eficacia provenía de la capacidad para estimular los humores del cuerpo y eliminar las alteraciones morbosas.

La abundante salivación que producía en los enfermos y la inflamación de la mucosa oral se interpretaba como la expulsión de los malos humores, siendo que ambos- después se supo- son las primeras manifestaciones de la intoxicación mercurial.

Su uso se prolongó porque curaba las heridas (chancros) producidas en la piel de los sifilíticos. En nuestra farmacia fueron muy conocidas algunas pomadas mercuriales para tratamientos dermatológicos, como el “ungüento del soldado” y la “pomada de la viuda”.

La aparición de la arsenamina, el primer fármaco sintético (1907), hizo desaparecer el uso del mercurio en el tratamiento de la sífilis.

Volviendo al uso de vegetales, la mandrágora fue considerada como una planta mágica desde la época de los romanos, aunque era muy tóxica.

Se le atribuyeron poderes maléficos e infernales, asociados con la forma antropomórfica de su raíz. Hoy se sabe que contiene hiosciamina, un alcaloide alucinógeno.

Muchas sustancias de origen animal fueron también usadas con objetivos terapéuticos. Carnes, vísceras, grasa y sangre, entre ellas, incluso fecas y otras excreciones en la llamada “terapia inmunda”.

Ningún medicamento tuvo mayor presencia a través de los tiempos que la “tríaca”. Duró casi veinte siglos. Comenzó usándose como antídoto pero luego se convirtió en una panacea.

Su nombre proviene de la palabra griega “theriaké” que significa animal venenoso. Las triacas no tenían una composición definida, pero el ingrediente insustituible era la carne de víbora.

Andrómaco, médico de Nerón, creó una de sesenta y cuatro ingredientes. La había con muchos ingredientes y otras con pocos. Estas eran conocidas como las triacas de los pobres.

Su preparación daba lugar a ceremonias rituales en sitios públicos en las que participaban reyes y grandes señores. El excipiente era vino y en él se depositaban los ingredientes para “ser envejecidos” en recipientes de cerámica o de madera hasta el año siguiente.

Algún parentesco con las triacas se le puede atribuir a la “piedra Bezoar”. Eran cálculos encontrados en estómago e intestinos de animales hervíboros. Se les atribuía propiedades antidotarias, lo cual no fue sino un mito más.

Con la piedra Bezoar se fabricaban colgantes y collares, para “transmitir” sus poderes terapéuticos a quienes los usaban. Este y otros hechos confirman que a muchos medicamentos se les consideraban fetiches, amuletos o talismanes.

Entre todos estos mitos, ninguno peor que el del unicornio. Mientras en otros intentos hubo a lo menos un cierto esfuerzo racional, en éste no hubo sino leyenda y fantasía.

El unicornio era un animal ficticio. Nunca fue visto y, sin embargo, se daba fe de su existencia. Se decía que en su cuerno poseía un fármaco universal capaz de curar todas las enfermedades.

Las raspaduras córneas que se usaban en formulaciones polifarmacéuticas provenían de animales reales, pero todos aceptaban el engaño colectivo. El unicornio suele utilizarse como símbolo farmacéutico.

La “uña de la gran bestia” se inscribe en la misma mitomanía. Se decía que era un animal enorme que habitaba, según la creencia popular, en el fondo de los bosques; tenía en sus pezuñas sustancias mágicas para curar.

En el mismo contexto se sitúa la “Piedra del Dragón de Lucerna”. La creencia popular era que los dragones tenían piedras esferoidales en su cerebro y las expulsaban por sus fauces. En verdad sólo eran piedras encontradas en las cuevas cercanas al lago de Lucerna. Se usaban como antídotos y contra las hemorragias.

Hasta insectos como la cantárida, un coleóptero muy común en Europa, se incorporó al arsenal terapéutico. En este caso mediante un efecto físico.

Se le utilizaba para romper la cubierta de edemas y permitir así la evacuación del líquido retenido. También se le usó como afrodisíaco; pero pronto se desestimó por el daño renal que producía.

Si se trata de recordar alivios por efectos físicos, no podemos olvidar las sanguijuelas, que se destinaban a bajar la presión arterial por succión de la sangre.

Este y el anterior podrían excluirse como mitos dada su fundamentación más cercana a la observación científica.

A la luz de la información que manejamos hoy, muchos de estos intentos nos parecen absurdos y nos mueven a risa. Pero es justo señalar que aún están en uso clínico fármacos que convivieron con estos mitos, como es el caso de la digitalina, la quinina, la morfina, la ergonovina, la atropina, entre muchos otros.

Es interesante entender que así avanzó el arte de curar. La inteligencia humana fue capaz de superar muchos mitos, una vez que supo qué es el cuerpo, qué es la enfermedad, qué es el remedio.

Paracelso formuló en el siglo XVI una hipótesis revolucionaria, cuando dijo que el cuerpo era un conjunto químico, la enfermedad era un desequilibrio o desajuste químico y que por tal razón, el medicamento debía ser una sustancia química.

Así nació la iatroquímica.

No obstante la enorme trascendencia y repercusión de este hito paracelsiano, en los siglos siguientes, junto a los grandes descubrimientos farmacológicos, hubo todavía muchos mitos más, algunos de ellos aún vigentes.

Hoy nos creemos poseedores de toda la verdad farmacoterapéutica, no obstante las conocidas deudas pendientes que nos reclaman las enfermedades aún sin solución y la frecuente constatación de evidencias que niegan convicciones aceptadas por años.

Por eso procede una pregunta: ¿Cómo enjuiciarán en cincuenta años más, o antes, las ideas que hoy aceptamos como verdades definitivas?



**CULTURA DEL MEDICAMENTO: EL GRAN DESAFÍO  
FARMACÉUTICO**

# CAPITULO IX

## Cultura del medicamento: el gran objetivo farmacéutico<sup>4</sup>

¿Qué se entiende por cultura? Se podría decir que es sabiduría, conocimientos, dominio de una determinada área del saber o del quehacer. Pero también es el respeto por ciertos conceptos, principios y valores o la conducta frente a determinadas situaciones sociales. Es decir, es cómo una sociedad entiende y se comporta frente a circunstancias de la vida social o de la convivencia.

Existen muchas culturas: cívica, democrática, deportiva, artística, del vino, etc. La cultura del medicamento se puede definir como el conjunto de conceptos y convicciones que determinan una conducta correcta de la población y de las personas en sus contactos con los medicamentos, en especial con su uso y el respeto que les debe brindar.

Pues bien, **en Chile no existe cultura del medicamento.**

Un breve análisis de situaciones concretas nos permitirá demostrar que lamentablemente esta afirmación tiene fundamento:

- La automedicación entendida como el acceso y uso de los medicamentos sin pasar por una prescripción o una información profesional idónea, es un problema de salud pública mucho más grave y de efectos más negativos que lo que capta tanto el público como la autoridad sanitaria. Es de común ocurrencia que la gente trate de acudir al uso de antibióticos para enfrentar disturbios menores. No es muy difícil obtener medicamentos de prescripción sin receta. El uso de corticoides, antidepresivos y otros fármacos de alto riesgo crece casi sin control

- Muchas personas no tienen conciencia del riesgo a que quedan expuestas con un acceso tan abierto a los fármacos. La autoridad sanitaria no enfrenta la situación, cree que en Chile no hay problemas con los medicamentos y sólo se observa una preocupación por mantener un mercado que lo estima como adecuado. Para ello tiene que hacer la “vista gorda” frente a muchos casos que merecen mayor control.

- Es una costumbre muy arraigada la recomendación “terapéutica” de y a terceros. Muchos se sienten habilitados para aconsejar el uso de fármacos que le remediaron aparentemente disturbios supuestamente similares.

- En muchos hogares existen “botiquines domésticos”, donde se van almacenando los saldos de medicamentos tras su uso parcial. Se acude a ellos con frecuencia en la convicción que serán nuevamente eficaces sin considerar vigencia expirada, estado de conservación y posibles confusiones.

- Si hay productos donde el uso debe ser racional, son los fármacos. Por el riesgo deletéreo que conllevan junto a la eficacia esperada. Sin embargo,

4 Ref.: Cultura del Medicamento. Caminos y Horizontes Farmacéuticos. Hernán Vergara Mardones. Editado por Laboratorio Pasteur

es en este campo tan sensible y delicado donde se observa un abuso, que se manifiesta de muchas maneras, algunas expuestas en las observaciones anteriores y otras que se verán en las siguientes.

- Una de ellas es la falta de adherencia a los tratamientos que no se respetan en dosis, frecuencia y duración. Muchos tratamientos simplemente se interrumpen porque supuestamente la patología desapareció apenas fueron atenuados sus síntomas más apreciables.

- La gente no sabe que tiene derecho a una información sobre medicamentos completa, clara, veraz e idónea, en las instancias donde se prescriben y dispensan. Este derecho ciudadano no sólo no se ejerce; tampoco se exige su cumplimiento. De esta manera, una información tan importante tratándose de fármacos es equívoca, insuficiente, confusa o inexistente.

- La presentación de las farmacias de cadena es definitivamente parafernática. Luminosas, policromáticas y comercialmente cautivantes. Si se suma la atracción que producen las ofertas y promociones, se entiende por qué los encuestados respecto a los establecimientos que ofrecen la mejor atención se pronunciaron mayoritariamente a favor de estas farmacias. El hecho no es de suyo criticable, pero evidencia la falta de cultura del medicamento por cuanto en estas opiniones no estuvieron presente consideraciones sobre la calidad de la atención, información, orientación, consejos y seguridad.

- Es evidente que el funcionamiento de las farmacias está exacerbadamente mercantilizado. No sólo no se diferencian de otros establecimientos, sino que son más agresivas que muchos de ellos. La gente identifica las farmacias como establecimientos comerciales y cree que los productos que venden son bienes de consumo. Nada más lejos de la entidad que debiesen tener, pues los fármacos son bienes sociales de momento que están destinados a atender necesidades esenciales como son los problemas de la salud. Las farmacias, entonces, deberían concebirse como establecimientos de servicio. La población no capta esta última connotación.

- En las farmacias prima la “velocidad de rotación” por sobre una buena y dedicada atención profesional. El secreto del éxito comercial está en este concepto. Mientras más pronto se agote el “stock”, más rápidamente se hará la utilidad. El desmedro que sufre así una atención esmerada, como la que exige la entrega de un medicamento, no es advertido por el público.

- La denominación que internamente se les da en las grandes empresas a sus farmacias es “punto de venta”. Detrás de esta expresión está, por cierto, una definición puramente comercial. Ella representa una concepción totalmente antagónica con “centro de salud” que es la meta natural de estos establecimientos, de acuerdo a las grandes definiciones que ha hecho la OMS en la materia.

- La opción del público cuando acude a estas farmacias está definida por los antecedentes entregados en los puntos anteriores. Se sacrifica una mejor atención profesional porque prevalecen otros factores como son los precios, las ofertas, las promociones y los beneficios que se otorgan a través de convenios estratégicos con grandes casas comerciales. Una decisión de esta naturaleza pone en evidencia la ausencia de cultura del medicamento.

- Dentro de la liberalización comercial que favorece los negocios farmacéuticos está también la autorización de ventas de medicamentos por teléfono e Internet. De esta forma se pierde la vigilancia profesional y se aumenta el riesgo. La imagen asociada es la venta de pizzas por vía telefónica. Una modalidad de esta naturaleza sólo es aceptable para enfermos crónicos debidamente registrados en una farmacia.

- Uno de los objetivos comerciales aún postergado es sacar los medicamentos de las farmacias para venderlos en supermercados. El sólo hecho de pretender este cambio en el Código Sanitario es una demostración de la falta de respeto por los fármacos que existe en el medio y este cambio se intenta al amparo de la falta de cultura del medicamento. La venta directa desde las "góndolas", solicitada, pero negada por la Contraloría, se debe considerar como un paso previo a la venta de medicamentos junto a la mayonesa y el ketchup en supermercados.

- La venta de medicamentos en buses, que ha disminuido en el Transantiago, ferias libres y almacenes de barrio es otra manifestación de la ausencia de cultura del medicamento. Está claro que si ésta existiese, nadie osaría ofrecerlos en los sitios señalados. Su falta de control policial es fatal contra el respeto que merece y necesita el medicamento.

- En la Atención Primaria se produce un hecho de extrema gravedad. La entrega de medicamentos a los pacientes se efectúa por gente sin ninguna preparación. Así, el riesgo aumenta peligrosamente y la información sobre precauciones de uso, conservación, administración y detección de posibles efectos adversos, no existe. Es inconcebible que la autoridad sanitaria no asuma una acción correctiva. Es una reivindicación social impostergable. Así lo debieran entender los usuarios.

- La publicidad de medicamentos está reglamentada. No obstante, con frecuencia se destacan y transmiten virtudes y atributos que los medicamentos no poseen en el grado del comunicado con un afán engañoso. Es común que la gente oriente sus compras por el estímulo publicitario. En el campo de los fármacos no se observa un afán educativo y sanitario en la propaganda de estos productos, como debiera ser.

- Es evidente que en este mundo prevalece la tangibilidad del medicamento. Se entiende por tal el conjunto de propiedades y características externas de

un producto farmacéutico, entre otras su precio. Queda así postergada una consideración del valor intrínseco del medicamento y su impacto sanitario y social. Ello incide en la política de medicamentos que impulsan las autoridades y en la forma cómo la población capta erradamente lo que es un medicamento.

- En un punto anterior se señaló que la información médica es precaria. El problema no se corrige en el mesón de la farmacia donde no está el farmacéutico. La información menor que pueden entregar los dependientes no es suficiente. Muchos de ellos se aventuran en áreas para las cuales no tienen preparación, pero el público no hace la diferencia, muchos creen que todos quienes llevan un delantal blanco son farmacéuticos.

- En cuanto a las falencias institucionales hay que mencionar a lo menos cuatro: ausencia de farmacovigilancia, postergaciones reiteradas de medidas de protección sanitaria como normas GMP en grado pleno, los estudios de biodisponibilidad para la bioequivalencia y la puesta en marcha del Formulario Nacional de Medicamentos. Ningún sector social presiona la corrección de estas situaciones pendientes. ¿Por qué? ¿no le importan?.

La gente ignora la importancia de estos últimos aspectos de política de medicamentos, como también la gravedad de los temas señalados con anterioridad. Es evidente la ausencia de una correcta cultura del medicamento en la población.

Muchas veces nos hemos preguntado acaso no será ésta la causa principal de la escasa cotización que le otorga la población en Chile a la gestión del farmacéutico. Tal vez sería mayor y mejor la identidad social de este profesional si la población tuviese una mejor y mayor cultura en ese ámbito. En muchos otros países la situación es diametralmente diferente.

El respeto por el medicamento es la piedra angular. De ahí deriva todo. Si se respeta el medicamento, se respetará la farmacia y obviamente al profesional que la dirige. El desarrollo de la "Cultura del Medicamento" es un objetivo central del gremio farmacéutico, de los profesionales de la Orden y de los formadores de los futuros farmacéuticos.

Las preguntas son qué y cómo hacerlo. Pareciera aconsejable definir las bases para una correcta cultura del medicamento y luego qué hacer para corregir este grave problema.

## **Bases para una correcta cultura del medicamento**

1.- El medicamento es un bien social. No es un bien de consumo. Está destinado a satisfacer una necesidad esencial como es la salud. Por tal razón, no debe considerarse como una mercancía, aunque sea objeto de transacciones

comerciales. En otras palabras, debe brindársele un trato especial restándolo de las reglas del libre mercado.

2.- El medicamento es un producto que junto al efecto positivo que de él se espera, conlleva riesgos de diversas magnitudes y puede producir efectos adversos. Por ello requiere un gran respeto en su manejo en todas sus etapas y de parte de todos los actores que participan en ellas.

3.- Este hecho obliga a entregar una información completa y comprensible sobre fármacos. Es un derecho ciudadano que cada paciente o usuario debe exigir que se cumpla para conocer los antecedentes e instrucciones conducentes a su correcta administración y uso, así como la advertencia de riesgos y las precauciones a observar.

4.- El uso no racional de fármacos es un problema grave que debe ser enfrentado por toda la comunidad. Son muy comunes los excesos y transgresiones en esta materia. El Estado debe promover el uso racional de medicamentos como un tema central de Salud Pública.

5.- Es frecuente observar publicidad indebida o engañosa de ciertos medicamentos, que estimulan su uso o destacan virtudes y atributos no comprobables para inducir su adquisición. Sabemos que son publicitables sólo aquellos medicamentos sintomáticos que no requieren receta médica. Estos deberían categorizarse en dos grupos: publicitables y no publicitables, según su riesgo de su uso.

6.- Si se repara en el objeto a que están destinados los fármacos, esto es, evitar las enfermedades, recuperar la salud perdida o atenuar disturbios y malestares, se concluye que los medicamentos deben cumplir tres requisitos esenciales: calidad, eficacia y seguridad. El Estado dispone de sistemas de control destinados a acreditar tales condiciones. Los pacientes y usuarios deben colaborar a que ellos se cumplan cabalmente y deben ser invitados a exigir la satisfacción de tales requisitos.

7.- La vigilancia y el control en el mundo de los medicamentos son fundamentales. El riesgo que conllevan, porque, en definitiva, no hay fármacos inocuos, y muchos de ellos producen efectos adversos o no deseados, obliga a establecer una red de protección de la salud. La fiscalización educa a los consumidores y los suma a esta acción.

8.- El ambiente que rodea al medicamento debe ser ético, saludable, cordial, seguro y confiable. El panorama que se muestra ante nuestros ojos lesiona varios de esos requisitos indispensables y expone a pacientes y usuarios a riesgos mayores, inseguridad y desinformación, entre otros efectos negativos y peligrosos para la salud pública. Inculcar el respeto al medicamento es un objetivo social impostergable.

## ¿Qué hacer?

Debe promoverse una gran movilización de conciencias para que la comunidad capte que la Cultura de Medicamento es un tema de primera importancia social.

Para este efecto, se deben seleccionar las ideas fuerza más impactantes y componer un mensaje muy potente llamando la atención de la gente respecto a la importancia y trascendencia del medicamento como agente de salud.

El tema central debe ser el respeto por el medicamento. De él se pueden derivar todas las conductas a promover para un uso correcto, racional, oportuno e informado. El estímulo a la adhesión a los tratamientos es también un objetivo sensible.

Se debe ligar sólidamente el medicamento con el farmacéutico, que es el profesional que está presente en todas y cada una de las etapas que cursa un medicamento hasta producir el efecto terapéutico deseado.

Si se logra despertar el respeto por el medicamento, se obtendrá por efecto lógico el respeto que merece este profesional y el sistema en el que opera.

La estrategia a concretar es un tema técnico que deberá considerar observaciones como las indicadas. En lo esencial, hay algunas situaciones que merecen ser atacadas prioritaria y rápidamente.

Entre éstas, hay que considerar la idea de rectificar la creencia muy errada y generalizada de que en Chile no hay problemas con los medicamentos. En esta materia los principales destinatarios son las autoridades políticas y sanitarias, que es donde más se aprecia este juicio equivocado.

En segundo término, se hace cada vez más necesaria la dictación de una “Ley del medicamento” que incluya todos los aspectos y objetivos de orden social relacionados con los fármacos que es menester desarrollar en una sociedad moderna.

Por último, es muy aconsejable incluir en los planes y programas educacionales temas que contribuyan a desarrollar tempranamente en los estudiantes y por reflejo, en toda la sociedad, la Cultura del Medicamento en toda su extensión y en especial el respeto por los fármacos.

Una idea digna de considerar es impulsar la creación de un gran instituto, cualquiera sea su nombre, que se encargue de todos los aspectos relacionados con el medicamento. El camino más apropiado para este efecto es convertir el Departamento de Control Nacional del ISP en un instituto de las características señaladas.

# CAPITULO X

**EL ACTO FARMACÉUTICO ES VIDA**



## El origen de la “desviación” química

El rol central del farmacéutico ha sido tradicionalmente la preparación de medicamentos y su entrega a la población. Desde que el emperador Federico II, en 1231, en Palermo, promulgó un edicto que ordenó la separación de la medicina y la farmacia, el farmacéutico asumió esta función y la ha desarrollado emblemáticamente durante siglos.

La separación señalada ocurrió, es cierto, en diversas épocas en las distintas regiones del mundo. En la cultura árabe, por ejemplo, el oficio farmacéutico se perfiló con características propias cuatro siglos antes del edicto imperial. Por el contrario, en países del norte europeo fue bastante tardía.

La aparición de Paracelso hacia fines del siglo XV, es un hito muy trascendente en la historia del medicamento. Fue él quien introdujo el concepto de iatroquímica cuando dijo que la enfermedad era un trastorno químico que debía remediarse con una sustancia química.

Así, la farmacia como establecimiento productor de medicamentos se ligó fuertemente a la componente química y se convirtió además en un centro de desarrollo de esta ciencia.

Por centurias esta tendencia convivió con la preparación artesanal de remedios. La “impronta” de los alquimistas se hizo presente, una vez más, en esta etapa.

El farmacéutico era, entonces, una mixtura de químico y artesano sanitario. Preparaba los medicamentos ajustándose a la norma h.s.a. (hágase según arte) y los dispensaba a los pacientes entregando orientaciones y recomendaciones de uso.

A mediados del siglo XIX comenzó la industrialización farmacéutica y progresivamente el remedio magistral fue siendo reemplazado por el medicamento industrial. El impacto fue brutal para los farmacéuticos, que de golpe y porrazo vieron cómo su gestión en la farmacia desaparecía. ¿Qué sentido tiene la presencia del farmacéutico en la farmacia si los medicamentos se preparan fuera de ella?, empezaron a preguntarse muchos observadores con un sentido común ajustado a la realidad de aquella época.

La lucha de los farmacéuticos por justificar su presencia fue muy dura y muchos desfallecieron en el intento.

Comerciantes no profesionales se sintieron habilitados para vender medicamentos de procedencia industrial, que crecían en cantidad y, probablemente, mejoraban en presentación. Estas situaciones repercutieron negativamente en la profesión farmacéutica y se llegó a temer su desaparición.

El salvavidas se buscó en la connotación química que había conservado desde la revolución iatroquímica de Paracelso. Las escuelas de farmacia enfatizaron la formación en química y sus ciencias conexas, para habilitar el desempeño de los nuevos farmacéuticos en la industria farmacéutica naciente e intentar otros campos de aplicación como el área de química analítica que en los últimos decenios del siglo XIX había alcanzado un desarrollo interesante. En otras palabras, se echó mano a la herramienta química para salvar la situación.

La profesión pasó a ser química y farmacia y los planes de estudio incorporaron un ciclo básico sin connotación farmacéutica y un área de estudios farmacéuticos de profundidad y extensión insuficientes para enfrentar los desafíos que les imponía su gestión en farmacias y centros hospitalarios. En cambio, las industrias farmacéutica y cosmética alcanzó su mejor rendimiento técnico.

Una experiencia personal cuando empezaba mis estudios en la Universidad de Chile, ilustra la situación y marcó el concepto que estoy desarrollando. La primera visita a terreno, en primer año, fue a la Papelera de Puente Alto para conocer la planta de producción de cloro o ácido clorhídrico, no recuerdo cual, pero poco importa. La segunda fue una visita al mineral de cobre de Sewell.

## **El farmacéutico distante de la salud**

Así las cosas, no es difícil entender porqué el profesional egresado de la Universidad de Chile es esencialmente químico y adicionalmente farmacéutico. Exactamente al revés de lo que ocurre en la Universidad de Concepción.

Está claro que la Química es una herramienta fundamental en la formación del farmacéutico. Sin el concurso de ella y sus ramos conexos, no se puede lograr un buen profesional.

Otra cosa es que la Química se asuma como un objetivo y no como un instrumento para, como sucede de hecho, cuando se estudia sin una línea orientada y se prioriza el desarrollo de campos químicos ajenos del todo al objetivo farmacéutico.

Farmacia es una profesión que exige un gran espíritu y convicción. Tales propiedades suponen una formación muy orientada a tales propósitos desde el comienzo de la carrera. Mal se pueden conseguir estos atributos en el período en que deben consolidarse el alumno está recibiendo estímulos puramente científicos. Es decir, es una etapa farmacéuticamente asexuada.

Se sabe que los alumnos de la carrera la eligieron en su mayoría por tener gusto o facilidades por y para la química.

Los alumnos que ingresan encuentran en la Facultad satisfacción a una respuesta satisfactoria a sus aspiraciones iniciales. Cuando les cambian el

libreto ya es tarde para adquirir un acerbo farmacéutico profundo, sólido y grato. Ej. vinculante con la salud.

La Facultad ha optado por el camino que conduce a la situación descrita. Nadie la obligó a crear nuevas carreras como las que hoy conviven con Farmacia en esta Universidad. Fue el tonelaje del desarrollo alcanzado en el campo de las ciencias básicas el que justificó tal decisión.

La creación de la carrera de Química fue como la “guinda de la torta”. A la Facultad de Medicina nunca se le ocurrió crear la carrera de Biología

Es importante señalar que la coexistencia de farmacia con las otras carreras no le ha reportado beneficios, por el contrario, le ha producido daños en su desarrollo, por ejemplo, en el tema en análisis.

La definición de nuestra Facultad es evidente, sostenida y declarada. Se recuerda, por ejemplo, aquella vez en que en el proceso de captación de alumnos, en el patio Domeyko de nuestra Casa Central, mientras otras facultades como Medicina y Ciencias Físicas y Matemáticas, mostraban pendones con textos alusivos a sus funciones (“contribuimos a la salud de los chilenos” y “formamos los constructores del país”), la nuestra presentaba un pendón que rezaba “una Facultad químicamente pura”, no hace mucho escuchábamos que le gran objetivo de esta Facultad es alcanzar el nivel del centro de excelencia en Química.

El problema está en que esta situación analizaba no acerca de nuestros profesionales a la salud sino que los aleja, los hace sentirse desubicados, inseguros y muchas veces, decepcionados.

El farmacéutico es un profesional sanitario. Así lo es en los países más desarrollados del mundo. Se forma en facultades de Farmacia, tiene una fuerte vinculación con la salud es simplemente farmacéutico (pharmacy, farmacista, pharmacien, farmacéutico, etc.) es tremendamente útil y goza de una alta cotización social.

Nuestros profesionales tienen una destacada disposición al trabajo serio y responsable. Están formados para ejercer en un ámbito muy normado, en donde el cumplimiento de reglamentos es fundamental. Se sienten cómodos y se puede decir que hacen su trabajo a gusto.

La aplicación irrestricta de técnicas y la vigilancia de los procesos se hacen con especial dedicación y esmero. “Hay que hacerlo bien”, es el mensaje, y se cumple bien. No hay problema en ello. El problema está en que el farmacéutico no hace el “puente” entre la calidad de su trabajo y el compromiso de satisfacer una necesidad esencial de salud y vida que tiene el paciente al cual el medicamento está destinado.

Es decir, el farmacéutico, o la mayor parte de ellos, trabaja lo mejor que puede, pero no relaciona la calidad de su labor con la necesidad del destinatario que está esperando el producto de su gestión profesional. En otras palabras, el farmacéutico, a diferencia de otros profesionales, no tiene suficiente claridad respecto a la trascendencia de su aporte a la salud y a la vida misma o a la calidad de vida de la gente. Es, sin duda, la consecuencia de una formación no suficientemente comprometida con la salud y su función sanitaria.

Hace falta en la formación farmacéutica poner mayor énfasis en la relación medicamento – salud. Y, especialmente, entre farmacéutico y vida. El lema que debe hacerse carne desde que el futuro farmacéutico pisa la Escuela es: “El acto farmacéutico es vida” o mejor aún, “todo acto farmacéutico es vida.

## **Las nuevas fronteras del acto farmacéutico**

Si trazáramos una línea divisoria vertical para separar las funciones clásicas del farmacéutico de las que se visualizan como muy posibles y probables, podríamos distinguir con claridad unas de otras, pero al mismo tiempo, comprobar su gran identidad.

Del lado izquierdo tenemos las acciones actuales, relacionadas con producción, aseguramiento de la calidad, control y dispensación de medicamentos. A la diestra de la vertical divisora propuesta, aparecerán nuevas áreas de gran interés, que visualizaremos más adelante, algunas de las cuales podemos denominar clínicas y otras en las cuales se expresa una fuerte connotación sanitaria y de servicio comunitario y social.

No es la idea que las emergentes vayan a superar o desplazar a las actuales. Por lo demás, cuantitativamente, tal cosa no sería posible. La onda es que las nuevas se sumen y hagan más amplio el quehacer farmacéutico y contribuyan a jerarquizar el rol de este profesional.

Cuando se produjo la separación de las profesiones médicas, fenómeno que ocurrió progresivamente en diversas épocas en las distintas regiones del mundo, el farmacéutico asumió un rol relacionado exclusivamente con el medicamento, tanto en su preparación como en su expendio.

Este último aspecto le confirió a la función farmacéutica una fuerte “impronta” comercial. La entrega de un objeto a cambio de dinero. Es una clara transacción comercial. Este ha sido el lastre con el que ha vivido nuestra profesión, restándole su identificación sanitaria. No ha habido pacientes, ha habido clientes.

No se puede negar, porque es un hecho histórico mil veces demostrado, que la Farmacia hizo un gran aporte al desarrollo de la Química y que en muchas oficinas de farmacia se hicieron grandes descubrimientos químicos y se inventaron muchos medicamentos, sin olvidar que grandes laboratorios

farmacéuticos tuvieron su origen en conocidas farmacias de antaño, pero parece que ello no fue suficiente.

Las gestiones que hoy ejecutan los farmacéuticos son imprescindibles y son estos profesionales y no otros los que sustentan el arsenal farmacoterapéutico en todas sus facetas, con la sola excepción del área clínica, en la cual, no obstante, muchos nuevos farmacéuticos ya han comenzado a involucrarse.

En nuestros laboratorios farmacéuticos y cosméticos se ha producido un importante avance en temas como desarrollo de nuevos productos, marketing, promociones científico-profesionales, auditorias y otras, amén de los avances en producción, en donde no es pretencioso hablar de ingeniería farmacéutica, y aseguramiento de la calidad (Quality Assurance).

Lamentablemente, la componente sanitaria no se ha manifestado en la intensidad que corresponde y eso en buena medida se debe a una formación desorientada. Acaso, ¿no es cierto que nos llaman “químicos” y que a muchos les gusta, por falta de identidad, como escudo o por complejo?

Un mayor compromiso con el paciente y la vigilancia de sus tratamientos, en conjunto con el médico, es un salto necesario para una mejor salud comunitaria en donde hay vacíos médicos que no se puede ocultar. La idea es traspasar la frontera que se impuso el propio farmacéutico al limitar su injerencia más allá del medicamento.

Las nuevas acciones están a la vista y en algunas ya hay valiosos logros farmacéuticos que muestran su competencia. Podemos mostrar algunas ejecuciones de estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia, con una proyección enorme en intercambiabilidad idónea, un asunto de primera importancia social; participación en ensayos clínicos; manejo de biofármacos ( se dice que en 10 años más conformarán el 50% del arsenal);realización de estudios biofarmacéuticos y farmacocinéticos para optimizar la eficacia de las formas farmacéuticas y minimizar riesgos; desarrollo de alimentos funcionales y medicamentos para ofrecer una mejor calidad de vida a los senescentes.

Así como los temas mencionados forman parte del área clínica, hay otros identificables con el área social y de servicio. La revitalización de la atención farmacéutica, buscando alternativas que la hagan viable; la participación de farmacias y farmacéuticos en las redes de farmacovigilancia no sólo limitada a la detección de efectos adversos sino alerta al control de usos ilícitos; la participación en el mejoramiento del medio ambiente, en especial en asuntos relacionados con la eliminación de residuos tóxicos, químicos (chemicals) y sanitarios.

Y, por último, en la creación y participación en centros de información de medicamentos (CIM), tanto hospitalarios como extrahospitalarios, que pueden contribuir eficazmente al uso racional y correcto de los fármacos y como una

forma muy eficaz de crear la “cultura del medicamento” cuya ausencia es la causa de muchos problemas iatrogénicos que la autoridad sanitaria no ve o no quiere ver.

Como se puede apreciar, tenemos a la vista un amplio campo de trabajo y un compromiso muy atractivo. Las nuevas generaciones de farmacéuticos deben prepararse para acometer estas nuevas tareas, sin abandonar las actuales cuya proyección social es enorme.

Se trata de ampliar las fronteras del “acto farmacéutico”. Los estudiantes de farmacia y los profesionales jóvenes deben captar que hay un gran desafío y una gran oportunidad y que deben prepararse para cumplir un rol de excelencia dentro de un ambiente muy exigente y competitivo, donde la calidad es la condición esencial. La idea es formar profesionales farmacéuticos de frontera.

**SITUACIÓN DE LAS FARMACIAS CHILENAS**

**CAPITULO XI**

El estado en que se encuentran las farmacias en Chile amerita un análisis de su funcionamiento en cuanto a la forma cómo cumplen el objetivo a que están comprometidas, esto es, dar satisfacción a las necesidades de medicamentos de la comunidad y contribuir a la salud pública.

Algunos conceptos previos para sustentar apreciaciones importantes de la realidad farmacéutica nacional.

## **Concepto de dispensación de medicamentos<sup>5</sup>**

Si hubiera que definir al farmacéutico a cargo de la dirección técnica de una oficina de farmacia, bastaría con decir que es esencialmente un dispensador de medicamentos.

Esta definición debe estar antecedida por un concepto claro acerca de qué es la dispensación de medicamentos. En los diccionarios dispensación se define como el acto de dispensar y este término aparece como dar, conceder, otorgar; también como eximir de una obligación y además como absolver de una falta leve.

Sin embargo, en muchos países también se usa la palabra dispensación en relación con la entrega de medicamentos y el término dispensario es usado como sinónimo de farmacopea y formulario. Aquí en Chile hasta que se creó el Sistema Nacional de Salud existían los dispensarios que eran centros de atención de salud donde además de prestaciones médicas se entregaban medicamentos a los pacientes.

En la legislación chilena no se usa la palabra dispensación, pero en muchos países como Estados Unidos y Argentina, para nombrar uno muy importante en la materia y otro vecino, la palabra se ha hecho propia para denominar la acción señalada.

La palabra venta que aparece en toda la legislación farmacéutica no es apropiada cuando lo que se produce es una entrega informada de medicamentos por parte del farmacéutico al público, aunque en tal acto se verifique un expendio.

Es necesario reflexionar si el acto farmacéutico de entregar un medicamento es una simple venta o significa algo más. De igual manera, se debe interpretar si el enfermo o quien lo tenga a su cuidado acude a una farmacia sólo a comprar o a obtener además una información u orientación necesaria frente a una emergencia. Asimismo, sí se debe identificar como algo mayor que una compra la recepción de los medicamentos prescritos con el respaldo de un profesional idóneo que le da seguridad e información necesaria.

Es importante advertir que el químico farmacéutico no sólo está entregando un producto, sino que además está adquiriendo una responsabilidad. En esos

5 Ref.: Concepto de dispensación de medicamentos. H.V.M. Apuntes Introducción a la Farmacia. Página del curso: U. de Chile [www.u-cursos.cl](http://www.u-cursos.cl).



actos el profesional responde que la especialidad entregada es la solicitada, que está bien conservada, que no está vencida, respaldando con información acerca del manejo del medicamento, si fuera necesaria o requerida, en cuanto a sus indicaciones, contraindicaciones, interacciones, reacciones adversas, precauciones, modos de administración y advertencias sobre el uso y conservación.

En la atención de prescripciones el químico farmacéutico debe verificar que la receta está bien prescrita y en conformidad con la legislación vigente, así como su correcto despacho.

En el caso de recetas magistrales y oficinales cuya elaboración le corresponde realizar al farmacéutico, su responsabilidad es aún mayor y no puede quedar entregada a personal subalterno. Como se puede apreciar, en todos los casos considerados la acción profesional va unida a una responsabilidad que la diferencia de una simple venta.

Es necesario agregar que en aquellos casos en que la solicitud tiene su origen en una petición verbal, el químico farmacéutico no sólo puede negar la dispensación sino que está obligado a hacerlo, si ve que su empleo será inadecuado para el fin que se desea, aún tratándose de productos de venta directa.

## **La Farmacia: Un centro de salud.**

La farmacia es un establecimiento clásico, de antigua data, donde la población acude en busca de los medicamentos que necesita. Si hubiera que definirla, habría que decir que es el lugar donde la gente espera encontrar respuesta y satisfacción a sus necesidades de salud en cuanto a medicamentos.

La farmacia siempre operó entregando los medicamentos solicitados y prescritos a cambio de un pago. Es decir, a través de una transacción comercial bien definida : un bien tangible por dinero. Esta realidad le imprime a las farmacias un sello comercial que en los últimos años se ha convertido en muchas de ellas en su característica principal, cuando no en la única justificación. Es el caso de las farmacias definidas como “puntos de venta”.

Las empresas productoras, los distribuidores y las farmacias tienen un legítimo derecho a obtener ganancias justas a cambio de entregar medicamentos de buena calidad, pero el sistema debe operar de manera que prevalezca el espíritu de servicio sobre el afán de lucro. No es coherente con su definición esencial que una farmacia presente un rostro y una actitud agresivamente comercial.

El respeto que merece el medicamento es estrictamente necesaria. Si los medicamentos son sometidos a un tratamiento comercial similar al que se aplica a los bienes de consumo, pierden imagen y la población los asocia a los

productos comerciales. Este efecto es absolutamente negativo por cuanto los medicamentos quedan expuestos a todas las normas de la comercialización y entre otros problemas se estimula el consumismo, el uso no racional, la automedicación y una política de precios que se traduce en que los sectores de menores recursos suelen pagar los más altos valores del mercado.

La farmacia enfocada con un criterio social y de acuerdo a principios básicos de Salud Pública, es bastante más que un mero establecimiento comercial porque en ella radica gran parte de la entrega de medicamentos a la población, y cualquiera sea la forma cómo ésta accede a ellos es estrictamente necesario que se le otorgue la máxima seguridad en la entrega de productos que implican riesgos de diversas magnitudes. Es por esto que debe concebirse una farmacia como un centro profesional, aunque permanezca el expendio de medicamentos como su expresión más visible. La presencia del profesional químico farmacéutico con atribuciones y responsabilidades bien determinadas es la mayor garantía a que la población tiene derecho.

En lo definitivo, debe postularse la farmacia como un centro de salud, en donde, además de una correcta información adicional a la entrega de los medicamentos, se realice una labor de educación sanitaria y se fomente el uso racional de estos productos.

El control de despacho de recetas debe ser una función exclusiva del farmacéutico. Su verificación no puede ser delegable. En igual sentido, es necesario establecer mayores exigencias en las condiciones de dispensación, de suerte que los medicamentos de riesgo se entreguen con recetas especiales que impidan su venta sin control.

El ideal sería que se produjera una gran identificación entre una farmacia y el público que atiende. A ello se puede llegar si se abren otros cauces de acceso de la población a los medicamentos, como ser sistemas mutuales, cooperativos, seguros de salud, convenios con instituciones y empresas u otros, que orienten la demanda de atención farmacéutica. Los caminos alternativos señalados permitirán romper el actual sistema de precios que es discriminatorio y lesiona especialmente a los sectores y farmacias de menores recursos; así como revertir una situación en la que el lucro supera ampliamente al servicio.

La existencia de un "público cautivo" haría posible acciones de farmacia clínica en beneficio directo de la población.

## Requisitos de la dispensación

Para que la Dispensación se lleve a cabo de un modo correcto, el marco en que se cumple debe acreditar a lo menos los siguientes requisitos:

**a) Respetabilidad:** La farmacia, los medicamentos y el farmacéutico merecen el mayor respeto de las autoridades, de otros profesionales y, muy especialmente,

de la población. En Chile no existe la “cultura del medicamento”, se le asimila a un bien de consumo como cualquier otro, a su comercialización no se le aplica ninguna restricción especial y es la más agresiva de todas. En estas condiciones, un bien de tanta importancia social se maneja sin el respeto que requiere.

**b) Idoneidad:** La seguridad y una información adecuada y oportuna son fundamentales para el buen uso de los medicamentos. El manejo idóneo de ellos es de exclusiva responsabilidad del profesional que está a cargo del establecimiento porque posee conocimientos, experticia y ética que le otorgan su título profesional, la experiencia en el área y su compromiso social.

**c) Seguridad:** Los riesgos que puede presentar un medicamento exigen un manejo muy cuidadoso y responsable en su dispensación. De igual manera, una orientación mal entregada, una suplantación consciente o inconsciente de un medicamento o una información equivocada pueden ser fatales. De igual manera, el despacho correcto de la receta médica exige plena seguridad para quien prescribe y para su destinatario.

**d) Información:** El derecho a la información sobre medicamentos es un derecho ciudadano como muchos otros. Al usuario o a sus familiares les asiste el derecho a recibir una información adecuada y precisa respecto al efecto que se espera, a las posibles reacciones adversas, a las precauciones que debe tener y al daño que le pueda ocasionar una mala administración. Tales informaciones suelen solicitarse en las farmacias y allí deber ser atendidas profesionalmente. En esta materia hay un gran vacío.

**e) Promoción del uso racional:** En Chile existe una marcada tendencia a la automedicación, al uso innecesario de medicamentos y a los tratamientos incompletos. Todo ello constituye lo que se denomina “uso no racional” de medicamentos, que es un grave problema de salud pública y también de orden económico, por cuanto el país es presionado a gastar en medicamentos más de lo que requiere. En la farmacia se pueden ejecutar acciones muy eficaces para educar a la población en el uso correcto de los medicamentos, esto es, a fomentar su uso racional.

## **Camino a la desregulación farmacéutica. El efecto de las farmacias de cadena**

En la década del 50 se consolidaron grandes farmacias en Santiago que se pueden considerar como precursoras de las farmacias de cadena. Entre otras merecen una mención, las farmacias Petruzzo, Del Indio, Andrade, La Catedral, Huérfanos e Imperio. Su presentación moderna, la connotación comercial (ofertas, promociones), atención con horario extendido, eran sus características. Un lema de una farmacia periférica da cuenta de la favorable

acogida que tuvieron en el público estas farmacias. El slogan publicitario de la Farmacia Matucana era: “Una farmacia de barrio tan buena como la mejor del centro”. En esa época aún no se había desregulado el sistema, como sucedería veinticinco años más tarde, y las farmacias aunque mercantilizadas conservaban una buena connotación profesional.

A fines de la década de los 50 surgieron las primeras farmacias de cadena, muy anteriores a la desregulación del mercado farmacéutico. Las farmacias de la cadena “Farrú” aparecieron en 1958 y llegaron a ser dieciséis. En 1966 lo hicieron las farmacias “Krebs” en un total de doce y poco después las farmacias de la cadena “ABC”, con nueve establecimientos en Santiago. Todas ellas fueron propiedad de químicos farmacéuticos y se apreciaban ya las características que hoy tienen las farmacias de cadena, aunque en un tono menor. Concretamente, en ofertas, horarios extendidos, presentación de los locales.

Ninguna de ellas existe en la actualidad. Desaparecieron como consecuencia de un crecimiento no sustentado en un sistema de libre mercado, que en esa época aún no estaba desarrollado. De momento que las cadenas se sustentan en el libre mercado y este sistema no existía en esa época, sus operaciones excedieron el marco existente.

## **El libre mercado y la desregulación farmacéutica**

A partir de 1974 apenas asumido el poder, el gobierno militar inició las nuevas políticas económicas para liberar el mercado e imponer la libre competencia. Sucesivamente se hicieron efectivas varias modificaciones legales y reglamentarias relacionadas con el funcionamiento de las farmacias y el mercado farmacéutico. Comenzó así la desregulación farmacéutica. Se dictó un decreto que derogó la llamada “ley del circuito” por la cual ninguna farmacia se podía instalar a menos de 400 metros de otra existente. La ley del circuito era una buena medida sanitaria por cuanto aseguraba el buen funcionamiento de una farmacia sustentada y rentable para cubrir eficientemente las necesidades de medicamentos de la población del entorno.

La consecuencia fue que aparecieron muchas farmacias situadas, incluso, inmediatamente al lado de otra ya existente. Las pequeñas farmacias no pudieron competir con sus poderosos vecinos, que dentro del esquema económico de libre mercado y la economía de escala les producía enormes ventajas al acceder a precios menores en función de volúmenes de compras y pronto pago.

Enseguida se dejó sin efecto la exigencia que ordenaba que la propiedad de una farmacia fuese de un químico farmacéutico o de una sociedad en la que

por lo menos uno de los socios fuese un químico farmacéutico. La modificación dictada en 1974 puso término definitivo a la norma del dominio farmacéutico de la oficina de la farmacia. En otras palabras, cualquier persona natural pudo instalar desde entonces una farmacia sin acreditar preparación técnica alguna ni compromiso ético, bastando sólo su interés de comerciar en un área aparentemente lucrativa y contar con un “director técnico” químico farmacéutico.

A partir de esta decisión las farmacias de cadena sepultaron el libre ejercicio de la profesión farmacéutica. Es decir, la alternativa de un farmacéutico al recibir su título hoy es contratarse en una cadena de farmacias y no ejercer su profesión en una farmacia propia ya que estas posibilidades son escasas.

El 9 de mayo de 1980 se liberó el precio de los medicamentos y casi simultáneamente la incorporación de las farmacias al horario de libre atención. En 1982 se dictó un nuevo Reglamento de Farmacia en el cual se mantuvo la exigencia de la dirección técnica farmacéutica pero sin fijar el número de horas que debía estar presente en la farmacia. Posteriormente, en 1985 se volvió al mínimo de ocho horas diarias, que son insuficientes si hay horario de atención a público de mayor extensión. La atención diaria obligatoria de ocho horas proviene del antiguo horario de las farmacias chilenas, que era de ocho horas diarias, en dos jornadas, matutina y vespertina, ambas de 4 horas.

Esta disposición reglamentaria hizo posible que las farmacias cuyo tiempo de apertura fuese, en muchos casos, mayor que 8 horas atendieran al público varias horas sin el farmacéutico presente. Es la mayor aberración originada en esa época. ¿Se podría aceptar que una consulta médica atendiese pacientes sin la participación de un médico?.

Así se adecuó la comercialización de medicamentos a la economía de libre mercado que alcanzó su mayor impulso en esa época. Los medicamentos quedaron asimilados a la condición de bienes de consumo sin distinción con otros productos.

### **Las primeras macrocadenas** (se mencionan sólo las mayores)

La primera cadena fue “Farmacias Farrú”, de propiedad del Q.F. Juan Farrú. Llegó a tener 11 locales en Santiago. El propietario murió en un accidente aéreo.

En 1978, se fundó la cadena Santos que rápidamente se consolidó como una gran cadena de 49 farmacias, extendiendo su presencia a varias capitales de provincia, desde Arica a Temuco. Fue la primera macrocadena, pero al cabo de 10 años de funcionamiento tuvo que cerrar por problemas económicos insuperables derivados de fracasos comerciales en otras actividades que intentó su dueño.

Más o menos en esa misma época, se desarrolló la cadena de farmacias Andrade. Tuvo su origen en una farmacia tradicional de Santiago, que heredaron dos hermanos químicos farmacéuticos. Algunos problemas de manejo común llevaron a sus propietarios a dividir sus establecimientos sectorialmente: uno tomó nueve oficinas en el sector oriente y su hermana ocho en la zona poniente de la ciudad. Esta empresa desapareció lentamente al cabo de una década de funcionamiento.

En 1972, nació la cadena de farmacias Ahumada, cuyo fundador y propietario fue el químico farmacéutico José Codner. Llegó a tener un total de 21 locales, pero su manejo se vio interrumpido en 1986 por dificultades económicas que obligaron a un acreedor, un banco de la plaza, a intervenir la empresa hasta su recuperación por el propietario original. En este caso como en el de Farmacias Santos, hubo al parecer problemas derivados de malos negocios en otros rubros que abarcaron paralelamente sus propietarios.

## **Las cadenas actuales**

Actualmente existen tres grandes cadenas: Ahumada, Cruz Verde y Salcobrand, todas ellas de extensión nacional, producto esta última de la fusión de dos cadenas anteriores: Salco y Brand. Todas fueron creadas por farmacéuticos. Hubo otra cadena que tenía farmacias dentro de los supermercados Líder. Se llamaba Farmalíder y llegó a tener 62 locales en el momento que fue absorbida por Farmacias Ahumada.

Cruz Verde se inició en Valparaíso. Su fundador, el farmacéutico Guillermo Harding, creó también una distribuidora de medicamentos y cosméticos con el nombre de Droguería Socofar. Rápidamente, las farmacias de Cruz Verde se extendieron a Santiago y a todo el territorio nacional. A la muerte de Harding se hicieron cargo de la empresa sus hijos, ambos ingenieros comerciales. Una hija farmacéutica no participó en la empresa. Cuenta con 500 farmacias de las cuales 180 son “franquicias” modalidad que se va incrementando. La franquicia habilita convenios comerciales entre la empresa y un particular, de preferencia un farmacéutico, para la instalación de una farmacia similar en presentación y funcionamiento a una propia de la cadena. Es decir, proyectan la misma imagen corporativa.

Farmacias Ahumada tiene farmacias en México y Perú, pero vendió en 2006 la cadena brasileña con más de 100 farmacias. En Chile tiene 350. La cadena Brand tuvo su origen en una farmacia céntrica, ubicada en la Plaza de Armas de Santiago. La viuda de su fundador, don José Selman, en conjunto con sus hijos, uno de los cuales es químico farmacéutico, formó la cadena Brand. Al cabo de algunos años se fusionó con la cadena Salco, de propiedad de Salvador Colodro, un comerciante de la plaza. De la fusión surgió Salcobrand, ahora en manos de la acaudala familia Yarur con importantes negocios en las ramas bancaria y textil. Farmacias Salcobrand tiene 280 locales.

Farmacias Ahumada, fue adquirida recientemente (2010) por una empresa mexicana. En México funciona el peor modelo de farmacia en el mundo.

Además de las tres grandes cadenas hay varias microcadenas que han prosperado en barrios periféricos, especialmente en la capital. Lo mismo se observa en varias capitales de regiones. Entre las microcadenas se pueden mencionar Galénica, Belén y la mexicanas Dr. Ahorro y Dr. Simi, esta última cuenta ya con 100 farmacias. Estas dos últimas sólo comercializan medicamentos de denominación genérica y naturales.

El total de farmacias en Chile es de 1.742, es decir, una farmacia por cada 10.000 habitantes. Las farmacias de cadena suman un total de 1.130 y el resto 612, corresponde a farmacias independientes. De estas últimas, menos de la mitad pertenecen a químicos farmacéuticos (datos 2009).

Las farmacias de cadena se han extendido a todo el país y están presentes en pueblos de hasta 50 mil habitantes, e incluso menos. En cada ciudad mayor se ubican en los centros comerciales más concurridos y en los barrios de gente con mayor poder de consumo. Son escasas o están ausentes en barrios populares o comunas periféricas. Un estudio reciente da cuenta de la distribución no equitativa de ellas, hecha según sus intereses comerciales y no las necesidades sanitarias de la población.

Las farmacias de cadena dan trabajo a 2.500 químicos farmacéuticos (no hay un dato preciso). Esto significa que cada farmacia de cadena emplea dos químicos farmacéuticos, y se explica porque no puedan tener un solo farmacéutico presente en la farmacia durante las 14 horas de promedio que las farmacias están abiertas. Hay que clarificar que un buen número de los farmacéuticos, dentro de la empresa, asumen funciones administrativas y técnicas en abastecimiento, información toxicológica, promociones médicas, recetarios magistrales y otras. En Chile hay aproximadamente 4.500 a 5.000 químicos farmacéuticos.

En cuanto a la venta a público, medida en unidades, el 40% corresponde a los medicamentos de denominación genérica; igual porcentaje tienen los medicamentos similares (nacionales de marca) y sólo un 20% es de los medicamentos de marca de origen transnacional (IMS 2008). Las tres grandes empresas tienen la venta del 94% del mercado de 1500 millones de dólares de venta anual a público. Es necesario aclarar que el porcentaje señalado está referido sólo a la venta en farmacia. Hay un 20% de medicamentos que se distribuye a los centros asistenciales. Este porcentaje subió recién del 17% a más del 20% como consecuencia del desarrollo del AUGE/GES.

## Los principios y objetivos de las cadenas

Las cadenas de farmacia son empresas que operan en el mercado farmacéutico en la venta de medicamentos, cosméticos, productos lácteos, accesorios de uso médico, así como también de varios otros productos no sanitarios como chocolates, confites, cafés, bebidas gaseosas, peluches, pilas eléctricas, etc. Y prestan servicios de tarjetas telefónicas y centros de pago de otras empresas comerciales con las cuales tienen convenios estratégicos.

En la actualidad ya no es tan cierto que sus precios sean apreciablemente menores que en las farmacias independientes. La gente recién comienza a captar este cambio importante, influenciada todavía por la intensidad de la publicidad de las cadenas que insiste en que sus precios son menores.

Las farmacias independientes también han reducido sus precios debido a la presencia cada vez mayor de distribuidoras que con la denominación de droguería median entre los laboratorios productores e importadores y las farmacias independientes, consiguiendo mejores precios para ellas. Esto explica la permanente aparición de farmacias independientes en un mercado en que las cadenas tienen un control oligopólico. Se puede agregar que en las farmacias independientes el público encuentra los medicamentos genéricos de precios muy bajos, que por generar ganancias reducidas no interesan a las grandes cadenas. En estas farmacias el respeto a la condición de venta es precario y la presencia del farmacéutico es parcial en términos de horario.

El acercamiento empresarial de las cadenas pone en evidencia su naturaleza mercantilista. Las farmacias se denominan internamente “puntos de venta”. La velocidad de rotación en la venta de medicamentos es su gran herramienta. Las técnicas comerciales son semejantes a las de cualquier empresa, pero en muchos casos aun más agresivas. Los locales son amplios, muy iluminados, policromáticos y con muchos dependientes y promotoras. Las ofertas son continuas: “el segundo genérico vale un peso”, “semana de los medicamentos cardiológicos con 35% de rebaja” y así de muchas otras patologías. Publican avisos gigantes en los diarios anunciando sus precios. Se utiliza el sistema de “canelas”\*, como estímulo de promoción de ventas. Por otra parte, los laboratorios productores conceden descuentos por volúmenes de compra en escalas arbitrarias, descuentos promocionales y rebajas por exhibición en vitrinas, por publicidad compartida y por compras frecuentes.

El dependiente que atiende al usuario es un auxiliar de farmacia, que no tiene estudios universitarios sino una autorización tras un examen de suficiencia de conocimientos básicos, y una escolaridad media completa. Su sueldo es muy bajo y se incrementa por incentivos o estímulos (“canelas”) que provienen de

\* Estímulo o incentivo por la venta de ciertos productos, que recibe el dependiente. Su nombre proviene del color canela de pequeñas estampillas que el vendedor desprendía del envase de los medicamentos para su cobro posterior. Ahora se hace más institucionalmente.



la venta de ciertos productos determinados de algunos productores con los cuales la cadena tiene algún convenio. Es fácil entender que los dependientes efectúen reemplazos de medicamentos según su conveniencia. Se dice que sólo el 20% de su remuneración es fija, es decir, el margen sujeto a incentivos puede llegar a un 80% de su sueldo. Los sueldos pactados en contratos con el personal profesional también aumentan por el cumplimiento de metas comerciales.

Existe también la llamada “integración vertical” que no es otra cosa que convenios entre laboratorios y farmacias, o de propiedad común, a través de los cuales se promueve la venta de los medicamentos convenidos y se niega o dificulta la entrega de productos ajenos al acuerdo. Por otra parte, se han incrementado las alianzas estratégicas entre las cadenas de farmacia y grandes empresas de “retail”: Ahumada con Falabella, Cruz Verde con Almacenes París y Salcobrand con Ripley. Las tarjetas de crédito sirven indistintamente y con ellas se obtienen rebajas especiales.

En las condiciones señaladas es fácil entender que la atención sanitaria que prestan las farmacias es deficiente y se producen con frecuencia sustituciones de medicamentos, por lo general un “genérico” o un “similar” en vez de uno de marca, en un país en donde aún no existe acreditada la equivalencia terapéutica; además se estimula la automedicación y se promueve el uso no racional de medicamentos como efecto de las ofertas y los descuentos comerciales. Lamentablemente, no hay estudios ni la autoridad sanitaria está muy preocupada de estos problemas. Se debe reconocer, no obstante, que en las farmacias de cadena, a diferencia de lo que sucede en las independientes, se respeta más la condición de venta de los medicamentos y se procura un horario farmacéutico completo.

Como se ha indicado, las cadenas tienen a sus farmacéuticos ocupados fundamentalmente en tareas administrativas y comerciales y ausentes de la atención a público. Se puede pensar que la ocupación del farmacéutico en estas tareas es una desviación intencionada ya que el farmacéutico no es un promotor de ventas. Por el contrario, si se le asignaran actividades que le permitieran interactuar con el público y ejerciera así su labor sanitaria, se podría convertir en un obstáculo al sistema mercantilista que promueve la empresa.

En un programa de televisión exhibido el 2008, se mostraron las abundantes irregularidades que se cometen en las farmacias al amparo de un control insuficiente por parte de la autoridad sanitaria. Allí se pudo ver, entre otras, cómo el personal vende aquellos productos que le reportan mayor participación y cómo se copian las recetas para que los laboratorios productores comprueben la eficiencia de sus promociones médicas. Las farmacias venden las recetas a empresas que a su vez las entregan a los laboratorios lo que les permite tener información del cumplimiento de los médicos.

La presencia del farmacéutico en la farmacia es necesaria ya que al ser un experto en fármacos puede resolver muchas dudas que le surgen al paciente, derivadas de la precaria información que recibe en la consulta médica respecto a la forma de administración, precauciones de uso, vigilancia de conservación y vigencia, posibles efectos adversos y contraindicaciones.

La evidente falta de cultura del medicamento que se observa en Chile, le impide al público percatarse de los riesgos que implica un funcionamiento como el descrito. La demostración más palpable fue la calificación que resultó de una encuesta destinada a medir la calidad de los servicios prestados por instituciones públicas y privadas, donde las farmacias obtuvieron un alto grado de aceptación. A la hora de calificar, el público optó por considerar como factores positivos los menores precios, la rapidez de la atención, la existencia de productos y otros factores de menor importancia sanitaria. Es fácil entender por qué en este país no prosperó la Atención Farmacéutica, no obstante que una de las cadenas intentó ponerla en práctica, al parecer como un objetivo puramente comercial.

En Chile se venden medicamentos sin prescripción médica (sintomáticos) sólo en las farmacias o en almacenes farmacéuticos. Sin embargo, ha habido y hay presiones para venderlos fuera de estos establecimientos, por ejemplo, en “góndolas” (estantes fuera del mesón de la farmacia) o llevarlos a supermercados. Estos intentos se amparan en la lógica cuestionable que la venta de medicamentos ya existe fuera de las farmacias por falta de control y vigilancia policial en ferias libres, en barrios periféricos, en emporios de barriadas populares, e incluso en buses colectivos. Estas ventas son pequeñas pero tienen un impacto muy negativo en el respeto por el medicamento. El gran objetivo de las empresas farmacéuticas es vender medicamentos fuera de las farmacias, sin vigilancia sanitaria farmacéutica.

## **Nuevos intentos de desregulación farmacéutica**

Algunos hechos de reciente ocurrencia han puesto en evidencia la estrategia de las empresas que participan en el mercado farmacéutico. Se intentó desregularlo más aún, habilitando la instalación de los llamados almacenes farmacéuticos en ciudades que tienen cobertura de medicamentos asegurada a través de farmacias, es decir, en cualquier sitio del país. Estos establecimientos están autorizados en aquellas localidades apartadas que no cuentan con farmacia y son dirigidos por un práctico en farmacia, que no tiene estudios universitarios sino una autorización tras un examen de suficiencia de conocimientos básicos, una antigüedad de 10 años y una escolaridad media completa. Estas son las mismas exigencias que deben cumplir los auxiliares de farmacia, excepto la antigüedad señalada.

### a) Almacenes farmacéuticos desregulados

Los casos concretos comenzaron cuando el Ministerio de Salud, en 2008, en forma inconsulta y sorpresiva anuló una circular que precisaba las condiciones exigidas para instalar un almacén farmacéutico.

Tal circular, dictada en 1987, decía que estos establecimientos sólo podían autorizarse en localidades en las que la relación farmacia/población fuera tal que una farmacia tuviera a su cargo un público superior a 10 mil habitantes. Al ser anulada se abrió la posibilidad de instalación en cualquier lugar.

Esta regulación fue considerada como atentatoria contra la salud pública al dejar abierto un canal no idóneo como norma general.

El Colegio Farmacéutico, el gremio y los estudiantes de la carrera rechazaron la medida y se movilizaron. El MINSAL tuvo que abrir una mesa de acuerdo. Los planteamientos de los opositores fueron contundentes y las autoridades sanitarias tuvieron que aceptar dejar sin efecto la anulación.

La solución fue modificar un artículo del reglamento de farmacia (Nº6 del D.S. 466 de 1984). El concepto aceptado fue: un almacén farmacéutico se podrá instalar sólo en aquellas localidades donde no exista farmacia o en lugares apartados o de difícil acceso en comunas donde la hubieren. Este acuerdo quedó legalizado en el D.S. 99, 25 noviembre 2008.

### b) “Góndolas” al interior de farmacias

Luego de descubrirse una colusión entre las farmacias de cadena para alzar los precios, el gobierno buscó fórmulas – según declaró – para bajar los precios y facilitar el acceso directo del público a los medicamentos, evitando así el paso por los dependientes considerados como agentes encarecedores e inductores de intercambiabilidades.

El gobierno decidió obligar a las farmacias la existencia de “góndolas” fuera del mesón para retirar directamente desde ellas los medicamentos de venta sin prescripción. Las farmacias no hicieron nada por cumplir esta orden y la Contraloría General de la República rechazó esta orden tras ser consultada sobre el particular. Posteriormente, hubo un segundo rechazo, no obstante que el MINSAL había cambiado la orden por una instalación voluntaria.

La razón esgrimida por la Contraloría no tuvo un fundamento sanitario. El rechazo se explicó porque, según declaró el contralor, el Ministerio de Salud no tienen competencia en materias que no son de salud. Es triste y doloroso saber que en Chile la dispensación de medicamentos pertenece al área de economía, es decir, **es un asunto comercial, no sanitario.**

### **c) Medicamentos en supermercados**

En julio 2010, el nuevo ministro de salud, Dr. Jaime Mañalich, anunció que a partir de septiembre – octubre se habilitaría la venta de medicamentos de venta sin prescripción médica en supermercados.

Es la mayor desregulación farmacéutica intentada. Seguramente la presencia de la gran empresa de supermercados wallmark está presionando esta desregulación.

Existen dos presentaciones ministeriales en curso. Una del MINSAL que modifica el D.S. 466/84 para habilitar prácticos en farmacia y autorizar la venta de medicamentos sintomáticos en supermercados, y otra del Ministerio de Economía para autorizar tales ventas en establecimientos comerciales.

Un sistema igual a este estuvo en vigencia en Argentina desde 1996 y fue recientemente eliminado tras comprobarse que era un factor de alza en los precios – que contraría uno de los argumentos dados en Chile para justificar la iniciativa - y un riesgo con evidencia médica constatada.

### **d) Declaraciones Académicas**

“Sendas declaraciones de la Academia de Ciencias Farmacéuticas de Chile y de un grupo de académicos farmacéuticos reunidos para el efecto en la Universidad Austral, publicadas en agosto 2010, hacen reflexionar sobre la improcedencia de estas iniciativas gubernamentales y advierten el alto riesgo que implican”. Seleccionamos los párrafos más importantes de ellas.

“El uso inapropiado de los medicamentos ha sido una preocupación de larga data en los ámbitos científicos y de la salud. Investigaciones realizadas principalmente en Norteamérica y Europa han puesto en evidencia los problemas que este mal uso genera desde los puntos de vista tanto sanitario como económico. Las estadísticas señalan que de 3 a 4 por ciento del total de las hospitalizaciones tienen un origen en el empleo inadecuado de medicamentos. En los Estados Unidos de Norteamérica se ha demostrado que el gasto por morbi-mortalidad causado por el mal uso de medicamentos supera anualmente los 60 billones de dólares, costo muy similar al gasto en medicamentos prescritos”.

“La Organización Mundial de la Salud (OMS) desde la década de los noventa del siglo pasado ha llamado la atención sobre la necesidad de establecer estándares de calidad en el manejo y empleo de los medicamentos. La resolución de la asamblea de la OMS de 1994 y los documentos “Especificaciones del Comité de Expertos de OMS para los preparados Farmacéuticos” de 1997 y 2006, entre otros, como asimismo documentos y resoluciones de sociedades científicas y profesionales, son ejemplos importantes de esta preocupación”.

“Las medidas que se han propuesto acentúan la liberación del comercio de los productos farmacéuticos, representan un retroceso en política sanitaria, atentan contra el uso racional de los medicamentos y contradicen los principios de atención profesional en la farmacoterapia explicitados en la política de medicamentos (Resolución exenta, abril 2004). En ella se establece que es un derecho del usuario que incluye la prescripción basada en la evidencia, la calidad garantizada del medicamento y la asistencia profesional en la dispensación. Es evidente que cuando no existe esta última condición se incrementa el riesgo del uso inapropiado y las consecuencias sanitarias y económicas negativas que conlleva. Además, es una clara falta de equidad, que es uno de los principios básicos de la política mencionada”.

“Al Estado le corresponde la responsabilidad de atender las necesidades sanitarias de la población. Los medicamentos constituyen elementos esenciales para tal objetivo y, por ello, deben ser acreditadas su calidad, eficacia y seguridad, esta última especialmente en el ambiente en que la población accede a ellos, caracterizado hoy por aspectos exclusivamente mercantiles”.

“La venta de medicamentos en supermercados le resta a la población, en esta modalidad, a lo menos, los siguientes requisitos básicos: información, integridad de los medicamentos, vigencia, conservación, invulnerabilidad, distinción y respeto”.

## **La reacción de la autoridad sanitaria**

En su oportunidad, la Fiscalía Nacional Económica, organismo encargado del cumplimiento de los principios que debe tener la economía de libre mercado, acusó a las tres grandes cadenas de concertar los precios de 220 productos desde noviembre de 2007 hasta marzo de 2008 por lo cual obtuvieron ganancias adicionales de 15 millones de dólares cada una. Las cadenas afirman que la subida de precio era necesaria por las pérdidas causadas por una prolongada lucha comercial entre ellas. Esta alza de precios de los medicamentos fue simultánea.

Sólo la cadena Ahumada aceptó su participación en la colusión de precios y ha propuesto a la Fiscalía pagar una compensación de un millón de dólares a los clientes afectados.

En cierta oportunidad en que uno de los ejecutivos de Ahumada hizo pública la decisión de la empresa de compensar a los usuarios, entre los que se encuentran jubilados, dio respuesta a una consulta periodística respecto al estímulo (“canela”) que reciben los dependientes para vender ciertos productos. Su respuesta fue que tal incentivo era un estímulo para fomentar una mejor atención al público.

Por su parte, el Ministro de Salud Dr. Álvaro Erazo (2009), en unas declaraciones

sobre la subida simultánea de precios indicó que varios de los medicamentos eran fármacos esenciales para pacientes adultos afectados por enfermedades tales como diabetes, hipertensión y obstrucciones respiratorias y que estos pacientes sufrieron consecuencias negativas para la salud por la dificultad de acceso. En su opinión: “A diferencia de otros bienes y servicios, en salud es difícil postergar el consumo de algunos productos, con todo el sacrificio que ello implica para los sectores con menores recursos”.

Ha llegado el momento en que, tardíamente, las autoridades políticas y sanitarias y el público comienzan a tomar conciencia de los problemas presentes en el mercado farmacéutico. Han surgido iniciativas parlamentarias para controlar que los precios de los medicamentos sean impuestos arbitrariamente por las grandes cadenas que controlan la venta de medicamentos; y para mejorar la atención profesional por la vía de establecer el número de farmacéuticos en función del volumen de ventas o en relación con el número de dependientes. La escasa presencia del farmacéutico en la farmacia constituye un riesgo que empieza a apreciarse y que debe evitarse por la vía de mayores exigencias reglamentarias.

Se puede sugerir la necesidad de aplicar varias medidas correctivas de mayor impacto. Una reclasificación de los medicamentos de mayor riesgo, en cuanto a su condición de venta, parece más que necesaria, reiterándose que aquéllas que se dispensen mediante receta retenida con control especial, como psicotrópicos y estupefacientes, deben ser dispensados exclusivamente por un farmacéutico. La existencia de farmacéuticos simultáneos es ineludible en las grandes farmacias. La asignación de un sitio explícito en el establecimiento para las consultas farmacéuticas, es otra medida recomendable. Como también lo son la acreditación de las farmacias y la aplicación a este ámbito de los derechos del paciente, iniciativas legales que están contenidas en proyectos del gobierno que avanzan lentamente en su trámite parlamentario. Lamentablemente, una mayor vigilancia sanitaria es algo que se nota en falta.

## **Visión crítica de la realidad farmacéutica en Chile**

En Chile existe la creencia muy generalizada – lamentablemente también en las autoridades sanitarias y en la clase política – que no tenemos problemas con los medicamentos y la verdad es que hay muchos, en especial en la última de las etapas que cursan estos productos, es decir, cuando llegan al público.

El acceso de la población a los fármacos debe ocurrir en un marco de seguridad e información adecuadas a una exigencia muy sensible para la salud pública.

Así como nos agrada mostrar el éxito alcanzado en varios aspectos de salud pública, como queda de manifiesto en los índices que miden tales avances (mortalidad infantil, promedio de vida, erradicación de enfermedades),

deberíamos sentir vergüenza de tener en Chile uno de los peores modelos de farmacia del mundo, enjuiciado desde la perspectiva sanitaria, que es lo que corresponde.

Las farmacias de cadena operan en un contexto totalmente mercantilizado, tras haberse desregulado el mercado farmacéutico durante el gobierno militar. Estas farmacias no son “centros de salud”, que es el paradigma ortodoxo que propone la OMS. Son sólo “puntos de ventas”.

La gran herramienta al servicio del éxito comercial de estas farmacias es la “velocidad de rotación”, opuesta a una atención esmerada y a una información de calidad.

En este sistema el farmacéutico está confinado a gestiones administrativas y comerciales y su contacto con los pacientes es mínimo. Esta más que una medida operativa es una maniobra estratégica. Este profesional formado para ser vigilante sanitario y promotor del uso racional de medicamentos, no es un agente de ventas sino un filtro y, por lo mismo, se evita su presencia en los “puntos calientes”.

En Chile, desgraciadamente no existe cultura del medicamento y por ello la gente no capta la magnitud del riesgo que genera el sistema vigente y no protesta ni hace valer su derecho a una correcta atención de su salud. No es ésta la única consecuencia de la incultura señalada. Los tratamientos interrumpidos, la automedicación, el uso no racional de fármacos, son problemas graves en nuestra sociedad. Chile necesita una política de medicamentos que debe comenzar por la creación organizada, sistemática y precoz de las bases para obtener en nuestro pueblo un acervo que le permita definir una buena conducta frente a los medicamentos, compatible con su connotación sanitaria y social. Ello significa incorporar en la educación básica conceptos de respeto por el medicamento.

El acceso a los medicamentos no obstante los avances que otorga el plan GES (AUGE), no ha dejado de ser un problema de inequidad. Las vías institucionales de acceso a los medicamentos son insuficientes y los precios son mayores que las posibilidades de adquisición de amplios segmentos poblacionales. En este aspecto hay una presentación engañosa de precios rebajados por cuanto tales descuentos se practican sobre precios previamente alzados. Los medicamentos de marca son mucho más caros en Chile que en países vecinos, aunque en promedio nuestros precios son de los menores en América Latina por el efecto que producen los bajos precios de los medicamentos de denominación genérica. En esta misma materia debemos agregar un problema de calidad y eficacia de momento que todavía no tenemos en plena práctica un sistema que acredite la equivalencia terapéutica de los medicamentos para validar la intercambialidad. Esta es una operación cuya finalidad es ofrecer fármacos de eficacia, calidad y seguridad a precios accesibles.

Chile fue pionero en la aplicación de una política de medicamentos esenciales a través del Formulario Nacional de Medicamentos, creado en el Gobierno de don Eduardo Frei Montalva, nunca suficientemente destacada, no obstante que es la obra de política de medicamentos más grande llevada a cabo en nuestro país. Pues bien, en la actualidad el formulario no pasa de ser un listado de fármacos con sus respectivas monografías que probablemente es útil como referente para el abastecimiento del arsenal terapéutico en los establecimientos asistenciales, pero que no tiene los atributos de un sistema que estimule y asegure la producción de medicamentos en escala social amplia y que sirva para paliar los efectos de las patentes farmacéuticas.

En el campo asistencial hay también problemas que causan preocupación. Ellos están relacionados con la escasa dotación de personal farmacéutico en una amplia gama de acciones directamente relacionadas con el uso clínico de los fármacos.

Esta falencia es especialmente grave en la Atención Primaria, en la cual la entrega de medicamentos está a cargo de personal auxiliar que no tiene capacidad alguna para entregar una buena información y advertencias para su uso correcto. No hay en este momento más de 50 farmacéuticos operando en este medio siendo más de 500 los policlínicos de dependencia municipal que existen en el país.

Por último, debemos agregar que la falta de vigilancia policial hace posible que se vendan medicamentos en ferias libres, almacenes de barrio y buses de locomoción colectiva. Si bien su volumen no es mayor, el problema es grave pues estos productos llegan al público sin cumplir con los requisitos mínimos de conservación y seguridad, incluso de autenticidad. El problema mayor es que tal trasgresión atenta fundamentalmente en contra del **respeto al medicamento** que es la piedra angular en la construcción de una política de medicamentos con sentido social.

## **Estrategia para una mejor farmacia**

Estamos en presencia de un sistema difícil de cambiar. Lleva muchos años de vigencia dentro del esquema de economía de libre mercado que continuará.

Ha habido, sin embargo, una serie de hechos muy negativos al amparo del sistema, que han provocado rechazos en la población, como el que originó la colusión de precios de las tres grandes cadenas farmacéuticas.

Si la gente sigue sumando descontentos, lo que puede ocurrir porque el sistema los seguirá creando, y también porque se pueden incrementar mediante campañas que les haga abrir los ojos a los consumidores, se podría esperar una actitud pública más enérgica para exigir cambios.



Al mismo tiempo, la autoridad sanitaria podría ceder en su actitud bastante contemplativa y tomar decisiones de un mayor control, vigilancia y fiscalización del sistema de entrega de medicamentos a la población.

Sabemos que el sistema vigente está fundado en un afán puramente lucrativo y los inversionistas que se sienten cómodos con la situación actual, cambiarían seguramente de opinión si se encontraran con mayores regulaciones y fiscalizaciones.

Se puede apostar a que revisarían su permanencia en el mercado farmacéutico y a que entrarían a considerar cambiar sus inversiones a otros rubros comerciales.

Está claro que las medidas de mayor control deben apuntar a una mayor protección sanitaria y que éstas además de contribuir a ello podrían estimular el abandono de sus intereses en el mercado farmacéutico de parte de los grandes inversionistas involucrados.

Por cierto que la comunidad debe ser estimulada y preparada para desempeñar un rol importante en un cambio que se hace cada vez más necesario.

Esto último encaja con precisión en la ausencia de una cultura del medicamento que debe superarse con urgencia. Recordemos que hemos definido cultura del medicamento como el conjunto de convicciones y conductas para enfrentar correctamente el uso de fármacos.

Entre las medidas aconsejables en el ámbito de control sanitario está aumentar por parte del ISP el número de medicamentos que deben estar sujetos a mayores controles en su dispensación. Corticoides, antidepresivos, ciertos antibióticos, por ejemplo, entre ellos.

Por otra parte, ha llegado el momento en que se permita al farmacéutico asumir su rol profesional tan disminuido cuando las empresas lo destinan especialmente al cumplimiento de roles administrativos y comerciales.

El farmacéutico debe visar con su firma y timbre cada una de las recetas despachadas; debe tener un sitio explícito en el mesón para atender consultas; debe extender su permanencia a horarios de atención completos. Por otra parte, se debe aumentar el número de profesionales simultáneos, es decir, más de uno a la vez, en función del volumen de las ventas o, mejor aún, según el número de dependientes. Por último, el farmacéutico debiese llevar delantal blanco y los auxiliares de otro color.

Al mismo tiempo, en las farmacias se debiesen exhibir mensajes recomendando el respeto por los medicamentos y la promoción de su uso racional. El ideal sería establecer un sistema de fichas clínicas de pacientes inscritos especialmente

para recibir “atención farmacéutica”. Ello aumentaría la atención profesional y la fidelización del público.

En cuanto a lo institucional, estimular la “atomización” de las cadenas propiciando farmacias profesionales con créditos pyme, habilitando farmacias corporativas en cajas de compensación, instituciones de servicio como bomberos y Cruz Roja, en sindicatos, en cooperativas y otras. Además, estimular el pago sin dinero real. Esto es órdenes, copagos, bonos, tarjetas institucionales, etc.

Por último, acelerar el avance de un proyecto de ley en curso parlamentario que haría obligatoria la acreditación de las farmacias.

Todo lo anterior, en suma, haría posible una mejor protección sanitaria en las farmacias y podría generar en los accionistas la convicción que le han cambiado el cuadro, que “hay muchas regulaciones”, que “ya no es tan bueno el negocio” y que es mejor ahuecar el ala y buscar otros rumbos y horizontes.

**POLÍTICAS DE MEDICAMENTOS**

**CAPITULO XII**

## Bases para una correcta política de medicamentos<sup>6</sup>

La obligación de satisfacer las necesidades de medicamentos de la población compromete al Estado y a sus organismos competentes a diseñar e implementar una eficiente política de salud. Dentro de ella el capítulo relacionado con los medicamentos es de gran importancia, toda vez que éstos están destinados a prevenir enfermedades y a recuperar la salud perdida.

En cuanto a la política de medicamentos, para que ésta sea correcta ha de cumplir algunos objetivos muy claros y debe estar fundamentada en principios sociales bien definidos. Así, sus objetivos deben ser proporcionar medicamentos de la mejor calidad y eficacia posible a todos los segmentos de la población, con la debida oportunidad y a precios accesibles.

Se debe agregar que la entrega de los medicamentos a la población debe ejecutarse bajo estrictas normas de vigilancia y control, que le otorguen seguridad a los destinatarios, que promuevan su correcta administración y uso racional y que garanticen el marco de respetabilidad que exige su carácter de bienes esenciales y el propósito para el cual se usan.

Ninguno de los aspectos señalados puede prevalecer sobre otros. Un adecuado equilibrio es fundamental. No es bueno bajar los precios sacrificando la calidad y eficacia de los medicamentos; tampoco se debe sacrificar la idoneidad de la entrega de éstos al público que acude a ciertos centros atraído por precios menores. La respetabilidad y seguridad en esta materia deben ser totalmente compatibles con precios adecuados.

Una política de medicamentos no está completa si no incluye acciones destinadas a educar a la población en el buen uso de los fármacos. Hay problemas importantes en este aspecto. Uso indebido y abuso de medicamentos, automedicación, farmacodependencia, son algunos de ellos.

Hace falta realizar campañas públicas para crear una “cultura del medicamento” en que se estimule el respeto por los fármacos y se fomente su uso racional y la adhesión a los tratamientos. La información profesional debe abrirse plenamente para llenar los vacíos que son evidentes. Estas enseñanzas debieran comenzar en las escuelas de educación básica y media.

Como se podrá apreciar, las fases son muchas y todas importantes para una correcta política de medicamentos. Producción, Aseguramiento de la Calidad, Dispensación, Vías de acceso, Información y Educación sobre fármacos, Cultura del medicamento, son las fases que serán analizadas a continuación.

En cuanto a producción y dispensación, los requisitos o exigencias a satisfacer

6 Ref.: Bases para una política de medicamentos H.V.M. apuntes Introducción a la Farmacia Pag. del Curso U. de Chile. [www.u-cursos.cl](http://www.u-cursos.cl)

son los siguientes:

**a) Calidad** compatible con los objetivos. Si éstos son curar las enfermedades o prevenirlas, los medicamentos deben tener una calidad que asegure tales propósitos. Además deben presentar el menor riesgo posible y una fácil administración. Por último, su biodisponibilidad debe ser satisfactoria, esto es, alcanzar luego de administrados un nivel eficaz en tiempo breve.

**b) Cantidad** suficiente para la necesidad. La demanda de medicamentos no puede superar su producción. No debe ocurrir que un problema de salud no pueda ser enfrentado por carencia de medicamentos en el país.

**c) Control** que garantice eficacia y seguridad. Dado el objetivo que se pretende y el riesgo que conlleva todo medicamento, los aspectos aquí señalados tienen primera importancia y debe establecerse toda suerte de controles y precauciones para garantizar ambos. La población tiene derecho a esperar eficacia del tratamiento medicamentoso a que se somete y seguridad de que no corre riesgos mayores.

**d) Oportunidad** en el abastecimiento. Los medicamentos deben llegar al enfermo cuando éste lo necesita. No deben considerarse sólo las necesidades presentes sino también el momento en que éstas serán mayores. La distribución es fundamental en este aspecto, entendiéndose por tal no sólo la que ocurre entre los productores y las farmacias, sino la que éstas cumplen frente al público. Un abastecimiento tardío o insuficiente es un problema grave para la población.

**e) Precios accesibles** para toda la población. Esta es tal vez la mayor limitante para muchos segmentos carenciados de la población. No puede suceder que mucha gente quede al margen de los medicamentos por sus altos precios. El Estado debe buscar formas que aseguren tal acceso. Una política de precios adecuada es estrictamente necesaria y si ella no es suficiente, deben habilitarse otros caminos. Uno de éstos es crear sistemas de producción de medicamentos esenciales, tal como lo aconseja la O.M.S. y como lo aseguró en Chile el Formulario Nacional de Medicamentos en su primera etapa.

Como se puede apreciar, algunas de las exigencias señaladas están expuestas, como es lógico, en los requisitos sociales de los medicamentos (cap. IV)

## **La política de medicamentos vigente en Chile.**

En la ejecución de la política de medicamentos vigente en Chile deben distinguirse varios sistemas o procesos que se materializan sucesivamente, a través de: producción, distribución, comercialización y dispensación. Algunos de ellos tienen a su vez algunas etapas internas, como sucede, por ejemplo, en la producción donde se distinguen desarrollo, elaboración, control da calidad y marketing.

Los dos primeros de estos procesos – producción y distribución – se sitúan en los laboratorios productores, aunque en los últimos tiempos han participado otros gestores en la distribución, como son las distribuidoras, que actúan bajo la denominación de droguerías. La dispensación que es el proceso terminal, está situado en las farmacias privadas y asistenciales. En cuanto a producción, hace 20 años los laboratorios transnacionales retiraron sus plantas y ahora importan sus productos terminados. En ciertos casos los encargan a maquila a laboratorios nacionales o sólo les hacen los procesos finales, como el “estuchamiento”.

El Estado se reserva el control del proceso productivo y de la dispensación, a través de organismos dependientes del Ministerio de Salud. El Instituto de Salud Pública (I.S.P) tiene a su cargo el registro sanitario de medicamentos, la autorización para su producción y el control de calidad en el proceso productivo y en el mercado. El Reglamento de Control Nacional de Medicamentos, contiene las normas para el cumplimiento de estos controles. Está actualmente en proceso de revisión. Ahora ya existe un Reglamento de Cosméticos separado y otro que regula los dispositivos médicos.

La dispensación en farmacias y droguerías es controlada por las inspectorías de farmacias (Asesoría es el nombre oficial) que existen en todas las Seremías de Salud. En este control se exige el cumplimiento de las normas establecidas en el Código Sanitario, Reglamento de Farmacia, otros reglamentos específicos y resoluciones ministeriales. Este control e inspección, según la ley de Autoridad Sanitaria, pasó desde los Servicios de Salud a las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (Seremías).

En cuanto a la distribución y comercialización éstas se desarrollan actualmente en Chile dentro del esquema de libre mercado: los precios de los medicamentos son libres, los laboratorios fijan sus estrategias de venta a las farmacias y distribuidores, y aunque existen instituciones como la Fiscalía Nacional Económica, encargadas de asegurar la transparencia del mercado, hay denuncias y acusaciones frecuentes por incumplimiento y distorsiones.

CENABAST (Central Nacional de Abastecimiento) es la institución estatal encargada de distribuir medicamentos a los hospitales y consultorios públicos.

La política económica aplicada a los medicamentos ha producido efectos muy graves en muchas farmacias independientes y sus propietarios han considerado que ellos comprometen seriamente su estabilidad y eficiencia.

Los químicos farmacéuticos propietarios y los que actúan como directores técnicos contratados han debido orientar buena parte de su tiempo a los aspectos comerciales y administrativos restando dedicación a la atención profesional.

Un juicio sobre la calidad y méritos de la actual política de medicamentos debe hacerse de acuerdo a la medida en que ella cumple los principios señalados. Objetivamente, hay base para asegurar que ella está muy distante de los principios ideológicos enunciados y se puede afirmar que el modelo de farmacias de cadena está entre los peores del mundo, porque en ellas prima un afán de lucro exacerbado y no se atiende debidamente las necesidades del público que requiere seguridad, información y atención profesional.

El sistema vigente se presta para que intereses puramente comerciales intenten habilitar almacenes farmacéuticos en todo el país y también sacar los medicamentos a los supermercados. Es decir, marginar al farmacéutico de su gestión más relevante, donde actúa como protector sanitario que es la esencia de su rol.

## **AUGE/GES, un paso muy positivo**

El plan AUGE fue un instrumento que el Ministerio de Salud diseñó y materializó para cumplir objetivos sanitarios contenidos en la reforma de salud que se puso en marcha desde los primeros años de este siglo.

Entre tales objetivos se señalaron como los más importantes dar cobertura de atención médica a toda la población, incorporando progresivamente las patologías de mayor prevalencia en el país.

El nombre del proyecto, ya convertido en instrumento en pleno uso, da cuenta de los objetivos programados: atención universal con garantías explícitas (AUGE), que se ejecuta a través del sistema GES (garantías explícitas en salud).

En este sistema, los pacientes afectos tanto al sistema de salud estatal (Fonasa) como al sistema privado (Isapres) tienen cobertura total o parcial de consultas médicas, exámenes, análisis, tratamientos (hospitalizaciones, cirugías, prótesis y medicamentos).

Las prestaciones pueden ser gratuitas o sujetas a copagos, dependiendo ellos de la condición del paciente y al monto de su alcance según su aporte mensual cuando está afiliado a una Isapre. El sistema se asimila a los seguros de salud y contempla como está dicho atenciones gratuitas. En este momento (2009) las patologías atendidas son 56 y se anuncia que llegarán a 80 a mediados del 2010. En su primera etapa de aplicación, el acceso a los medicamentos estuvo limitado al período de hospitalización. Con posterioridad se amplió a los pacientes en proceso de tratamiento posthospitalario.

Entre las garantías contempladas en el sistema se declaran los siguientes:

1. Garantía de acceso, conforme a la cual todos los individuos deberán recibir atención y ser parte de una red de salud en su lugar de residencia.

2. Garantía de oportunidad, según la cual habrá un límite máximo de tiempo, preestablecido, para asegurar tanto la primera atención de las personas, como la atención post diagnóstico.

3. Garantía de calidad, según la cual las prestaciones seguirán patrones de exigencia técnica preestablecidos y construidos a partir de pruebas de evidencia médica.

4. Garantía de cobertura financiera, en virtud de la cual el pago de las prestaciones no será un obstáculo para recibir los servicios asociados al sistema AUGE y sus 56 patologías iniciales. El copago máximo del usuario del sistema no superará el 20% del costo de la atención integral de estas 56 patologías. Y el monto total que deberá financiar no superará un ingreso mensual familiar en un año. El Estado, a través de aportes fiscales directos, y los cotizantes de mayores ingresos, bajo una modalidad solidaria, concurrirán al financiamiento de quienes no pueden hacerlo.

Sin duda que esta iniciativa ha sido un importante paso adelante en materia de política de medicamentos con un claro objetivo social. Desde los tiempos del Formulario Nacional no se observaba una acción con tan loable finalidad. Es muy probable que el AUGE/GES llegó para quedarse. Ojalá se perfeccione y se implemente como corresponde, pues su déficit actual se debe a la escasez de recursos financieros que se le destinan.

## **El Formulario Nacional de Medicamentos (1969 – 1983/87)<sup>7</sup>**

Este es un tema que procede incluir en Política de Medicamentos y que tuvo una fuerte incidencia social muy positiva que debiera renacer.

Es necesario hacer un breve recuento histórico de lo que fue el Formulario Nacional de Medicamentos, que incluya su origen y objetivos, las diferentes etapas que vivió hasta su desaparición institucional y, especialmente, los efectos positivos que produjo al permitir un mejor acceso de la población a los medicamentos y su efecto regulador de precios.

Un decreto en 1969, creó el Formulario Nacional de Medicamentos, con la firma del presidente de la República, don Eduardo Frei Montalva, y de su Ministro de Salud, Dr. Ramón Valdivieso.

Cuatro años antes se había creado una comisión asesora del Minsal a la que se encargó el estudio y proposición de un formulario nacional de medicamentos. La comisión estuvo integrada por expertos de las facultades de Medicina, Química y Farmacia, Odontología y Veterinaria de la Universidad de Chile, fue presidida por el Dr. Jorge Mardones y su secretaria ejecutiva fue la Q.F.

7 Ref.: Desafíos y proyecciones del nuevo Formulario Nacional de Medicamentos. Hernán Vergara Mardones. Cuadernos Médico Sociales, dic. 2004, vol.44, N°4.



Juanita Leixelard. Entre las consideraciones que justificaron esta iniciativa aparece la necesidad de disponer de una provisión completa, oportuna, regular y continua de medicamentos de precios justos y compatibles con los recursos y necesidades a satisfacer.

En la oportunidad se propició una racionalización del arsenal farmacoterapéutico cuando se señaló en el decreto que muchos medicamentos eficaces son sustituibles y otros son inútiles y que para una eficaz terapéutica se requiere un número acotado de drogas científicamente escogidas.

Para ello se instó la selección técnica de drogas básicas identificadas con su nombre genérico, para quedar contenidas en un listado que se denominó Formulario Nacional de Medicamentos. En el reglamento correspondiente se contempló la confección de una monografía para cada producto.

Además de procurar una mayor racionalidad en el uso y costo de fármacos en los servicios de salud, se buscó también un mejor acceso directo de la población a medicamentos básicos al autorizarse la venta del F.N. en farmacias. Se ideó y estructuró un sistema, no sólo un listado de referencia, cuando se le exigió una dinámica de actualización, se estimuló la producción y se buscaron cauces para una mejor comercialización de los medicamentos del F.N.

Es bueno recordar que esta iniciativa chilena nació 10 años antes que la O.M.S. comenzara, en 1975, el estudio de su política de medicamentos esenciales; y que esta misma institución publicó el Listado de Medicamentos Esenciales en 1977, es decir, 8 años más tarde que el F.N. Es, por lo tanto, justo y legítimo exhibir con orgullo la condición de pionero de Chile en esta materia. En todo caso, el Formulario Nacional es la acción de política de medicamentos más importante y trascendente acometida en este país.

Los primeros pasos del F.N. fueron difíciles. La recepción fue entre escéptica y negativa. La industria farmacéutica no respondió a las invitaciones a participar que le formuló el ministro Valdivieso. Muchas farmacias se negaron a su comercialización y el público tuvo una actitud reticente. El Laboratorio Chile, el único que asumió la producción por ser de propiedad de instituciones públicas, registró un aumento de la producción del Formulario Nacional casi 6 veces entre 1969 y 1972, medida en "unidades fabriles". El público fue aceptando progresivamente estos productos por su mejoramiento de presentación y respaldo de calidad, que fue posible obtener porque el gobierno que creó el F.N. junto con ello dotó al L.CH. de mejor equipamiento y recursos humanos y técnicos. Al mismo tiempo, la inflación desatada en los años 70 provocó necesariamente un acercamiento del público al Formulario Nacional.

Por su parte, la escasez de provisiones registrada en el mercado a comienzos de los 70, en el caso de los medicamentos fue enfrentada en medida importante con el nuevo sistema en curso. A la fecha del cambio de gobierno, en 1973, el número de fármacos había aumentado de los 241 originales a

295. El cambio de gobierno produjo un fuerte estímulo al F.N. toda vez que las nuevas autoridades se percataron de su creciente aceptación y positivo efecto social. Así, dentro del esquema de libre competencia, se mantuvo la producción de medicamentos esenciales como alternativos y reguladores de precios y se marginó al Laboratorio Chile de la tutela estatal estimulando su autofinanciamiento.

A partir de 1974 hubo una intensa promoción del F.N. entre profesionales y público. Se mejoraron las formulaciones farmacéuticas, los procesos de producción y el aseguramiento de la calidad, aprovechando plenamente las instalaciones y recursos profesionales del Laboratorio Chile. En esta etapa se produjo el mayor esfuerzo conocido hasta entonces en el desarrollo tecnológico farmacéutico en Chile. Este hecho sumado a la presión social produjo una importante aceleración en el crecimiento del F.N.

Junto con ello, muchos laboratorios antes refractarios se interesaron por ingresar al proceso y el gobierno con su política de libre competencia, los estimuló con diversas medidas de apertura regulatoria. La consecuencia fue una proliferación de medicamentos genéricos dentro y fuera del Formulario Nacional, lesionando la racionalidad del sistema que nació en 1969. Se generó con ello una fuerte competencia que obligó al Laboratorio Chile a registrar algunos de sus productos en una nueva línea "L.CH" con la misma presentación corporativa. Eso sucedió a partir de 1978.

En 1980 el Laboratorio Chile inició su privatización que culminó en 1987, fecha en que todo el F.N. ya estaba transferido a la denominación L.CH. Se puede afirmar que desde ese año no hubo más medicamentos rotulados F.N. aunque la gente sigue solicitándolos bajo esta denominación. El Formulario Nacional quedó así convertido en un listado de referencia congelado en 1983.

Desde que se produjo el ingreso al sistema de otros laboratorios se hizo más propio hablar de genéricos en la nomenclatura técnica y todas las estadísticas de la época miden las ventas (IMS) bajo el ítem "de marca" y "genéricos". Dentro de este rubro el Laboratorio Chile nunca bajó del 85% de las ventas de genéricos.

Si se trata de destacar los efectos positivos del Formulario Nacional, habría que señalar los siguientes: la definición y captación del medicamento como un bien social; el mejor acceso de la población a los medicamentos básicos; un mayor desarrollo tecnológico farmacéutico y del aseguramiento progresivo de la calidad y un real efecto regulador de precios. Suele decirse que los actuales genéricos y "similares" son los "herederos" del F.N. En rigor, tal afirmación merece reparos formales que no es el caso analizar ahora. Pero en un tema de fondo sí es importante hacer la diferencia. En el Formulario Nacional predominó el objetivo social con que fue concebido. Se priorizó después el aspecto puramente comercial.

En la medida que el Formulario Nacional fue sucedido por una proliferación de genéricos y similares, se cayó en problemas que el F.N. había corregido: la llamada “selva terapéutica” y el uso no racional de medicamentos. Tras 11 años de congelamiento, en 1994 se actualizó el listado (304 fármacos), pero no se implementó ninguna medida para hacerlo operativo. En 1998 estuvo a punto de publicarse un nuevo listado, pero ello no sucedió.

Dentro de los propósitos de la Política de Medicamentos en la Reforma de Salud (Res. Ex. 515, abril, 2004) se contempló la actualización del Formulario Nacional de Medicamentos. Cuatro años más tarde se entregó un nuevo listado (D.S 194, 2006) pero fue sólo una revisión y ampliación de éste, y los medicamentos que contienen los fármacos consignados no cumplen aún el requisito exigido por la OMS que obliga a que los medicamentos esenciales sean bioequivalentes. Por otra parte, una vez más el F.N. se limitó a ser un listado y no un sistema como lo fue en su primera etapa, donde se estimuló la producción de medicamentos esenciales de buena calidad a precios asequibles, constituyéndolo en un muy buen regulador de precios.

## **El marco legal**

Por último, veremos el contexto legal. El marco legal del ejercicio del profesional farmacéutico en oficinas de farmacia está definido en Chile en el Código Sanitario y en el Reglamento de Farmacias, Droguería, Almacenes Farmacéuticos, Botiquines y Depósitos Autorizados. Estos son los cuerpos legales o reglamentarios que regulan este ejercicio profesional. La verdad es que no sólo es aplicable al ejercicio profesional farmacéutico, sino a todo el sistema en que opera el mercado farmacéutico, habida consideración que el sistema de libre mercado tiene, en teoría, su autorregulación.

En el Código Sanitario hay disposiciones expresas en varios artículos del Libro V y del Libro VI. En el artículo 112 se dice que sólo podrán desempeñar actividades propias de la Química y Farmacia quienes posean título profesional de químico farmacéutico otorgado por la Universidad de Chile u otra universidad reconocida por el Estado y estén legalmente habilitados para el ejercicio de la profesión.

En el artículo 114 se establece la incompatibilidad del ejercicio profesional simultáneo de personas que estén en poder del título de médico, químico farmacéutico o bioquímico. El sentido de la disposición es impedir la concertación de funciones diferentes en las prestaciones de salud de la población.

En el artículo 120 hay una nueva disposición en idéntico sentido que la anterior. En este artículo se dispone que los médicos, odontólogos, bioquímicos, matronas y otros profesionales de la salud no podrán ejercer su profesión y tener intereses comerciales relacionados directamente con su actividad, en establecimientos destinados a la importación, producción, distribución y venta

de productos farmacéuticos y otros destinados a recuperar la salud o atenuar deficiencias de ella.

En el artículo 122 aparece una disposición que obliga a los establecimientos farmacéuticos a disponer de una autorización expresa para funcionar otorgada por el Ministerio de Salud a través del Sistema Nacional de Servicios de Salud. Asimismo, a éste le corresponde la fiscalización de su funcionamiento.

En el artículo 123, por su parte, figura una obligación que bien leída e interpretada establece y justifica tácitamente la presencia permanente del químico farmacéutico en una oficina de farmacia. En el inciso primero de este artículo se lee: “la venta al público de productos farmacéuticos para uso humano sólo podrá hacerse en las Farmacias, las que deberán ser dirigidas técnicamente por un Químico Farmacéutico”.

Esta disposición debe entenderse en el espíritu que tal dirección técnica está ordenada a asegurar una correcta entrega de los productos farmacéuticos y que ella debe ejercerse en todo momento en que se esté entregando medicamentos. Es decir, durante todo el período en que la farmacia esté abierta al público. La fijación de horario profesional mínimo de 8 horas, establecido en el Reglamento de Farmacia, no satisface el espíritu de este artículo porque no da pleno cumplimiento al objetivo que se propuso el legislador. Esta disposición se heredó de aquella en que se establecía la jornada farmacéutica cuando el horario de funcionamiento diario de las farmacias era de 8 horas.

Por último, en el artículo 127 se dice que los productos farmacéuticos sólo podrán expendirse al público con receta médica, salvo aquellos que determine el reglamento. Tal disposición debe ser cumplida, vigilada y acreditada en cuanto a su atención por el profesional que actúa como director técnico y éste, en consecuencia, no puede estar ausente cuando se verifica el despacho de una receta, ni puede delegar una función que le es propia y privativa.

En el Reglamento de Farmacia y otros establecimientos hay, obviamente, numerosas disposiciones que dicen relación con el ejercicio profesional del químico farmacéutico y con las farmacias. De todas ellas, se han elegido algunas como las más trascendentes y relevantes.

En su artículo 8 se define lo qué es una farmacia y en ella se dice taxativamente que es un establecimiento destinado a la venta de productos farmacéuticos, de igual manera como lo dice el Código Sanitario. Esta definición constituye una identificación con una parte de las acciones que se realizan en ellas sin asumir aquellas otras en las que hay una entrega de conocimientos y atención profesional. Este principio nos merece una objeción importante en la misma medida en que no respeta ni estimula la función profesional.

En el artículo 23 se establece la dirección técnica en consonancia con lo que ordena el Código Sanitario, pero la limita a un horario mínimo de 8 horas que

muchas veces es menor que el tiempo en que el establecimiento está abierto al público. Este hecho es una de las objeciones más importantes que surgen en este estudio y los principios que lo sustentan, y es una materia que requiere una corrección.

En el artículo 24 aparecen las obligaciones del químico farmacéutico en la oficina de farmacia. No figuran en forma taxativa sus atribuciones, por cuanto éstas resultan obvias dada la condición de director técnico responsable y encargado de velar por la dispensación correcta de medicamentos, la que incluye la información y orientación al público.

En otras áreas del ejercicio profesional farmacéutico existen también disposiciones legales y reglamentarias que rigen la actividad. Así, el Reglamento Nacional de Control de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos de uso médico (Decreto 1876/95), en consonancia con lo dispuesto en el Código Sanitario, establece que la Dirección Técnica de los establecimientos industriales que producen medicamentos y cosméticos debe ser ejercida por un profesional químico farmacéutico, así como también el control de calidad de los mismos productos en tales laboratorios productores y en los importadores.

En los establecimientos dependientes de los Servicios de Salud, tanto en los hospitales, policlínicos e inspecciones, las áreas farmacéuticas están reservadas para profesionales químicos farmacéuticos. Obviamente, en especial en las llamadas farmacias asistenciales, cuya dirección técnica debe ser ejercida por uno de estos profesionales. Las normas correspondientes a cumplir están contenidas en el Reglamento Orgánico de los Servicios de Salud.

Entre los reglamentos específicos que regulan la dispensación de ciertos medicamentos cabe mencionar los reglamentos de Psicotrópicos y Estupefacientes, cuyo despacho se hace con recetas especiales, y entre las resoluciones ministeriales, la más importante en los últimos años es la que incorporó las benzodiazepinas a la dispensación bajo receta médica retenida.

# CAPITULO XIII

## LA GLOBALIZACION Y SU EFECTO EN LOS MEDICAMENTOS

## La globalización y sus efectos en el mundo

La Globalización está en pleno y acelerado desarrollo en todos los países del mundo. Es un proceso al parecer irreversible, por lo menos en los próximos decenios. Es prácticamente imposible sustraerse a este movimiento; muchos lo asumen como una decisión sin alternativas, cuando se suman a él. Hay quienes creen que es mejor subirse que oponerse, y desde dentro buscar fórmulas paliativas que eviten lesiones mayores a los intereses nacionales.

La Globalización es el proceso político, económico, social y ecológico que se viene desarrollando desde la década de 1990 hasta nuestros días. Sus principales características son el establecimiento de una política de mercado a nivel mundial y el desarrollo de las nuevas tecnologías de la información. La principal característica de la Globalización es el aumento de la relación económica que existe entre las naciones y el control por parte de las grandes empresas transnacionales.

El punto de partida fue la economía capitalista; la supremacía de la economía de mercado, la que ha sido incentivada, entre otros aspectos, por la disminución de las regulaciones, los acuerdos de libre comercio, la creciente fluidez de las transacciones de dinero y el surgimiento de conglomerados económicos entre países y regiones.

En esta interrelación mundial se pueden observar aspectos positivos y negativos. Entre los primeros cabe citar la posibilidad de generar nuevas oportunidades de crecimiento para los países debido a la apertura comercial hacia nuevos mercados.

Ejemplos de ello son la Comunidad Económica Europea (CEE) y el Foro de Cooperación Económica del Asia Pacifico (APEC), que han permitido a los mercados participantes agruparse y actuar asociativamente. Se supone que los resultados serán aumentos de recursos para los países signatarios que así podrán invertir en programas sociales encaminados a mejorar la calidad de vida de sus habitantes. Entre los aspectos negativos es posible observar el llamado "efecto dominó", donde la caída de una pieza provoca la caída de las demás, como ya ocurrió con la crisis asiática de 1995 y en la que vivieron todas las economías de mundo en el 2009. El otro aspecto negativo es la total dependencia en que quedan los países de menor desarrollo frente a los poderosos y el aumento de la brecha cultural. Estas percepciones han originado movilizaciones sociales, como la manifestación de Seattle (noviembre 1999) y otras posteriores que están aumentando su grado de rechazo y violencia.

Donde se aprecia con mayor intensidad el efecto negativo es en el medio ambiente. La explotación indiscriminada de los recursos naturales para satisfacer las estrategias comerciales está produciendo daños ecológicos irreparables en tierras de cultivos, recursos hídricos, bosques y mares. El

uso de combustibles fósiles en gran escala ha incrementado la polución atmosférica a niveles de gran riesgo sanitario. El calentamiento global es también otra consecuencia del uso creciente de los combustibles fósiles. Ya se está apreciando el derretimiento de masas gélidas, lo que puede ocasionar trastornos fatales para muchas vidas humanas. Todo pareciera indicar que el hombre está sacrificando su vida por utilidades económicas que ni siquiera se distribuyen con equidad.

Las grandes herramientas de la Globalización son entidades del mundo financiero: el Banco Mundial (BM), el Fondo Monetario Internacional (FMI) y la Organización Mundial de Comercio (OMC). Los dos primeros son de antigua data; ambos fueron creados en 1946. El primero para financiar proyectos y el segundo para supervisar y dirigir las políticas macroeconómicas del mundo. La OMC fue fundada en 1995 (135 países) y tiene por tareas la liberalización del comercio, incluidas las desregulaciones, y la abolición de las barreras comerciales.

Las telecomunicaciones y la informática han jugado un rol fundamental de momento que habilitan y facilitan los negocios casi en tiempo real. Sin embargo, hay en esta materia un problema no resuelto para los países más pobres. Existe una “brecha digital” que es una desigualdad de posibilidades que impide el acceso a la información, al conocimiento, a la educación y a la tecnología. Es en verdad, un juego inequitativo.

## **La Globalización económica y los medicamentos**

Las grandes compañías farmacéuticas están activamente insertas en el proceso de globalización. Las numerosas fusiones o absorciones registradas entre ellas responden a objetivos de optimización de los rendimientos comerciales, a la centralización de esfuerzos y recursos y a la concentración del poder técnico y económico.

En esta dirección han actuado con insistencia. Las fusiones de Glaxo Wellcome con Smith Kline Beecham (GSK) y la más reciente en que Sanofi Syntolabo absorbió a Aventis, son los casos destacados de esta sinergia económica. En Chile se observó un fenómeno derivado de la globalización económica cuando las grandes compañías cerraron sus plantas productoras, para trasladarlas a otros países donde centralizaron su producción técnica diferenciada para cubrir desde ellas las demandas de la región.

Se está observando además un afán muy tenaz por facilitar el desarrollo comercial de las grandes empresas, vía desregulaciones y eliminación de barreras. En el capítulo Armonización Regulatoria hay un amplio análisis de la materia.

La estrategia es clara. Además de la armonización regulatoria, se busca privatizar todo el sistema imponiendo la economía liberal (en América Latina



ya no hay producción estatal), se busca la llamada flexibilización laboral y se procura introducir en los convenios y tratados comerciales cláusulas de protección y apertura favorables a las grandes compañías.

Es necesario conocer las funciones encomendadas a la Organización Mundial de Comercio que tienen repercusión en el mundo farmacéutico. La OMC fue creada en 1995 encargándole buscar el libre cambio entre las naciones. Su nacimiento se produjo como una manera de modificar el GATT (Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio). Ocurrió en la Ronda de Marrakech, en 1994. En la ocasión, se reconoció la importancia de la propiedad industrial en el comercio internacional. En un comienzo, el Acuerdo General no indicaba la necesidad de patentar ciertos productos, entre ellos los medicamentos. Con posterioridad nació el ADPIC (Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio), cuya expresión en inglés es Trade Related Intellectual Property Rights (TRIP's). En estos acuerdos se hizo presente la necesidad de otorgar protección patentaria a los medicamentos. Este tema será tratado en el capítulo siguiente.

Entre otros efectos de la Globalización en los medicamentos cabe mencionar dos muy concretos. Uno es el aumento de los precios, atenuado en Chile por la presencia de "genéricos". Este efecto puede crecer una vez aprobada la nueva ley aplicable a los productos farmacéuticos. El otro efecto es el incremento exponencial de la promoción médica y la publicidad, que implican altísimos costos.

## **Armonización regulatoria**

En las décadas de los 60 y 70, muchos países promulgaron leyes y reglamentos para conocer y evaluar datos sobre seguridad, calidad y eficacia de productos farmacéuticos. No obstante que estas regulaciones se fundaron en las mismas obligaciones básicas, los requisitos no fueron uniformes.

Además, los sistemas nacionales de regulación farmacéutica han actuado independientemente uno del otro a pesar de los esfuerzos por uniformar criterios y normas por parte de los países de mayor desarrollo industrial farmacéutico.

En 1990, una serie de representantes de los organismos reguladores y asociaciones industriales de Europa, Estados Unidos y Japón se reunieron y formaron la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonization, ICH), con el objetivo de estandarizar el proceso mediante el cual se desarrollan, se prueban y se lanzan al mercado los nuevos medicamentos.

La ICH es una iniciativa conjunta que incluye a organismos reguladores de las regiones mencionadas y a representantes de la industria farmacéutica respectiva como socios igualitarios, para las discusiones científicas y técnicas

que se puedan plantear sobre ensayos clínicos, solicitud de registro sanitario, aprobaciones y requisitos que se exigen para garantizar la seguridad, calidad y eficacia de los fármacos.

Entre los mayores objetivos de estos afanes armonizadores están el registro internacional más rápido de nuevos medicamentos y productos biológicos, el rápido y eficiente acceso a los mercados mundiales y la elevación de las normas técnicas a niveles tan altos que, probablemente, sólo podrán ser alcanzados por corporaciones internacionales de los países altamente desarrollados. La promoción de “packs” para tratamientos completos es un afán muy marcado.

El proceso de armonización se está intensificando aceleradamente al amparo de la creciente globalización económica cuyos principales instrumentos, los convenios y tratados comerciales bilaterales y multilaterales, se celebran con tanta frecuencia. Chile deberá adecuar su regulación farmacéutica en varios aspectos para dar cumplimiento a compromisos contraídos en el Tratado de Libre Comercio con Estados Unidos y en los acuerdos TRIP's.

Quienes impulsan esta armonización destacan entre sus ventajas: la reducción de la necesidad de duplicar pruebas pre-clínicas y clínicas; el aumento al máximo del uso eficiente de los recursos humanos, animales y materiales; el mantenimiento de elevados estándares científicos para salvaguardar la salud pública; y el fomento, a nivel mundial, de la colaboración y la comunicación sobre temas científicos.

Hay muchos actores que ponen en duda o tienen aprensiones sobre los méritos de este proceso. Se aceptan normas armonizadas para las áreas técnicas y para la cooperación en la evaluación de información, pero se cree que la rapidez exigida en los trámites es lesiva para la verificación de reacciones adversas y atenta contra la prescripción racional. Para los consumidores, la creación de las condiciones para una adecuada vigilancia y un uso racional de los medicamentos es más importante que la rápida introducción de fármacos al mercado.

Se teme además que los países de menor desarrollo perderán soberanía reguladora, que las normas de seguridad pueden ser debilitadas al denominador común más bajo y que se produzca una asimetría en las exigencias en favor de los más poderosos. Este último caso se visualiza, por ejemplo, a propósito de productos provenientes de subsidiarias de las grandes empresas, instaladas en países de menores exigencias, que llegan a países del “tercer mundo” al amparo de la imagen corporativa central, sin verificar la trazabilidad de estos medicamentos.

En los países latinoamericanos el impacto ha sido muy fuerte y hay muchos

problemas que se teme afecten a las empresas nacionales y también a su población. La OPS organizó en 1997 la Primera Conferencia Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, con participación de representantes de las Agencias Reguladoras Nacionales, de las compañías transnacionales y nacionales y delegados de organizaciones diversas, algunas de ellas representativas de los consumidores. FIFARMA (Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica) y ALIFAR (Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas) participaron en representación de las compañías transnacionales y nacionales, respectivamente.

Las recomendaciones surgidas se orientaron especialmente a armonizar los requisitos de los registros sanitarios. En la Segunda Conferencia (1999) se insistió en ellas, agregando otros aspectos que apuntan a acreditar calidad, eficacia y seguridad. Así nació la Red Panamericana de Armonización Regulatoria.

En estas conferencias se recomendó la necesidad de normas que exijan equivalencia terapéutica y la aplicación plena de las normas GMP. Respecto a eficacia, se propuso estimular y regular los estudios clínicos y las normas BPC y el reconocimiento de estudios clínicos foráneos y de países de referencia. Por último, en términos de seguridad se propició la Farmacovigilancia, ampliando su campo de observación a la falsificación y las malas prácticas de fabricación (en Chile estas verificaciones se hacen a través del "Control de Estantería").

## **Patentes farmacéuticas**

Chile se incorporó en 1994, en Marrakech, a la Organización Mundial de Comercio (O.M.C.) y se obligó a participar en una serie de reuniones de negociaciones denominadas "Rondas del Gatt", para suscribir acuerdos comerciales.

En la Ronda del GATT celebrada en 1998, en Montevideo, Chile firmó los acuerdos TRIP's, con lo cual se obligó a modificar la ley 19.039, dictada en 1991, en aspectos sustantivos. En varios otros tratados y convenios ha tomado también o está asumiendo compromisos en aspectos semejantes. Así, por ejemplo, en el Convenio de París sobre Propiedad Industrial (1991) que se reflejó en la ley 19.039 y en el Acuerdo de Libre Comercio para las Américas (ALCA). Los acuerdos TRIP's corresponden en castellano a Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC).

Los tratados de Libre Comercio Chile-Europa y Chile-Corea, tienen sólo disposiciones reglamentarias muy generales respecto a la Propiedad Intelectual. En cambio, el TLC con Estados Unidos incluye el tema de la Propiedad Intelectual y el de las patentes de invención de un modo muy específico y taxativo y fue el último capítulo que cerró las discusiones de todo el Acuerdo. Para Estados Unidos, la propiedad intelectual y las patentes de

invención, en especial las referidas a la producción de medicamentos, fueron materias que debían asegurar la máxima protección. De hecho, en el TLC se incluyeron temas no suficientemente cubiertos o no tocados en el Acuerdo TRIP's, respecto a productos farmacéuticos. Se habló de TRIP's Plus.

El tema de las patentes farmacéuticas tiene algunos antecedentes que vale recordar. La ley N° 958, de 1931, excluía a los productos farmacéuticos de la obtención de patentes de invención. De esta manera, los medicamentos pudieron ser replicados respecto al original sin pagar ningún derecho al propietario de éste. Sólo 60 años más tarde (1991) se dictó la ley 19.039 sobre propiedad intelectual.

En ella, respecto a las moléculas patentables se estableció un plazo de 15 años de protección patentaria, pero aplicable a moléculas no conocidas ni aceptadas antes de 1991. Es decir a moléculas innovadoras una vez que ellas llegasen a su habilitación clínica, mediante estudios iniciados con posterioridad a 1991. Esta ley estableció además la protección de los procedimientos tecnológicos novedosos. Quedó en claro que en ambos aspectos se aceptaban invenciones, no descubrimientos.

En los años posteriores ha habido varias colisiones, especialmente entre empresas transnacionales y nacionales, que se están ventilando en los tribunales de justicia. Los temas más recurrentes han sido el llamado "segundo uso" y los "nuevos procedimientos". Respecto al primero, corresponden casos de moléculas que tenían un uso terapéutico conocido antes de 1991 y luego se le descubrió otro más relevante. Ejemplo, el Viagra (sildenafil) que era usado como antihipertensivo antes de serlo para corregir la disfunción eréctil. Otro caso es el del raloxifeno, donde se inhibió la producción de un similar, esgrimiendo una patente de procedimiento.

El Acuerdo TRIP's obliga a Chile a modificar la ley 19.039 en varios aspectos. Extiende a 20 años el periodo de protección; invierte la carga de la prueba, en el caso de juicios civiles, para patentes de procedimientos (el acusado debe probar que no infringió la disposición pertinente); se exige la protección por 5 años de la información de datos de prueba (data exclusivity) no divulgados del medicamento que presenta el titular de la patente ante la autoridad sanitaria. La ley 19.996 dictada en el 2005 contiene todas las modificaciones antes señaladas.

Hay otros temas relacionados que han sido objeto de discusiones importantes. Entre ellos, las importaciones paralelas y las licencias no voluntarias. Ambos aspectos tienen una fuerte incidencia social frente a contingencias negativas de salud o a la necesaria reducción de precios. Disposiciones favorables en estos objetivos se han conseguido tanto en el TRIP's como en el TLC/USA, impidiendo que se materialice el "TRIP's plus" donde se procuraba restringir las

citadas excepciones. Después de la asamblea mundial de la OMC, celebrada en Doha, Qatar, el año 2002, se allanaron las dificultades para llegar a estas franquicias. La OMS poco antes había levantado su voz para señalar que los países signatarios de estos tratados no debían permitir obligaciones lesivas para la salud de sus comunidades. La modificación de la ley 19.039 (ley 19.996) dejó abiertas las posibilidades para concretar estas medidas de excepción, es decir, las importaciones paralelas y las licencias no voluntarias.

Otros aspectos a señalar son los plazos compensatorios contemplados en el TLC/USA a aplicarse en el período de vigencia por demoras en la concesión de patentes o de los permisos sanitarios. En el mismo tratado se confirma la aplicación de la enmienda “Bolar”, que consiste en la posibilidad de obtener el permiso sanitario de un medicamento patentado, por la vía de la excepción, para comercializar otros genéricos en forma temprana, es decir, antes que finalice el período de protección de aquél, siempre que ello no lesione al titular y se favorezca la solución de un problema.

Restan todavía otras situaciones a analizar. En cuanto a la protección de la información no divulgada definida en 5 años para los medicamentos, se discute fuertemente que ella esté referida sólo a nuevas entidades químicas, es decir, a moléculas innovadoras; no a nuevos medicamentos con moléculas ya conocidas. Este es un tema que da para un extenso litigio.

Por último, continúa en discusión una de las situaciones más difíciles de aclarar. La calificación de eventuales infracciones a patentes de invención, Según el criterio del Ejecutivo, está entregada a los Tribunales de Justicia y no a entidades de la Administración Central. Así lo ha entendido la Contraloría y las Cortes, cuando éstas han fallado a favor del I.S.P. frente a recursos presentados por la concesión de registro sanitario a productos eventualmente protegidos por patentes.

# CAPITULO XIV

## **LAS GRANDES MATRICES DEL ROL FARMACEUTICO**

En 1993, en Tokio, la OMS y la Federación Internacional Farmacéutica (FIP) proclamaron sendos comunicados en los que dieron a conocer al mundo las que deben ser consideradas como las grandes matrices del rol del farmacéutico en el cumplimiento de su compromiso profesional al servicio de la comunidad.

La OMS puso en marcha la Atención Farmacéutica con el documento “Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención a la Salud”. La FIP, por su parte, dio a conocer la guía de “Buenas Prácticas de Farmacia: Normas de Calidad de Servicios Farmacéuticos”, conocida como “La Declaración de Tokio”.

Asimismo, el informe “El farmacéutico siete estrellas” merece ser incluido en este capítulo, porque contiene las atribuciones que la OMS le otorga al farmacéutico en su gestión social y los atributos que éste debe tener. Fue preparado por un grupo de consultores de la OMS sobre el tema la “Preparación del Farmacéutico del Futuro” (Vancouver 1997).

Se puede agregar el documento “Política Nacional de Medicamentos en la Reforma de Salud” (Res. Exenta N°515, 02 de abril 2004). No tuvo aplicación, pero es un valioso referente en la materia.

## **La atención farmacéutica**

La OMS hizo de público conocimiento el documento “Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención a la Salud” con el cual se dio comienzo a la llamada “Atención Farmacéutica”, traducción del Pharmaceutical Care. Ello ocurrió en septiembre de 1993. (ver capítulo VI)

## **Buenas Prácticas de Farmacia (BPF)**

En la misma ocasión, la Federación Internacional Farmacéutica (FIP) comunicó la guía de “Buenas Prácticas de Farmacia: Normas de Calidad de Servicios Farmacéuticos”, conocida como la Declaración de Tokio.

La misión de la práctica farmacéutica es suministrar medicamentos y otros productos y servicios para el cuidado de la salud, y ayudar a la gente y a la sociedad para emplearlos de la mejor manera posible.

Un servicio farmacéutico amplio comprende un compromiso en las actividades para asegurar una buena salud y evitar enfermedades en la población. Cuando se hace necesario tratar una enfermedad, la calidad del proceso de uso del medicamento de cada persona, debería asegurar el logro del mayor provecho terapéutico y evitar efectos secundarios desfavorables. Esto presupone la aceptación por parte de los farmacéuticos, de una responsabilidad compartida con otros profesionales y con los pacientes por el resultado de la terapia.

## Requisitos de la Buena Práctica de Farmacia

Los requisitos que se redactan en la guía son:

- a. La buena práctica de farmacia exige que la primera preocupación de un farmacéutico sea el bienestar de los pacientes en todas las circunstancias.
- b. La buena práctica de farmacia exige que la esencia de la actividad farmacéutica sea el suministro de medicamentos y otros productos para el cuidado de la salud, la información y asesoramiento adecuado a los pacientes, y la observación de los efectos de su uso.
- c. La buena práctica de farmacia exige que una parte integral de la contribución del farmacéutico sea la promoción de una forma de prescribir racional y económica, y el uso adecuado de los medicamentos.
- d. La buena práctica de farmacia exige que el objetivo de cada elemento del servicio farmacéutico sea relevante para el individuo, esté claramente definido y sea eficazmente comunicado a todos los relacionados en el asunto.

Nota: mayor información consultar publicación de la OPS/HSS/HSE/95.01

## El Farmacéutico Siete Estrellas

La OMS encargó a un grupo de consultores un estudio (manual) de los atributos que debe poseer un farmacéutico en su ejercicio profesional. Las reuniones conducentes a este documento se realizaron en Vancouver en 1997. Sus resultados se publicaron en un documento titulado “El Farmacéutico Siete Estrellas”. A la fecha se le han agregado tres estrellas para completar diez.

Se señalan a continuación cada una de tales estrellas (atributos, cualidades):

- 1. Proveedor de cuidados.** (atención). Educar, informar, y aconsejar bien para satisfacer necesidades del paciente en cuanto a conocimiento y efectos del fármaco. Extenderlos a la población.
- 2. Tomador de decisiones.** Resolver y orientar acciones para enfrentar situaciones en consulta o emergencias. Es fundamental actuar éticamente para derivar adecuadamente casos de atención médica.
- 3. Comunicador.** Expresar clara y convincentemente al entregar información requerida, en forma sencilla y precisa.
- 4. Líder.** Ganar respeto y confianza con solvencia y honradez.



**5. Gestor.** Asumir dirección y administración optimizando situaciones y recursos.

**6. Estudiante de por vida.** Buscar permanentemente nuevos conocimientos y actualizarlos. La obsolescencia en esta materia lo inhabilita como profesional útil.

**7. Educador/Formador.** Entregar normas y pautas de buen comportamiento en el uso de medicamentos. Debe ser un agente importante en el desarrollo de la “cultura del medicamento”.

**8. Investigador.** Mantenerse al día con el desarrollo científico y prestar colaboración a los investigadores, señalando las necesidades que se evidencian y posibles soluciones.

## **Política Nacional de Medicamentos en la Reforma en Salud**

Este tema aparece expuesto en un documento muy extenso que contiene varios capítulos que pueden servir de referentes o materias para materializar la gestión farmacéutica en su servicio a la salud.

Lamentablemente, no se concretó en términos prácticos, pero la enunciación de sus principios e ideas son altamente interesantes.

Dada su extensión no se incluye completo, sino sus referencias.

Para efectuar consultas, acudir al sistema informativo del Minsal, en especial se aconseja: 1.3 Atención profesional en la farmacoterapia; 5.2 Garantía de la calidad de los medicamentos; 5.3 Garantía de racionalidad en el uso de los medicamentos; 5.4 Nuevo rol de la farmacia y del farmacéutico en la reforma de salud; y S.S organización para la implementación, desarrollo y evaluación de la política de medicamentos.

Fuente: “Política Nacional de Medicamentos en la Reforma de Salud”, Res. Ex. N°515, 02/04/2004 Minsal.

# CAPITULO XV

## TÓPICOS DE FARMACIA MODERNA

Las exigencias y desafíos para los químicos farmacéuticos están en aumento permanente. El constante avance en terrenos hasta hace poco desconocidos, obliga a quienes están insertos en el área de la salud a vincularse a los nuevos conocimientos que aclaran o descubren patologías, mecanismos de acción, nuevos fármacos, técnicas innovadoras en su obtención y acceso a materiales cada vez mejor estabilizados en terapias correctivas o de reposición.

La ciencia parece apuntar a niveles ni siquiera pensados hace 25 años. Las fronteras del saber son ambiciosas y sus beneficios serán espectaculares.

El farmacéutico está llamado a vincularse con este mundo en pleno desarrollo y debe asumir que caerá en una rápida obsolescencia si no se sube a este carro vertiginoso.

Se sabe que el arsenal farmacoterapéutico en diez años más estará compuesto por biofármacos en un alto porcentaje y que la terapia génica hará disminuir notoriamente el sinnúmero de medicamentos que pueblan las estanterías de las farmacias. Intentaremos hacer una breve revisión a la espera de una buena concientización sobre el tema de las materias de mayor relevancia y actualidad. Por cierto que son muchas más aquellas de las cuales deberemos hacernos cargo en los próximos tiempos, tarde o temprano. Esta presentación tiene más bien un carácter cultural.

## **Biofármacos**

Son productos farmacéuticos que surgen como una nueva alternativa farmacéutica a los productos convencionales obtenidos por síntesis química. Estos son elaborados a partir de materias de origen biológico o biotecnológico, utilizando la técnica de DNA recombinante. Entre ellas, microorganismos, tejidos de origen animal o vegetal, células o fluidos de origen humano o animal.

Los biofármacos son análogos a las proteínas humanas o guardan una estrecha relación con éstas. Es importante destacar esta propiedad para diferenciarlos de otras proteínas utilizadas en terapéutica pero de origen bovino o porcino, sobre los cuales los biofármacos tienen ventajas en cuanto a eficacia y menores efectos secundarios, como es el caso de algunas insulinas.

Los biofármacos tienen, sin embargo, ciertas limitaciones que provienen de un proceso de obtención más complejo que el de un fármaco de síntesis química.

Tratándose de fármacos de esta especie, es un problema importante la fabricación y estudio de la biodisponibilidad de biofármacos similares, fundamentalmente por el riesgo de seguridad que conllevan como es la inmunogenicidad. Lo anterior exige un marco regulatorio muy estricto que acredite efectivamente la calidad, seguridad y eficacia de los “biosimilares” respecto a los medicamentos biológicos originales.

Actualmente, 450 biofármacos están siendo probados para el tratamiento de más de 100 enfermedades.

Los biofármacos son muy lábiles, tienen un alto peso molecular (macromoléculas), lo que dificulta su acceso a regiones de vascularización fina, y su semivida es generalmente muy breve. Esos son sus antecedentes que dificultan su uso. Se administran por vía parenteral.

Los biofármacos que se han probado para su comercialización sirven principalmente para tratar patologías como: infartos cardíacos y cerebrales, esclerosis múltiples, leucemia, hepatitis, artritis reumatoide, cáncer mamario, diabetes, insuficiencia cardíaca, cáncer renal, fibrosis quística.

Tratándose de biofármacos es casi inconcebible hablar de genéricos. Ello es particularmente importante desde la óptica social por el alto costo que tienen los biofármacos.

Se tratará de biosimilares y no genéricos ya que sutiles diferencias podrían provocar cualidades y efectos diferentes en los medicamentos. Ello obliga, obviamente, a ensayos clínicos específicos. La mayor complicación de seguridad al copiar un biofármaco es la inmunogenicidad, que es la propiedad que permite a una sustancia inducir una respuesta inmune detectable e indeseada. Esta inmunogenicidad puede aparecer por cualquier variación en el proceso de fabricación de un producto biotecnológico.

## **Terapia génica**

Se dice que es una nueva estrategia terapéutica. El descubrimiento del genoma humano abrió un derrotero de grandes expectativas para resolver problemas de salud.

Términos como clonación, animal transgénico, DNA recombinante, terapia génica han pasado desde la ciencia pura a términos habituales en el vocabulario médico.

Esta terapia que se abre caminos, consiste básicamente en la introducción de un gen normal en el órgano diana para sustituir el gen defectuoso en su función.

También se puede definir como el conjunto de técnicas que permiten vehiculizar secuencias de DNA o de RNA al interior de células diana, con el objeto de modular la expresión de determinadas proteínas que se encuentran alteradas, revertiendo así el trastorno biológico que ello produce.

La terapia génica fue inicialmente concebida como una forma de tratamiento

de enfermedades genéticas causadas por la mutación de un sólo gen (monogénicas) de las que hoy se conocen cuatro mil. En la actualidad se sabe que no es factible suministrar una proteína deficitaria en una forma farmacéutica efectiva, por su naturaleza lábil y compleja y la necesidad de hacerla llegar a un sitio subcelular específico.

Ahora se investigan nuevas formas de aplicar la terapia génica a una amplia variedad de enfermedades humanas. Los estudios están orientados al tratamiento de trastornos adquiridos como el cáncer y el sida, en lugar de patologías que resultan de defectos monogénicos. Igualmente, las enfermedades virales pueden ceder a la terapia génica porque pueden dotar a las células de medios para protegerlas de la infección o de la replicación viral.

La manipulación genética efectuada en una célula germinal o en un embrión se denomina terapia génica germinal, y es el material genético constitucional, que será transmitido a la descendencia, el que resulta modificado.

Esta aplicación plantea muchos problemas de orden ético. Sin embargo, su aplicación a la investigación en animales permite desarrollar modelos experimentales de enfermedades humanas.

La corrección genética efectuada sobre células somáticas, denominada terapia génica somática, no altera el material genético. Esta terapia tiene múltiples aplicaciones en la corrección de defectos hereditarios o adquiridos del genoma.

Existe consenso generalizado acerca de que la terapia de las células somáticas puede ser utilizada para el tratamiento de enfermedades humanas específicas. Por el contrario, en la terapia génica la línea germinal no es éticamente aceptable por el riesgo de prácticas eugenistas, es decir, convertir a personas portadoras de determinados genes.

En la terapia de inserción génica en células somáticas, la transferencia del gen a una célula diana puede efectuarse directamente "in vivo", para lo cual se necesita de vectores que dirijan al gen a la localización deseada, o bien se puede efectuar una transferencia génica "ex vivo", lo cual implica la extracción de células afectadas, la introducción de la secuencia genómica de interés, y su posterior reimplantación.

En la actualidad hay más de cien protocolos de terapia génica en fase de ensayo clínico. Se supone, dado el acelerado desarrollo de los conceptos y tecnologías de la ingeniería genética aplicados a la terapéutica, que pronto se dispondrá de productos de este origen en el arsenal terapéutico para su uso clínico seguro y eficaz.

## Terapia celular

La importancia de las “células madre embrionarias” (CME) está en que ellas pueden ser diferenciadas y dar origen a los distintos tejidos y órganos del cuerpo, es decir, son pluripotentes, cualidad que no tienen las células madre somáticas.

Estas últimas derivan de tejidos adultos (cordón umbilical, médula ósea), por lo tanto ya están comprometidas hacia cierto linaje y desarrollo celular. En cambio, las CME, que son pluripotentes, pueden ser usadas para terapias celulares: tratar enfermedades y traumas reemplazando células dañadas o disfuncionales por células nuevas. Ejemplos son la diabetes tipo 1, para cuyo tratamiento se requieren nuevas células productoras de insulina, o el Parkinson, que demanda neuronas dopaminérgicas.

El problema está en que la obtención de células CME implica la destrucción del embrión, y ello constituye un problema ético.

Recientemente, se han hecho investigaciones cuyos resultados podrían superar, esta dificultad. Se trata de la obtención de células pluripotentes inducidas, CPi. Estos trabajos consisten en manipular células comunes adultas induciéndolas hacia un estado embrionario original. Las células así reprogramadas se comportan como si fueren CME.

La creación de estas CPi no sólo abre las puertas a una fuente inagotable de células pluripotentes sino que elimina la necesidad de destruir un embrión. Además, estas células presentan la ventaja adicional, comparadas con la CME, de poder llegar a ser “personalizadas”. Se pueden producir a partir del mismo paciente al que se pretende tratar, eliminando así los problemas de rechazo inmunológico.

Este importante avance permitirá en el futuro combatir enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, artritis reumatoide, lupus, y enfermedades de la sangre como la leucemia.

El procedimiento de aplicación consiste en un trasplante de células o tejidos de las características señaladas.

## Farmacogenómica

Se supone que los fármacos de que se dispone han satisfecho los requisitos de eficacia y seguridad que se exigen para su aprobación y que, por lo mismo, deben producir el efecto deseado. Sin embargo, es un hecho que la respuesta de los pacientes no siempre es la esperada.

En la actualidad la dosis de un fármaco se ajusta en función del peso, edad,

funciones hepática y renal. Pero dos individuos que presentan los mismos valores para estos parámetros pueden presentar diferencias en los genes que codifican para las proteínas implicadas en el metabolismo de dicho medicamento, de modo que respondan de manera diferente frente a su administración.

La farmacogenómica es la aplicación de la ciencia del genoma humano para examinar la variabilidad humana en respuesta a un medicamento. Estas variaciones pueden luego utilizarse para predecir la forma en que un paciente podría reaccionar a un medicamento, tanto desde el punto de vista de seguridad como de eficacia.

A pesar de que aun está en sus comienzos, una vez desarrollada por completo la farmacogenómica permitirá a los prescriptores personalizar mejor sus recetas según la respuesta prevista del individuo.

Con información precisa y confiable de la farmacogenómica del paciente, los médicos podrán recetar medicamentos que suministren el perfil de seguridad y eficacia más apropiado para el paciente individual. Por ejemplo, la información farmacogenómica de un paciente puede indicar que tiene una predisposición genética a sufrir una reacción negativa al fármaco y esta situación llevaría al prescriptor a cambiar el fármaco elegido. Esta capacidad de evaluar la reacción de un individuo a un fármaco aumenta la probabilidad de prescribir el mejor tratamiento.

La información orientada a prever la conducta del organismo se puede obtener del estudio de muchas variables que pueden caracterizar diversos tipos de pacientes. Pero la idea y el propósito de la farmacogenómica es obtener una información más precisa y con mayor respaldo científico. Se estima que la variabilidad es en un alto porcentaje de carácter genético y se mantiene estable a lo largo de la vida de una persona.

Se espera que con el tiempo la prescripción médica pase del método ensayo y error a una prescripción basada en el genotipo individual del paciente.

De estos avances se puede esperar muchos beneficios. Entre ellos, a) fármacos más potentes capaces de producir terapias más precisas contra enfermedades específicas maximizando los efectos terapéuticos y minimizando la lesión en células vecinas sanas; b) fármacos mejores y más seguros desde la primera administración, con tiempos de recuperación menores, seguridad mayor y desaparición de efectos secundarios; c) métodos más precisos para determinar la dosis apropiada, ya no tanto por edad y peso, como ahora, sino en función de la genética de la persona.

En cuanto a los efectos económicos del uso de la información farmacogenómica, se espera que produzca una reducción global en el costo de la asistencia sanitaria, porque disminuirá el número de efectos secundarios; mermará

la cantidad de ensayos clínicos fracasados; bajará el tiempo de aprobación de nuevos fármacos; decrecerá la duración de los tratamientos; también la cantidad de medicamentos a usar antes de encauzar la terapia efectiva; y los efectos de la enfermedad sobre el organismo, gracias a su detección precoz.

Está claro que será un avance significativo, pues se obviará la tentatividad que caracteriza actualmente tanto el diagnóstico, como el o los fármacos que se prescriben basados en percepciones insuficientes e inseguras. El problema está en cómo se practicarán estos exámenes farmacogenómicos y en el valor de ellos.

## **Nanofarmacología**

Se debe entender como el desarrollo y uso de sustancias y sistemas de dimensión minúscula para la consecución de objetivos hasta ahora inalcanzables y con resultados espectaculares, propios de la ciencia ficción.

Se trata de sustancias y sistemas a escala nanométrica, es decir, del orden de las milmillonésima parte del metro, o de la millonésima parte del milímetro, para tener una referencia más cercana y más fácil de imaginar.

El prefijo nano corresponde a  $10^{-9}$ , y su correspondencia nanométrica es submolecular y apenas mayor que el tamaño de un átomo.

Cuando se habla de sustancias y sistemas, en lo que nos interesa, son los fármacos e instrumentos destinados a producir, obviamente, un efecto farmacoterapéutico o para hacer un diagnóstico mediante colección de información útil para tal propósito.

Se supone que dado el pequeñísimo tamaño de los fármacos su acceso a sitios muy apartados será mayor y su contacto con las sustancias con las cuales interactúan más íntimo y pleno y, por lo mismo, más eficaz.

De igual manera, su miniaturización le permitirá al nanofármaco sortear de manera más fácil las diversas barreras y obstáculos que le salen al paso en su avance dentro del organismo.

Se habla de transportadores magnéticos hechos con un biopolímero que cubre un núcleo de magnetita donde se aloja el nanofármaco. Este pasará al tejido una vez que se aplica un campo magnético favorable mediante un sistema de control remoto.

Se está intentando un método para combatir el cáncer. Un transportador que generalmente es un fluido de hierro, porta una droga que realizará el efecto curativo. Este transportador-droga se inyecta vía venosa o arterial, según el caso, y mediante campos magnéticos se le guiará al objetivo previsto donde



con el mismo recurso se le hará liberar la droga.

Gran parte de los esfuerzos de las investigaciones en curso están dirigiéndose a la aplicación de la nanotecnología con fines terapéuticos. Dado su pequeño tamaño, las nanopartículas están compuestas de muy pocas moléculas. Cuando el tamaño del material es reducido a menos de 100 nm, el reino de la física cuántica entra en acción y los materiales comenzarán a mostrar propiedades completamente nuevas: más fuertes, más ligeros, altamente solubles y otras propiedades fisicoquímicas no conocidas.

Los nanofármacos se pueden clasificar en drogas nanodiseñadas y en nanotransportadores. Así como hoy los farmacéuticos deben diseñar formulaciones de uno u otro tipo para alcanzar la biodisponibilidad deseada de un fármaco en particular, el nanodiseño ayudaría a incrementar la solubilidad y la biodisponibilidad de la molécula- fármaco (material nanocristalino para incrementar la BD oral), o desarrollar otras formas de administración, vía nasal u oftálmica, por ejemplo.

Los nanotransportadores, por su parte, son en definitiva los denominados medicamentos “blanco”. Si el fármaco es de tamaño menor a 200 nm llegará más fácilmente al lugar de destino, una vez que queda libre en el plasma, y si tiene una superficie hidrofílica con nanopartículas evitarán el retículo endoplasmático. Por otra parte, los nanofármacos pueden llegar a un lugar específico (tumores, por ej.) mediante el uso de receptores especiales para tales nanomoléculas. Estos son los liposomas.

Cuesta captar esta nueva visión de la farmacoterapéutica por la incorporación de elementos y propiedades hasta ahora inexplorados. Pero son muchos los científicos que aseguran que antes de 30 años el mundo de la medicina y la farmacia serán completamente diferentes a lo que hoy conocemos.

## Referencias

9. Revista Federación Farmacéutica de América del Sur. Oct.-Dic 1974. Aquiles Arancibia Orrego.

10. Farmacia, la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. M.E.Aulton. Editorial Elsevier.

11. Glosario de medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso. Tomás D. Arias. Editorial O.P.S.

12. Cultura del medicamento. Caminos y horizontes farmacéuticos. Edición Lab. Pasteur.

13. Conceptos de dispensación del medicamento. Apuntes Introducción a la Farmacia. página del curso, U. de Chile. [www.u-cursos.cl](http://www.u-cursos.cl).

14. Bases para una política de medicamentos. Apuntes Introducción a la Farmacia. página del curso, U de Chile, [www.u-cursos.cl](http://www.u-cursos.cl).

15. Desafíos y proyecciones del nuevo Formulario Nacional del Medicamentos. Cuaderno Médico Sociales, dic. 2004, vol 44, N°4.

Nota: las últimas cuatro referencias son trabajos del autor de este libro.

## Bibliografía

### Libros y publicaciones del autor

- Caminos y Horizontes Farmacéuticos, Ed. Laboratorio Pasteur, 2009.
- Fármacos, Salud y Vida, en Edición para noviembre 2011.
- Historia del Formulario Nacional de Medicamentos, Edición Academia de Ciencias Farmacéuticas de Chile.
- Origen, Desarrollo y Efectos de las Cadenas de Farmacia, cuadernos de Farmacia, Colegio de Farmacéuticos de España.
- Las Asignaturas Farmacéuticas Pendientes, Revista Fefas, Federación Farmacéutica Sudamericana, 2007.
- Desafíos y Proyecciones del nuevo Formulario Nacional de Medicamentos, Cuadernos Médico Sociales, diciembre 2004, Vol. 44, N°4.

### Otros

- A Construção da Política de Medicamentos, José Rubén de Alcantara Bonfim y Vera Lucia Mercucci; Editora Hucitec Sobravime.
- Medicamentos; Salud, Política y Economía, Ginés González García, Sasalud, Argentina.
- Función Social de las oficinas de farmacia. Juan Esteva de Sagrera y Pilar Martín Barea. Serie Farmacia Actual. Editorial Elsevier.
- Il fármaco nei tempi. Maria Luisa Origoni. Antichi Farmaci. Farmitalia Carlo Erba.
- Breve historia del medicamento. Lydia Mez-Manfold. F. Hoffmann – La Roche y Cía. S.A.