

REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS

Monitorización de fármacos: una necesidad social en la provincia de Camagüey

Drug Monitoring A social need of Camagüey District

Lic. Lilian Dyce Gordon

Universidad de Camagüey. Facultad de Ingeniería Química y Farmacia.
Departamento de Farmacia. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se hace referencia a los problemas que existen actualmente en la terapéutica moderna y que pudieran ser solucionados con el desarrollo de la Farmacia Clínica, especialmente a través de las disciplinas Biofarmacia y Farmacocinética y dentro de éstas, el papel de la monitorización de los fármacos. Se destaca el papel de la ciencia como fenómeno de la realidad objetiva y las leyes que la rigen, así como la importancia de la investigación sanitaria. Se define la monitorización de fármacos, los beneficios que aporta este servicio y la razón por la cual constituye una necesidad social. A su vez se exponen algunas experiencias en Cuba y en la provincia de Camagüey. Por último, se concluye haciendo énfasis en el impacto económico y social que traería consigo la práctica cotidiana de esta actividad en los servicios de farmacia de hospitales en esta provincia.

DeCS: VIGILANCIA SANITARIA; EDUCACIÓN EN SALUD; RESPONSABILIDAD SOCIAL; TERAPÉUTICA; BIOFARMACÉUTICA; FARMACOCINÉTICA.

ABSTRACT

Reference is made to the problems that exist at the moment in modern therapy and that they could be solved with the development of the Clinical Pharmacy, especially through the disciplines Biopharmaceutics and Pharmacokinetics and inside these the paper of the drug monitoring. It stands out the paper of the scientific phenomenon of the objective reality and the laws that govern it, as well as the importance of the sanitary investigation. It is defined the drug monitoring, the benefits that it contributes the same one and the reason for which constitutes a social necessity. In turn some experiences are exposed in Cuba and specifically in Camagüey city. In fact, we expose some conclusions making emphasis in the economic and social impact that this service would bring if it should be practiced daily in the services of pharmacy of hospitals in this county.

DeCS: HEALTH EDUCATION; HEALTH SURVEILLANCE; THERAPEUTICS; SOCIAL RESPONSABILITY; BIOPHARMACEUTICS; PHARMACOKINETICS.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo social implica desarrollo integral y armónico de la sociedad en la que el hombre es el ente fundamental, pero a su vez es extremadamente importante que éste sea saludable.

No es sólo por costumbre o cortesía que muchas personas desean a otras salud y bienestar al felicitarlas en determinadas ocasiones, por ejemplo con motivo de año nuevo o de cumpleaños.

En muchos escritos, poetas, médicos y filósofos, en cuentos, leyendas y antiguas tradiciones, expresan opiniones sobre el alto valor de la salud como uno de los aspectos más importantes de la vida, cuyo valor se encuentra muy por encima de cualquier riqueza material (1).

La salud es parte importante del progreso social y resulta inadmisibles hablar de progreso social al margen del progreso científico-técnico, hoy por hoy, podemos reducir el marco de tal transformación y plantear que el progreso social es incomprensible fuera de los resultados alcanzados por las ciencias biológicas en general.

La farmacia como ciencia biológica está vinculada directamente con el desarrollo de la salud humana, pues el profesional farmacéutico es el encargado de abordar científicamente todo lo relacionado con los medicamentos, tanto en las actividades

propias de su producción, como en su uso adecuado y racional. En su trabajo integra la aplicación de las leyes universales de las ciencias exactas, así como aquellas que aplican los fenómenos en los organismos vivos, esencialmente en el hombre. Es tarea de esta profesión el introducirse en el vasto mundo de los problemas que surgen desde la concepción de un medicamento hasta su aplicación. Dentro de las Ciencias Farmacéuticas, la Biofarmacia y la Farmacocinética juegan un papel importantísimo, tanto en el desarrollo de nuevos medicamentos como en el campo clínico.

El desarrollo de estas ramas ha estado localizado en los países de amplio poder de relaciones industriales.

A veces se ha sugerido que sólo a estos países les corresponde incursionar en estas disciplinas, negando la necesidad de estos conocimientos para que el resto posea los criterios científicos de aceptación de un producto a los fines de su consumo local.

Hasta la década del 60 era supuesto que la naturaleza e intensidad de la respuesta biológica en animales y en el hombre se debía solamente a la actividad inherente de la estructura molecular del compuesto, sin tener en cuenta los procesos de difusión, transporte, enlazamiento, distribución, metabolismo y excreción, los cuales también están internamente involucrados en la acción del fármaco. La estructura química, aunque de vital importancia no es más que uno de los factores que determinan la acción resultante del fármaco.

Desde entonces se han ido desarrollando en el mundo estas disciplinas, formando parte de nuestro quehacer farmacéutico en 1996.

Considero que se impone preguntarnos ¿Qué problemas existen actualmente en nuestra terapéutica que puedan ser solucionados con el desarrollo social? .

Estas interrogantes nos sirven de punto de partida para hacer algunas reflexiones acerca de una de las funciones fundamentales de estas disciplinas. La monitorización de fármacos, que constituye el objetivo principal de este trabajo:

-. Mostrar la importancia de la Monitorización de Fármacos en la práctica farmacéutica cotidiana como vía para solucionar problemas existentes en la terapéutica actual relacionados con el uso de medicamentos.

-. Destacar el papel social de la actividad farmacéutica en el campo clínico

DESARROLLO

Ciencia y leyes de su desarrollo

La Ciencia es un fenómeno complejo de la vida social que entrelaza lo material y lo espiritual. Lo material, porque es una fuerza productiva directa de la sociedad, lo

cual no significa que sea otro elemento de las fuerzas productivas, además del hombre, los objetos y los medios de trabajo, sino que penetra estos tres factores fundamentales y los transforma.

La ciencia como fuerza productiva directa existe en los elementos que son cosustanciales a las fuerzas productivas: el hombre y los medios de producción. Por eso la ciencia es una fuerza material de la sociedad, pero es indiscutible que es también un fenómeno espiritual y forma parte de la conciencia social, reflejo de las condiciones materiales de existencia de los hombres, de la transformación de la naturaleza por medio del trabajo y de las relaciones entre los propios hombres.

La ciencia como fenómeno de la realidad objetiva está regida por una serie de leyes que determinan su funcionamiento y desarrollo:

-. Primera: La dependencia histórico – social del desarrollo de la ciencia.

Se ha comprobado en las diferentes etapas como las necesidades de la producción y la vida social son las que han determinado en última instancia su progreso.

-. Segunda: La independencia relativa del desarrollo de la ciencia:

Aparte de que la vida social, la vida económica y la producción material plantean determinadas necesidades a la ciencia, ésta tiene una lógica interna y requiere, por ejemplo; para conformar una nueva teoría, no sólo que haya una necesidad de la producción, sino que existan las suficientes acumulaciones de hechos y un determinado desarrollo de suposiciones e hipótesis que vayan en contra de las tesis establecidas, para sobre su base, negándolas dialécticamente, hacer que surja la nueva teoría que incluye lo positivo de la anterior y los elementos originales que le dan particularidad.

-. Tercera: La ciencia se desarrolla a través de la sucesión de determinadas ideas, conceptos, principios, sistemas teóricos y leyes científicas. La sumatoria de verdades relativas es igual a la verdad absoluta.

-. Cuarta: En el desenvolvimiento de la ciencia hay períodos de evolución y revolución. Evolución, porque se va produciendo una acumulación de hechos y su generalización, pero se produce un salto, hasta que llega el momento en que son sustituidos sistemas teóricos enteros por nuevas concepciones. El camino del progreso de la ciencia es la unidad del fenómeno evolucionista y revolucionario en determinadas etapas de su desarrollo.

-. Quinta: La ley de Sistematización, es decir que con el desarrollo progresivo se va produciendo la interpretación de las diferentes ciencias y se aplican métodos estadísticos y matemáticos, el enfoque sistemático y los métodos cibernéticos, por ciencias que hasta el momento nunca los habían utilizado.

- . Sexta: La libertad en el desarrollo de la ciencia. No es la autoridad quien dice la última palabra, sino la práctica, que es en definitiva el criterio de la verdad y debe crearse un clima positivo y abierto para la crítica constructiva y la discusión viva.

Algunas consideraciones sobre el proceso salud y enfermedad

No puede concebirse el hombre fuera del medio físico y social en que vive, al que tiene que adaptarse de acuerdo con sus posibilidades orgánicas y con el que se interrelaciona en forma permanente durante su vida.

La unidad salud-enfermedad es parte de un mismo proceso objetivo que existe independientemente de la conciencia humana. Proceso: porque la adaptación del hombre al medio en que vive está en desarrollo constante, no es estática ni siempre de acuerdo con las mismas exigencias, sino dinámica, lo que impone nuevas condiciones en cada momento. Objetivo: porque la voluntad del hombre no puede impedir el fenómeno de interpelación que está sujeto a leyes que lo rigen. Este proceso objetivo es cognoscible por el hombre y le corresponde a las ciencias médicas, con la ayuda de las ciencias naturales y sociales, darle solución en el transcurso del tiempo y desentrañar sus complejas relaciones. Prueba de ello está en que muchas enfermedades no solo han sido curadas después de establecidas, sino que por diversos medios de promoción de la salud y de protección específica, no llegan a producirse en la actualidad.

Este proceso objetivo y cognoscible es a su vez único y contradictorio. La interrelación del hombre con su ambiente es única y diversa, su adaptación implica su desadaptación continua, porque medio y hombre se desarrollan y cambian permanentemente. La relativa estabilidad de ambos es la condición más importante de la salud. Su mutabilidad constante es una posibilidad potencial a la enfermedad. La unidad salud-enfermedad tiene un carácter histórico. Ello se demuestra en las diferentes concepciones que el hombre ha tenido a través de los tiempos, las que han evolucionado y se han hecho cada vez más completas al aproximarse a la realidad, pero indudablemente este es un reflejo de lo esencial. Con la evolución de la sociedad la salud ha adquirido una dimensión más amplia, pero a su vez también han crecido los factores que pueden alterarla y producir la enfermedad (3).

Importancia de la investigación sanitaria

Para garantizar una asistencia sanitaria continua que corresponda a los más recientes conocimientos de las ciencias es indispensable una investigación eficiente. Para lograr una rápida aplicación en la práctica de los resultados de la investigación obtenidos se estrechan continuamente las relaciones entre la investigación, la industria y la práctica médica.

La aplicación de los conocimientos científicos a la práctica médica se convierte en una parte integrante de la investigación. La rápida y sistemática aplicación de los

nuevos conocimientos es el rasgo característico de la calidad y la efectividad de la investigación (1).

Tomando en consideración los aspectos antes mencionados me referiré a una importante vertiente de trabajo dentro de la actividad farmacéutica: farmacia Clínica; y dentro de ésta a una de sus funciones fundamentales:

La Monitorización de Fármacos, como un elemento que puede erradicar diversos problemas sociales existentes en la terapéutica actual.

Monitorización de Fármacos

La Monitorización de Fármacos (determinación de los niveles séricos de fármacos en sangre) es el resultado de la utilización conjunta de los conocimientos de Farmacocinética Clínica, Tecnología de Laboratorio y Medicina Clínica, siendo su objetivo la individualización de la dosis de fármaco para obtener el máximo efecto terapéutico en el menor tiempo posible y con el menor riesgo de toxicidad para el paciente (4).

La monitorización se indica en los casos siguientes:

- . Sospecha de infradosificación
- . Sospecha de toxicidad e intoxicación
- . Riesgo de interacciones
- . Fracaso terapéutico o modificaciones en la respuesta
- . Individualización de la posología, especialmente en pacientes de riesgo (insuficiencia hepática, renal y cardíaca, ancianos, recién nacidos).
- . Control de niveles séricos tras modificaciones de la posología

Aunque la monitorización tiene múltiples ventajas, tiene una utilidad limitada si se considera que el número de fármacos monitorizados en la práctica clínica es reducido, por lo que ésta no debe utilizarse de forma irracional, pues lejos de aportar beneficios, ocasionaría gastos de recursos (Domínguez Gil –Hurlé A. XIII Curso de monitorización de fármacos. Salamanca 1996).

A continuación se relaciona un grupo de fármacos que suelen ser monitorizados en la práctica clínica diaria.

- . Antiepilépticos: Fenitoína, Carbamazepina, Acido Valproico, Fenobarbital, Primidona, Etoxisimida y Clonazepam.
- . Antibióticos: Tobramicina, Gentamicina, Amikacina, Estreptomina y Vancomicina
- . Agentes cardíacos: Digoxina y Quinidina
- . Analgésicos: Paracetamol y Salicilatos
- . Inmunosupresores: Ciclosporina A
- . Fármacos del aparato respiratorio: Teofilina y Cafeína

- . Fármacos activos sobre el sistema nervioso central: Litio y Antidepresivos tricíclicos

- . Toxicología: Anfetaminas, Barbituratos, Benzodiazepinas, Cannabinoides, Cocaína, Metadona y Opiáceos.

Necesidad social de la Monitorización

Quisiera puntualizar en diferentes problemas existentes actualmente en nuestro país y por supuesto, en la provincia de Camagüey, los cuales nos sirven para mostrar el por qué la monitorización de fármacos constituye una necesidad social. Ellos son:

1. No existe desarrollo de la Farmacia clínica, lo que trae consigo la no existencia de un servicio de farmacocinética Clínica en las farmacias hospitalarias que permita darle un tratamiento individualizado a cada paciente.

2. Poco desarrollo desde el punto de vista clínico de la farmacocinética y la biofarmacia como disciplina, lo que hace que no siempre se haga una adecuada selección de los regímenes de dosificación de los medicamentos. Por otra parte, no siempre se toman en consideración todos los factores que pueden alterar el patrón farmacocinético de un fármaco. En ocasiones hay una adecuada selección de la formulación a utilizar en el caso de aquellos fármacos que se venden en diversas formas farmacéuticas. Además no existe un control de los niveles plasmáticos alcanzados por un fármaco luego de su administración.

3. Elevados costos hospitalarios por consumo irracional de medicamentos, por prolongadas estancias intrahospitalarias, por rehospitalización, etc.

4. Iatrogenia medicamentosa dada por problemas de polifarmacia, automedicación, etc.

Todos estos problemas deben llevarnos a algunas reflexiones, a partir de las cuales busquemos soluciones. Por supuesto, existen también factores que limitan el desarrollo de la farmacocinética clínica y la monitorización de fármacos. Entre ellos es de destacar como elemento fundamental la necesidad de equipamiento altamente confiable para determinar concentraciones de fármacos en fluidos biológicos, pues sus niveles en los mismos son muy pequeños, lo cual hace que se requiera de equipos y técnicas con una alta sensibilidad, especificidad, exactitud y precisión.

Actualmente los métodos utilizados en el mundo son las técnicas cromatográficas (fundamentalmente el HPLC) y la espectroscopia de masa. Estas técnicas unidas al desarrollo de la informática constituyen un soporte indispensable para la realización de cálculos, determinación de parámetros, estudios de simulación y establecimiento de la dosis.

Desafortunadamente, las condiciones actuales en nuestro país impuestas por el bloqueo norteamericano han imposibilitado, aún cuando existe la voluntad e interés por parte de algunos profesionales de la salud, por desarrollar esta actividad. Estas limitaciones constituyen cuestiones objetivas. No obstante, existen limitaciones subjetivas dadas esencialmente por la falta de tradición y experiencias suficientes, lo que hace que muchos profesionales de la rama no estén lo suficientemente convencidos de los beneficios que aporta.

Experiencias en Cuba y en la provincia

En Cuba, desde la década de los años 80 se aplica la monitorización de fármacos. El Hospital Hermanos Ameijeiras de Ciudad de la Habana fue el primero del país en introducirla, estableciendo más tarde el Servicio de Farmacocinética Clínica. A finales de 1983 se realiza el análisis del plasma de los salicilatos y del litio, en 1984 se monitorea la Digoxina, en 1985 los antiepilépticos, las ciclosporinas y las benzodiazepinas, en 1986 los antidepresivos tricíclicos y la Teofilina. La técnica analítica más empleada ha sido la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en el caso del fenobarbital; la colorimetría para los salicilatos, la fotometría de llama para el litio y el radioinmunoensayo para ciclosporinas y digoxina Suardiaz Parera. En el Hospital Pediátrico "William Soler" también de Ciudad de la Habana, se introdujo la monitorización terapéutica en el año 1986, incluyéndose paulatinamente el monitoreo de fenitoina, fenobarbital, carbamazepina, diazepam, fenotiazina y teofilina, empleándose fundamentalmente técnicas espectrofotométricas. En Santiago de Cuba existen algunas experiencias en la monitorización de fármacos.

La provincia de Camagüey a pesar de tener antecedentes en la toxicología de emergencia y postmortem, específicamente en la identificación de los fármacos responsables de la intoxicación, no poseía experiencias en cuantificar los medicamentos en fluidos biológicos y tampoco en la monitorización terapéutica para individualizar los tratamientos. Por ello, en 1994 se realizó la monitorización de Fenobarbital en pacientes adultos en el Hospital Provincial "Manuel Ascunce" de esta ciudad. Con este estudio se comprobó, entre otros aspectos, que los límites terapéuticos deben interpretarse con información clínica adicional, al encontrarse en el 62, 5% de los pacientes, niveles séricos eficaces por debajo del rango terapéutico poblacional y en el 12, 5%, niveles séricos en dicho rango que resultaron ineficaces. Se demostró a través del coeficiente de correlación lineal bajo y de la alta dispersión de los puntos de la curva nivel/dosis, las grandes variaciones individuales en la farmacocinética que justifican la monitorización del fenobarbital.

Los factores que influyeron en las variaciones de los niveles plasmáticos reales respecto a los prescritos fueron: las variaciones genéticas en el metabolismo y la

distribución, la inducción enzimática modificada por causas genéticas, interacciones medicamentosas y con el alcohol, y la inhibición enzimática relacionada con la interacción medicamentosa. Se corroboró la necesidad del monitoreo terapéutico para la individualización del régimen de dosis, al efectuarse un reajuste a la dosis o cambios del esquema terapéutico anticonvulsivo en el 25% de los pacientes del estudio.

Con los resultados anteriores se recomendó:

- La introducción de la monitorización del fenobarbital y de otros antiepilépticos en las consultas de neurología del Hospital Provincial de Camagüey.
- Constituir con este propósito un Servicio de Farmacocinética Clínica independientemente de la existencia del Servicio de Laboratorio Clínico.
- Aplicar la técnica de Espectrofotometría Ultravioleta en la monitorización del fármaco, pues aunque existen otras técnicas más sensibles, ésta brinda seguridad, bajo costo, facilidad y rapidez.
- Determinar las concentraciones plasmáticas del Fenobarbital y de la medicación anticonvulsiva para efectuar reajustes de dosis, principalmente en pacientes con pobre control de las crisis epilépticas, daños renales o hepáticos y manifestaciones de toxicidad neurológica.
- Diversificar las formas farmacéuticas y la presentación de las tabletas de fenobarbital para permitir la indicación de las dosis exacta que requiere el paciente luego de monitorear el fármaco

En 1996 se realizó la monitorización de Aminofilina en niños en el Hospital Pediátrico "Eduardo Agramonte Piña" de esta provincia, corroborándose que es de vital importancia la monitorización farmacocinética de este fármaco en sangre debido a la variabilidad dosis-nivel plasmático entre un paciente y otro por las características e idiosincrasia de cada uno. Se detectaron interacciones medicamentosas que repercuten en la alteración de los niveles plasmáticos del fármaco. (Furosemida-Aminofilina). Se detectó que en la mitad de los pacientes no se alcanzó el nivel terapéutico deseado y para alcanzarlo es necesario utilizar dosis de choque.

Se demostró además que la técnica espectrofotometría es válida y puede aplicarse para monitorear el fármaco, brindando resultados confiables. Estas fueron las principales conclusiones.

Se hicieron las siguientes recomendaciones:

- Realizar un estudio posterior de monitorización farmacocinética de la aminofilina utilizando otras variantes del método.

- . Que se indique en todos los pacientes una dosis de choque y luego una dosis de mantenimiento para alcanzar rápidamente niveles terapéuticos y por tanto un buen efecto farmacológico.

- . Valorar exhaustivamente las características de los neonatos para la indicación de la dosis.

- . Introducir la utilización de esta técnica (espectrofotometría Ultravioleta) en este Hospital para determinar las concentraciones de Aminofilina en sangre en niños (López L. Monitoreo de aminofilina en niños. Trabajo de diploma. Camagüey 1996.p.22).

Estas experiencias logradas en nuestra provincia, indudablemente, demuestran que la monitorización de fármacos constituye una necesidad social, pues aporta beneficios que redundan en seguridad y eficacia del tratamiento para el paciente y mejor manejo terapéutico. Por tanto, aún cuando en el mundo la Farmacocinética es una ciencia vasta y vital es necesario desarrollarla.

Si tomamos en consideración las leyes que rigen el desarrollo de la ciencia y refiriéndonos a la cuarta ley, podemos decir que la farmacocinética y la monitorización están en un período de evolución, pues se han ido acumulando experiencias, las cuales es necesario generalizar para que luego se produzca el salto (revolución).

Solo de esta forma se puede lograr el proceso de ellas y a partir de aquí se cumplirán las restantes leyes.

Considero que pese a las limitaciones que confrontamos, podemos aún con los recursos que tenemos, comenzar a ejecutar esta actividad en los hospitales generales, sin embargo, la falta de tradición en ello constituye un freno.

CONCLUSIONES

Para concluir quisiera referirme al impacto social y económico que tiene la monitorización de fármacos como práctica cotidiana en los servicios de farmacia de hospitales en la provincia de Camagüey dados sus beneficios.

Desde el punto de vista social aporta los siguientes beneficios directos:

Disminuye la morbilidad y mortalidad relacionada con la utilización de medicamentos. Reducción de reacciones adversas. Mejor calidad de vida. Menor duración del tratamiento. Reducción de la estancia hospitalaria. Disminución del número de reingresos. Mayor control terapéutico. También aporta los siguientes beneficios indirectos: mejor conocimiento de la farmacocinética, de las interacciones y de los factores que motivan ineficacia terapéutica o toxicidad,

mejoría de los hábitos terapéuticos del médico, mejor cumplimiento terapéutico del paciente

3- Desde el punto de vista económico aporta los siguientes beneficios:

Reducción de los costos correspondientes a reacciones adversas, disminución de los costos de administración de fármacos (especialmente vía intravenosa)

Reducción del costo de los análisis de muestras incorrectamente extraídas, como consecuencia de establecer los tiempos de muestreo más adecuados. Reducción de los costos de la terapéutica. Reducción de los costos de laboratorio.

Todos estos beneficios nos permiten comprender la importancia desde el punto de vista humano, ético, político, científico (cognoscitivo y tecnológico).

Humano, porque permite el uso racional de los medicamentos garantizando así su seguridad y eficacia; al cumplir la función de cuidar la salud del hombre como parte esencial de la vida, cuyo valor está por encima de cualquier riqueza material. Ético, porque pone al servicio del hombre las más exigentes reglas o principios que rigen la conducta de los profesionales de la salud: farmacéuticos, médicos, enfermeras y otros. Político, porque en un país como el nuestro donde los dos pilares fundamentales de nuestra revolución los constituyen la salud y la educación, existe además un compromiso ante la Organización Mundial de la Salud (OMS) de tener los mejores indicadores de salud en el 2000, indudablemente es importante la atención integral del paciente, lo cual no se logra con la participación del médico y la enfermera sino que además es necesaria también la atención por parte del farmacéutico y de otros profesionales de la salud. De esta forma, el trabajo en conjunto conduce a mejorar la calidad de vida. Científico, (Cognoscitivo) porque implica un salto cualitativo en el desarrollo de la actividad farmacéutica, ya que aporta la integración de conocimientos, los cuales se consideran aislados y responden a las ciencias biomédicas y clínicas. Desde el punto de vista tecnológico porque el impacto científico se traduce en tecnologías.

La aplicación de esta actividad implica el desarrollo de técnicas bioanalíticas de avanzada que pongan al servicio de los hospitales el desarrollo alcanzado por los sistemas automatizados y la informática.

Todo lo antes expuesto evidencia el importante papel social de la actividad farmacéutica en el campo clínico, pues el farmacéutico a quien le corresponde no sólo producir medicamentos, sino también garantizar su uso racional desde el punto de vista clínico, complementa así la labor de médicos y enfermeras en aras de lograr una mejor atención al paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hecht K ¿ Qué hacemos por nuestra salud?. Información sobre la salud pública en la RDA 1982. p 9.
2. Fernández E. Biofarmacia. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1988. p.1
3. Aldereguía Henríquez J. Problemas de higiene social y organización de salud pública. La Habana; p. 20,32.
4. Armijo J, de Cos MA. Farmacología Clínica: Objetivos y Metodología En: Flores J. Farmacología Humana. 2ed. Barcelona: Editorial Masson-Salvat; 1992.p.159.
5. Abad Santos F; Guerra López P. Actividades que puede desarrollar un Servicio de Farmacología Clínica en un Hospital. Farmacoterapia 1995; (1):18,19.

Lic. Lilian Dyce Gordon. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Profesora Auxiliar. Dpto Farmacia. Universidad de Camagüey. Universidad de Camagüey. Facultad de Ingeniería Química y Farmacia. Departamento de Farmacia. Camagüey, Cuba.