

MARCO LÓGICO PARA LA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS

Julián Pérez Peña¹

RESUMEN: El presente trabajo es una revisión de los conceptos actuales que se debaten en el mundo para el desarrollo de las políticas de selección de medicamentos a nivel nacional, local e institucional. Se esbozan las causas que han llevado a la necesidad de establecer estas selecciones, los factores externos e internos que influyen sobre ello, la evolución del concepto de medicamentos esenciales, y la forma que se operacionaliza este concepto para constituir una política de medicamentos esenciales que incluya una selección de fármacos basados en la evidencia.

Descriptores DeCS: **SELECCION DE MEDICAMENTOS; DROGAS ESENCIALES.**

SELECCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

La selección de medicamentos no es una medida de austeridad, sino un ejercicio de inteligencia clínica¹ ¿Por qué su selección?

El medicamento se define como la sustancia o mezcla de sustancias utilizadas para prevenir o tratar una enfermedad o con finalidad diagnóstica.¹ También se ha dicho que un medicamento es todo agente químico que modifica el protoplasma vivo.²

El medicamento ha estado unido a la práctica de la medicina desde hace milenios, pero el valor real de esta intervención sólo empieza a cobrar su justo valor en la segunda mitad del siglo xx. Hasta ese momento, el número de medicamentos era limitado, el conocimiento de sus estructuras químicas y mecanismos de acción casi desconoci-

dos, y su eficacia dudosa. Su utilización estaba basada en la experiencia resultante de acciones previas en situaciones similares.

A partir de la Segunda Guerra Mundial, con la aparición de la penicilina y otros antimicrobianos, surge la "era milagrosa de los antibióticos". Eran tan evidentes sus beneficios que nadie o casi nadie se cuestionó sus riesgos. Los medicamentos comenzaron a percibirse como algo mágico, milagroso, que curaba las enfermedades y alejaba la muerte. El número de fármacos disponibles comenzó a crecer exponencialmente año tras año, y hoy el número de especialidades farmacéuticas supera los 35 000 productos.

A medida que crecía el número de medicamentos en el mercado se comenzaban a observar 2 fenómenos inquietantes, uno biológico y otro financiero.

¹ Especialista de II Grado en Administración de Salud. Máster en Salud Pública. Instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.

Una epidemia de una extraña malformación congénita, la *focomelia*, azotó Europa Occidental a principio de los '60, y se comprobó que su causa era una píldora sedante, supuestamente inocua en gestantes, la *talidomida*. En esa misma década, comenzaron a aparecer en los EE.UU. mujeres portadoras de un raro cáncer de vagina; su causa: habían estado expuestas en su etapa fetal a otro fármaco, el *dietilestilbestrol*. La comunidad científica se estremeció. Casi simultáneamente, comenzaron a aparecer estudios económicos del mundo de los medicamentos. Las balas mágicas al decir de *Paul Ehrlich*, constituían un negocio muy lucrativo. Hoy se sabe que la industria farmacéutica mundial, mueve anualmente más de 380 billones de dólares, lo que la sitúa como la segunda actividad económica (en valores) más importante del planeta, después de la industria de la guerra. La magia desapareció; los gigantes méritos y beneficios también están matizados por riesgos, y sostenidos por el mundo de los negocios y el mercado.

¿QUÉ PAPEL JUEGAN LOS MEDICAMENTOS EN LA SOCIEDAD MODERNA Y EN ESPECIAL EN LOS SISTEMAS DE ATENCIÓN?

Podemos hablar de 4 formas de interpretar el papel de los medicamentos en los servicios médicos.

En primer lugar pueden ser considerados como herramientas, medios de los que se valen los proveedores de salud para modificar el curso natural de una enfermedad, prevenir un mal o hacer un diagnóstico. Existe la apreciación errónea que un amplio arsenal de herramientas puede ser beneficioso para el proveedor de servicios de salud y los pacientes o usuarios de los servicios. El incremento en la disponibilidad de estos medios, sobrepasa la capacidad de cono-

cimientos para su uso, por parte de los proveedores, independientemente de las potencialidades de riesgo inherentes al producto en sí.

Pueden ser considerados también como una forma de medir la conducta médica. El uso que hacen los prescriptores de esta herramienta evidencia los conocimientos, aptitudes, valores éticos y humanos y hasta la personalidad de los prescriptores.

La utilización de fármacos de escaso o nulo valor terapéutico o de baja seguridad según las potencialidades intrínsecas del producto, o una deficiente prescripción y/o uso de medicamentos de probada eficacia y seguridad, reflejan los riesgos a que están sometidas las poblaciones por la conducta médica.

Por otra parte, los medicamentos también son indicadores para medir los resultados del impacto que su utilización provoca en la comunidad. Las vacunas son un ejemplo significativo. Un buen programa de vacunación reduce la morbimortalidad de enfermedades infecciosas prevenibles por este medio.

En el ejemplo negativo se evidencia que un mal uso de los antibióticos ha dado lugar a la aparición de gérmenes resistentes a los antimicrobianos más seguros y baratos, con el consecuente incremento de la morbilidad y la mortalidad de la población y del costo de los servicios de salud.

Por último cabe señalar que los medicamentos tienen un papel en la relación médico-paciente. Esta es la intervención más frecuente que utiliza el médico en su relación con el paciente.

En muchas ocasiones, el paciente valora la conducta médica por la cantidad y costo de los medicamentos que le prescribe su médico, e incluso la severidad de su afección; también es el recuerdo que queda del contacto físico entre ambos y que el paciente se lleva a su hogar. En este contexto psicosocial,

el fármaco se convierte en el producto, a través del cual la población valora, no sólo la conducta médica individual, sino la organización y efectividad de los servicios de salud y hasta el sistema social y político en que vive.

¿CUÁLES SON LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON SU USO?

Hay 3 áreas problemáticas interrelacionadas. En primer lugar podemos citar la frecuencia de su uso. Es tan común la prescripción de fármacos y su consumo, que se efectúa ya en condiciones no controladas y puede generar, y de hecho ha generado, un mal uso que tiene consecuencias graves para la salud de la población.

En segundo lugar se ha vuelto tan popular el uso de fármacos que ha generado una subcultura del medicamento entre la población e incluso entre sus proveedores; la primera potencializa y presiona, y los segundos prescriben. Este incremento de la presión sobre el uso de fármacos (auspiciado por la industria farmacéutica), genera una disociación entre necesidad real de medicamentos y su consumo, que distorsiona el gasto farmacéutico de los sistemas de salud y los gobiernos.

En tercer lugar el desarrollo científico técnico en el sector farmacéutico ha producido una explosión de medicamentos e información en los últimos 50 años, que sobrepasa todo lo que ha ocurrido anteriormente en la historia de la humanidad. Esta eclosión de productos farmacéuticos genera, por los 2 factores antes citados la posibilidad de la iatrogenia. Se han publicado recientes reportes donde el 10 % de los ingresos hospitalarios son debidos a iatrogenia por uso de medicamentos,³ y que es una causa importante de muerte hospitalaria.⁴

Es necesario entonces seleccionar de este gran mare mágnun de intervenciones

cuáles son las que se deben y pueden utilizar. En 1983, *Hampton* decía: "Las tecnologías son tantas y tan costosas que los cuidados médicos deben limitarse a los que tienen un valor demostrado, y la profesión médica debe dejar de lado sus opiniones".⁵ La selección de medicamentos es un concepto obvio, que nace en EE.UU. y que la OMS lo toma en 1976 en su programa de medicamentos esenciales.⁶

¿QUÉ SON LOS MEDICAMENTOS ESENCIALES?

Son aquellos medicamentos de eficacia, seguridad y costos aceptables que sirven para satisfacer las necesidades de salud de la mayor parte de la población, y por lo tanto deberán hallarse disponibles en cantidades adecuadas.

¿Qué factores influyen en la selección de medicamentos?. En ello podemos identificar 2 grandes factores: uno relacionado con la sociedad y su dinámica, y otra con el conocimiento científico.

La organización de la sociedad y sus cambios influyen en la morbimortalidad de la población y en la forma que están organizados los servicios de salud. De igual forma las prioridades que esta sociedad establece influyen en la selección de medicamentos.

Una sociedad cuya organización no permita un control de la circulación de medicamentos, esté basada en conceptos estructurales tribales o de etnias e influida por una cultura animista, como algunas naciones del África Subsahariana, la selección de medicamentos no existirá o será diferente a otras sociedades de variables distintas.

No es lógico hablar de selección de medicamentos para combatir la osteoartritis en países donde la hambruna es el principal problema de salud, o de medicamentos

geriátricos o psicofármacos donde la esperanza de vida es de 40 años y la vida es eminentemente rural y primitiva.

Las prioridades políticas en países de desarrollos socioeconómicos similares, también modifican la selección. En Centroamérica, Costa Rica, ha dado una prioridad política al área de salud y los medicamentos muy diferente a sus vecinos del istmo. Cuba constituye una excepción dentro de los países del tercer mundo en materia de salud y medicamentos, por la prioridad política que le ha dado el gobierno a esta tarea.

Estos son factores relacionados con la sociedad que influyen en la selección de los medicamentos. El desarrollo científico técnico, es a mi juicio, el otro elemento a considerar.

En los últimos años, el ritmo de aparición de nuevos medicamentos, ya sea de síntesis química o natural se ha enlentecido. Se conoce hoy que por cada 10 000 moléculas que se examinan sólo 1 se convierte en medicamento terminado.⁷ El costo del desarrollo de un producto químico farmacéutico desde los estudios preclínicos hasta su aplicación dura 13 años, a un costo promedio de 300 millones de dólares.⁷ No se ha introducido realmente en los últimos 10 años, ningún medicamento que haya revolucionado el tratamiento de alguna enfermedad, salvo excepciones puntuales. La gran mayoría de los nuevos medicamentos son equivalentes a los ya existentes (*me-too*), y no introducen ventajas sobre los precedentes y sí, a veces mayores riesgos.

El desarrollo científico técnico también ha llevado a la aparición de un nuevo tipo de fármaco, los biofármacos. La biotecnología y el manejo del gen ha introducido la genoterapia y el uso de productos biotecnológicos desde la década de los '80. El número de compañías biotecnológicas ha ido creciendo y hoy existen más de 1 200 entidades que producen casi el 30 % del mercado de medicamentos. Este desarrollo ha

venido importando en las políticas de selección de medicamentos en todo el mundo.

¿CÓMO HA EVOLUCIONADO EL FINANCIAMIENTO DE LOS MEDICAMENTOS?

Dijimos anteriormente que el sector farmacéutico es uno de los más lucrativos negocios del planeta y este hecho condiciona un peligro.

En los '70 la Organización Mundial de la Salud, como organismo especializado del sistema de Naciones Unidas, que surgió después de la Segunda Guerra Mundial, comenzó a desarrollar planes de ayuda a proyectos de salud de los países miembros. En 1976 surge su Programa de Medicamentos Esenciales y su cooperación, sin ánimo de lucro, a los países menos desarrollados en materia de medicamentos.

En la década de los '80 comenzamos a asistir a un cambio. El financiamiento para la colaboración y el desarrollo del sistema de Naciones Unidas empezó a debilitarse y junto con ello, el de sus organismos especializados. La inversión realizada no daba los resultados esperados, o no en la magnitud deseada. Los países ricos, principales inversionistas comenzaron a desalentarse. La industria farmacéutica seguía creciendo; y surgió entonces a finales de esa década como alternativa financiera para el desarrollo de políticas farmacéuticas, la participación de los organismos financieros internacionales, en especial del Banco Mundial.

Lógicamente hay una diferencia entre la OMS y el Banco Mundial, el primero es un organismo de ayuda técnica y cooperación en el terreno de la salud humana, sin ánimo de lucro, y sin exigencias económicas de cambios estructurales de los países; pero el segundo es una entidad económica, que presta dinero, y financia proyectos de cualquier tipo, con ánimo de lucro y exigen-

cias económicas a los gobiernos. Esto es peligroso.

Finalmente, en este contexto, surge la Organización Mundial de Comercio que sustituye el antiguo acuerdo sobre aranceles y comercio (GATT), donde el medicamento se convierte en un bien de consumo, sujeto a leyes proteccionistas como cualquier producto. Cabe aquí la reflexión del profesor *Granni Tognoni*: "Los medicamentos no tienen derecho a existir, sino como instrumento de servicio; sueño de un derecho de salud que sea prioritario con respecto a los intereses del mercado".⁸ Este pensamiento debe presidir el propósito, a mi juicio, de un ejercicio de selección de medicamentos esenciales; pero la evolución del financiamiento va unida a la evolución de las concepciones metodológicas, que en el ámbito de la selección medicamentos se maneja.

La eficacia de un medicamento no es criterio suficiente, aunque sí necesario, para incluirlo en una selección de medicamentos. Debe medirse la efectividad de su uso en la práctica clínica habitual. Ya no es admisible que un medicamento alcance un resultado esperado en condiciones de experimentación; es necesario que se conozcan y midan sus resultados después de comercializado, donde se modifican las variables del ensayo clínico aleatorio controlado que permitió registrarlo, y se abre su utilización a toda la comunidad, en condiciones habituales de vida. ¿Modifica o no este medicamento la relación salud - enfermedad en términos de población? Habría que añadir además; ¿es seguro? Estas son las consideraciones que deben tener los que deciden estas políticas.

El concepto de novedad química es ambiguo. Es un producto que se le ha hecho alguna modificación a su estructura química; vale decir ¿y qué? Los derivados del ácido propiónico -por ejemplo- han dado lugar a 9 principios activos diferentes de antiinflamatorios no esteroides (AINES)

desde el ibuprofeno hasta el perprofeno; sin embargo, ninguno ha demostrado ser más seguro que el primero.⁹ El problema ya no se trata de si es o no una novedad química, sino si se trata de una novedad farmacoepidemiológica.

Cabría preguntarse, ¿es este "nuevo" producto mejor que cualquiera de los ya existentes, en una indicación dada, en términos de eficacia, seguridad, costo, conveniencia y variabilidad interindividual? El proceso de vigilancia farmacológica que se le ha seguido, ¿es adecuado y ha arrojado resultados de seguridad objetiva y medible? Estos son los criterios que hay que seguir en la selección de una "novedad".

Por último la industria farmacéutica nos ha querido imponer el concepto de equivalencia. Los fármacos "equivalentes" son una trampa del mercado. No hay fármacos equivalentes excepto que se hable de genéricos de una marca quizás; y también es polémico. El tiempo ha ido anteformando el criterio de economicidad al de equivalencia. La pregunta planteada en el párrafo anterior entiende por costo no sólo el precio en el mercado de la unidad del producto, sino el precio del tratamiento y la evaluación de los costos indirectos que dicho tratamiento introduce (días perdidos de trabajo, riesgos de invalidez, calidad de vida post-tratamiento y otros).

Lógicamente, las modificaciones antes citadas en las concepciones financieras y metodológicas relacionadas con el fármaco, afectan el propio concepto de medicamentos esenciales que ofreció la OMS.

¿CÓMO SE MODIFICA EL CONCEPTO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES?

En primer lugar la apreciación farmacológica (eficacia, seguridad y costo) se transforma en una apreciación epidemiológica relacionada con el impacto de la

utilización de ese medicamento en el orden médico, económico y social en la población. La selección misma es una respuesta a las necesidades de salud de la comunidad ¿Por qué la selección debe contener un producto de eficacia y seguridad demostrada y coste aceptable, si no da respuesta a una necesidad del cuadro de morbimortalidad de la población? En Cuba, por ejemplo, no hay leishmaniasis, entonces ¿para qué necesitamos meglumine? Poner los medicamentos en su debido lugar con relación a las necesidades de salud de la población, hace posible concentrarse en las actividades principales, y redistribuir los recursos para mejorar la infraestructura básica de salud.¹⁰

Las leyes del mercado no pueden ser las que prevalezcan en la comercialización de los fármacos en un país. La disponibilidad y acceso a fármacos eficaces, seguros y necesarios es un derecho de los individuos en una sociedad. "Nadie puede razonablemente afirmar que más medicamentos es mejor (como pregona el mercado). Listas racionales que contienen miles de medicamentos no tienen ninguna ventaja sobre listas más limitadas";¹¹ no sólo no tienen ninguna ventaja sino que tienen desventajas. "Es mejor conocer bien unos cuantos medicamentos, que tener un conocimiento muy general de un gran número".¹²

Hasta aquí algunas reflexiones sobre la selección de medicamentos; ahora bien, ¿cómo se operacionaliza el concepto de medicamentos esenciales?

Hay 4 direcciones de trabajo por las que se deben transitar para que el concepto de medicamentos esenciales impacte en la sociedad; pero un principio debe presidir estas direcciones: la voluntad política. Este concepto, tomado como acción rectora del gobierno, será el motor que impulsará las actividades a desplegar en esta dirección general. Veamos las direcciones específicas:

1. Gerencia
2. Enseñanza

3. Comunicación
4. Investigación
5. Informes periódicos

1. Gerencia: La aplicación de una política de selección de medicamentos debe abarcar 3 aspectos interrelacionados: la creación de un cuadro básico de medicamentos a nivel nacional, local e institucional; el establecimiento de políticas terapéuticas de los fármacos contenidos en ese cuadro básico, y la vigilancia de la efectividad y las reacciones adversas de esos medicamentos.

La confección de un cuadro básico es un proceso de análisis científico de los medicamentos necesarios que responden al cuadro de salud de la población (criterio epidemiológico), a la infraestructura sanitaria disponible y a la capacidad de prescripción de sus recursos humanos. Es necesario tener en cuenta el nivel socioeconómico, cultural y geográfico del contexto en que se utilizarán dichos fármacos.

Por otra parte los medicamentos deben responder a los criterios científicos evidenciados de eficacia y seguridad, a un costo razonable y con una conveniencia contrastada.

Las políticas terapéuticas, entendidas como las guías estandarizadas para enfrentar los tratamientos farmacológicos de las enfermedades y traumas más frecuentes, que deben cumplir los proveedores de servicios en su diaria labor, es el segundo elemento que debe establecerse y controlarse, para dar cumplimiento al establecimiento de un adecuado cuadro básico de medicamentos seleccionados y su uso racional.

La vigilancia de la efectividad y las reacciones adversas de esos fármacos seleccionados permitirá evaluar en la política clínica habitual la certeza del cuadro seleccionado, y permitirá su actualización permanente.

2. La Enseñanza: Esta abarca la enseñanza universitaria de las carreras de Medi-

cina, Estomatología, Farmacia y Enfermería. Las 2 primeras porque forman los prescriptores, la tercera porque la dispensación farmacéutica forma parte de la cadena del medicamento y está íntimamente asociada a la prescripción y la utilización de fármacos. La Enfermería porque es el personal que cumple las indicaciones médicas y está en la cabecera de los pacientes, es el personal más cercano al consumidor en nuestro medio.

Hay 2 aspectos donde la enseñanza del concepto de medicamentos esenciales es vital:

- a) Como punto de transición entre la Ciencia Básica y la Clínica Asistencial.
- b) Como hilo conductor de la Medicina Basada en la Evidencia y el Mercado.

La formación en Ciencias Básicas es importante en estas carreras. Los conceptos de Bioquímica, Farmacología, y otras Ciencias Básicas se concretan en la utilización de medicamentos necesarios en la Clínica Asistencial; he ahí donde los conceptos de medicamentos esenciales surgen en la formación del futuro profesional; la información sobre el fármaco y su utilización, operacionaliza los conocimientos básicos en una acción clínica.

El otro punto importante que se debe destacar en la enseñanza del concepto de medicamentos esenciales es la relación de la medicina basada en la evidencia y las propuestas del mercado. Debe enseñarse cómo el mercado ofrece productos farmacéuticos como si fueran cosméticos o zapatos; se le atribuyen propiedades y facultades que no están debidamente comprobadas y alientan usos que no son saludables ni sensatos.

Desgraciadamente las fuentes de información independientes sobre medicamentos son escasas, y a veces inaccesibles para muchos prescriptores y consumidores.

Debe enseñarse que la Medicina Basada en la Evidencia es la tecnología apropiada para evaluar el mercado, y que es necesario aprender a buscar en las fuentes independientes de información y a leer los reportes de literatura científica mundial a veces sesgada por la industria.

3. La Comunicación: Es necesario que haya una comunicación fluida, oportuna y permanente entre el estado, los profesionales y la sociedad. Esta comunicación, como su nombre lo indica, es hacia ambos lados. Deben crearse las estructuras y los métodos que propicien esa comunicación sobre la eficacia, seguridad, coste y los resultados del uso de los medicamentos.

Esta comunicación permitirá aclarar las informaciones y las dudas sobre este aspecto de los medicamentos entre las decisiones de políticas, los proveedores de salud y los consumidores, lo cual permitirá a estos 3 segmentos de la comunidad balancear sus opiniones para la adopción de decisiones y el establecimiento de prioridades para la selección de medicamentos.

Otro aspecto importante que es necesario comunicar son las posibilidades limitadas de las ciencias médicas. Hay enfermedades que no tienen un tratamiento que las cure: el SIDA, algunos tipos de cánceres en algunas localizaciones y estado; también varias enfermedades neurológicas, digestivas y otras carecen de una terapéutica eficaz para su erradicación. Es necesario que los 3 factores de la comunicación conozcan y acepten estos límites; la lista de medicamentos esenciales no pueden contener fármacos experimentales que no tengan una evidencia demostrada de eficacia alcanzada y riesgo tolerable, aunque apunten a la solución de grandes e importantes problemas de salud.

4. La Investigación: Tiene que ser una actividad permanente que alimente el servicio de la selección de medicamentos. Los

resultados de las investigaciones de medicamentos, tanto las que apoyan el registro como la postcomercial, permiten hacer una valoración entre las necesidades terapéuticas de la comunidad y las respuestas farmacológicas basadas en evidencias científicas.

El ejemplo de la nifedipina de acción corta es elocuente. De uno de los medicamentos más prometedores y usados en el mundo para el control de la hipertensión arterial hace apenas 5 años, hoy se considera un riesgo su utilización.

De igual forma los resultados de las investigaciones modifican las estrategias técnicas organizativas y culturales relacionadas con los fármacos. Se conoce, hoy, por ejemplo, que los boletines sobre medicamentos sólo apenas tienen impacto sobre el cambio de los hábitos de prescripción de los proveedores de salud; por lo que se diseñan, ahora, intervenciones para reforzar el mensaje: visitas de personal técnico a los prescriptores, información *face to face* y otras.

La experiencia de Cuba con las intervenciones de los Programas de Medicamentos de 1991 y 1994^{13,14} y el desarrollo de la estrategia de la Farmacoepidemiología en 1996¹⁴ modificó la organización de salud

para la prescripción, la dispensación y el uso de los medicamentos en Cuba.

5. Informes Periódicos: Estos informes permitirán conocer el grado de implementación y cómo usan las listas de medicamentos seleccionados. Estos informes entre los diferentes niveles constituyen una responsabilidad conjunta de los prescriptores, farmacéuticos y los que deciden las políticas, así como un ejercicio de transferencia que permite conocer este último, cómo se han aplicado los conceptos básicos de medicamentos esenciales en la política de salud de la comunidad.

Conclusiones

La selección de medicamentos y la confección de cuadros básicos de fármacos esenciales es una necesidad impostergable de los sistemas de salud en el mundo. Las listas de medicamentos esenciales a nivel institucional, local y nacional constituyen un elemento básico de las políticas de salud en general y de medicamentos en particular, que permitan dar racionalidad al uso de la tecnología médica más utilizada, menos controlada y peor evaluada de la historia de la humanidad.

SUMMARY: The present work is a revision of the current concepts discussed around the world with respect to the development of drugs selection policies at a national, local and institutional level. It is outlined the causes leading to the need for the undertaking of these selections, the external and internal factors that bear an influence upon it, the evolution of the concept of essential drugs and the way in which this concept should be implemented in order to create a policy of essential medication that includes drugs selection based on evidence.

Subject headings: **DRUG SCREENING; DRUGS, ESSENTIAL.**

Referencias bibliográficas

1. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. 1 ed. Madrid: Ergon,1993:77.
2. Goodman LS, Gilman AG, Benet L. Introducción. En: Bases farmacológicas de la terapéutica. 9na. ed. Nueva York: Mc Graw Hill, International,1996;t1:1.
3. Jason L. Incidence of adverse drug reactives in hospitalized patients.JAMA 1998;279:1200-5.
4. Classen D. Adverse drug events in hospitalized patients. JAMA 1998;279:301-6.
5. Hampton J. Ratonol use of medicine. BMJ 1983;287:1237-8.
6. Uso de medicamentos esenciales. Séptimo Informe del Comité de expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1997 (Serie de Informes Técnicos; No. 867).
7. The Alchemist. The Economist 1998;4-9.
8. Tognoni G. Buscando remedio. AIS 1995. Nicaragua; VII:2.
9. Laporte J. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previons use of analgesic and monestiroidol anti inflammatory durgs. Clin Pract 1991;337:117-21.
10. Fresle D. How many drugs do we realy need? World Health Journal;1992 II:9.
11. Lawrence D. Clinical Pharmacology. 6th Ed, Edinburg Churchil Livinsgtone, 1987:307.
12. Programa Nacional de Medicamentos. Ministerio de Salud Pública de Cuba. 1991.
13. Perfeccionamiento del Programa Nacional de Medicamentos. Ministerio de Salud Pública de Cuba, 1994.
14. Estrategia de la Farmacoepidemiología. Ministerio de Salud Pública de Cuba. 1996.

Recibido: 26 de abril de 1999. Aprobado: 3 de marzo de 1999
Dr. *Julián Pérez Peña*. Calle 9 No. 216, apto 17 e/ J y K, Vedado, Plaza, Ciudad de La Habana, Cuba.