

REAL ACADEMIA DE FARMACIA DE ESPAÑA
SECCIÓN GALICIA

Discurso de ingreso

FARMACOTERAPIA Y BIOETICA: ASOCIACION SINERGICA.

Exmo. Sr. D. Isaac – Gabriel Arias Santos

Santiago de Compostela

28 de Febrero de 2.003

INDICE

1.- PROLOGO

2.- INTRODUCCION

3.- LA PERSONA

3.1.- COMO MIEMBRO DE UNA ESPECIE

3.2.- COMO MIEMBRO DE UNA SOCIEDAD

3.2.1.- **DEMOGRAFIA**

3.2.2.- **CULTURA Y NIVEL FORMATIVO**

3.2.2.1.- INTIMIDAD

3.2.2.2.- INFORMACION COMPRENSIBLE

3.2.2.3.- CONSENTIMIENTO INFORMADO

3.2.2.4.- RESPONSABILIDAD PERSONAL

3.2.2.5.- CALIDAD PERCIBIDA

3.3.- COMO IDENTIDAD

3.4.- EN RELACION CON LA ENFERMEDAD

3.4.1.- CONCEPTO DE ENFERMEDAD

3.4.2.- LA PERSONA SANA

3.4.3.- LA PERSONA ENFERMA CON ENFERMEDAD CURABLE

3.4.4.- LA PERSONA ENFERMA CON ENFERMEDAD CRONICA

3.4.5.- LA PERSONA ENFERMA CON ENFERMEDAD TERMINAL

4.- EL MEDICAMENTO

4.1.- MEDICAMENTOS EFICACES Y SEGUROS

4.1.1.- **INVESTIGACION BASICA Y APLICADA**

4.1.1.1.- PATOLOGIAS DE NUESTRA SOCIEDAD

4.1.1.2.- PROTEOMICA

4.1.1.3.- GLUCOMICA

4.1.1.4.- LIPIDOMICA

4.1.1.5.- BIOTERAPIA Y TERAPIA GENICA

4.2.- PRODUCCION DE MEDICAMENTOS. BIOFACTORIAS

4.2.1.- **NUTRICEUTICA**

4.3.- INVESTIGACION GALENICA

4.3.1.- **FARMACOCINETICA EN BIOTERAPIA**

4.3.1.- **ADECUACION DE LAS FORMAS DE DOSIFICACION**

4.4.- INVESTIGACION CLINICA

5.- LA FARMACOTERAPIA DESDE EL FARMACEUTICO DE HOSPITAL

5.1.- EL FARMACEUTICO DE HOSPITAL COMO PROFESIONAL. CONCEPTO DE PROFESION

5.2.- EL SISTEMA SANITARIO

5.3.- PARA QUE SIRVE LO QUE HACEMOS

5.4.- OTROS SISTEMAS PRODUCTORES DE SALUD

5.5.- EL MEDICAMENTO EN EL SISTEMA SANITARIO

5.5.1.- LA COMISION DE FARMACIA Y TERAPEUTICA

5.5.1.1.- EL PROBLEMA DE LA INFORMACION. DEFINIR LA EFICACIA

5.5.1.1.1.- ORIGEN Y CALIDAD DE LA INFORMACION CIENTIFICA

5.5.1.1.1.1.- MEDICAMENTOS DE USO COMPASIVO

5.5.1.1.1.2.- MEDICAMENTOS APROBADOS POR LA AUTORIDAD SANITARIA

5.5.1.1.2.- PUBLICIDAD Y MARKETING. MEDIOS DE COMUNICACION SOCIAL

5.5.1.2.- EL PROBLEMA DE LA JUSTICIA. DEFINIR LA EFICIENCIA

5.5.1.2.1.- EL CONCEPTO DE JUSTICIA COMO PRINCIPIO ETICO

5.5.1.2.2.- JUSTICIA DISTRIBUTIVA Y RECURSOS

6.- INDIVIDUALIZACION DE LA FARMACOTERAPIA

7.- LA DISPENSACION COMO PRACTICA PROFESIONAL EXCLUSIVA

8.- EPILOGO

9.- BIBLIOGRAFIA

1.- PROLOGO

Antes de introducirme en el desarrollo del tema que he elegido para tan magna ocasión, me ha parecido obligado hacer un pro – logos, de modo que antes de entrar en el logos, - discurso que da razón de las cosas -, me permita hacer algunas consideraciones sobre quién es el autor del discurso que pretende dar razón de las cosas.

Sin duda, esa razón o razones, estarán condicionadas por los antecedentes del autor y, parafraseando a Unamuno, dado que el desarrollo del personaje ocurre en íntima relación con el paisaje, mas bien formando parte de él, está claro que la línea argumental tendrá que ver con el “paisaje” en el que ha vivido, por ello, puede ser de interés hacer alusión a las pinceladas mas influyentes que han configurado la personalidad del hoy aspirante a formar parte de esta veterana, a la vez que neófito, pero siempre docto, Real Academia de Farmacia de España. Sección Galicia.

Mi primer paisaje fue la dorada luz resplandeciente de la meseta leonesa, en la comarca de Los Oteros, Los Oteros de Rey como señala nuestra historia, en un hogar dedicado a la docencia, mis padres fueron Maestros Nacionales, de los que se decían dos cosas: que pasaban hambre y que enseñaron a leer a España. A esas dos, quiero añadir otra, tenían muy clara la idea de vocación y sacrificio, a ella dedicaron sus vidas. En ese ambiente recibo, y se desarrolla, la primera pincelada, mi vocación por la luz (verdad), la austeridad y la docencia, ya que esa trilogía, que me ha acompañado toda mi vida, a mi parecer constituye el verdadero motor para el desarrollo profesional.

Durante mi Licenciatura en Santiago, en la emblemática Fonseca, recibo dos nuevas pinceladas:

Una, la impronta que deja en mí la Residencia Universitaria S. Agustín (hoy Colegio Mayor), con su gran caudal de riqueza formativa complementaria a la Universidad, obra de su Director, P. Francisco Brandaríz Caamaño S.J., quien además, me proporciona la oportunidad de pronunciar mi primera conferencia, siendo estudiante, dentro de un ciclo que se denominaba “Hablando de lo suyo”, la conferencia la titulé “El medicamento”. Evidentemente hablé de lo mío.

La otra, mi ingreso como alumno interno en el Departamento de Galénica, en el que el Prof. Rafael Cadórniga Carro me lleva de la mano en mis primeros contactos con la investigación, la docencia universitaria y la asistencia sanitaria en el Hospital Clínico,

en un ambiente de intensa laboriosidad e imaginación, pero que me atrevería a tildar hoy, desde la distancia, mas que de austeridad casi de pobreza. Había que ingeniárselas para, serrar con una lima y limar con una sierra, palabras textuales. Este ambiente del “alma mater”, muy mejorado, tendré ocasión de volver a vivirlo, años después, no sin antes haber recibido otra pincelada.

La penúltima pincelada, por que como dice Laín solo lo penúltimo es cierto, ya que lo último es siempre incertidumbre, la recibo del Prof. Fermín Vázquez López, pues él me introduce en un nuevo paisaje, la Industria Farmacéutica. Allí aprendo a resolver los problemas cotidianos de un ambiente industrial y laboral, pero no solo desde la técnica, Farmacotecnia en mi caso, sino también y sobre todo, desde la ciencia y el espíritu universitario. No podemos ser solo tecnólogos, decía.

Estas referencias han sido, y siguen siendo, motivo de sincero agradecimiento, y claves en mi desarrollo personal y profesional, en la Industria, en la Universidad y ahora en la Farmacia Hospitalaria.

Ellas constituyeron el bagaje que he llevado al siguiente “paisaje” clave, el hogar, tanto en sentido nuclear primario, tu-yo – yo-tu, como familiar después, que ha terminado de perfilar al personaje, pues sin su inestimable apoyo no habría podido desarrollar mis potencialidades. Gracias por ello.

Este rápido agua fuerte, a modo de autorretrato, es el que se introduce en el logos del tema que he elegido, a través del cual intento proyectar mi modo de entender el medicamento, con especial énfasis en la Farmacoterapia, fin último del mismo, desde una concepción profesional farmacéutica moderna, o quizá modernizada, de ahí el título del discurso.

2.- INTRODUCCION

En mis conferencias, suelo comentar el título de las mismas, ya que procuro, aunque no siempre lo consiga, que sea una síntesis del contenido que, a modo de resumen, sirva de hilo conductor.

En esta ocasión el título elegido:

FARMACOTERAPIA Y BIOETICA: ASOCIACION SINERGICA

a mi parecer, encierra los elementos clave que nos van a permitir un enfoque moderno, quizá incluso de futuro de la FARMACOTERAPIA, entendida como *interacción de medicamento – persona en unas circunstancias determinadas*.

La segunda palabra es BIOETICA, que empieza a constituir, y creo que lo hará con mayor intensidad en el futuro, el principal campo en el que se va a juzgar a la

farmacoterapia, pero no desde los grandes temas o mitos de los titulares de prensa, de los temas estrella, sino desde la denominada Bioética de los actos menores que, a la postre, son los que permiten hablar de calidad total, pues actuamos sobre personas.

Si las dos palabras anteriores constituyen las variables fundamentales, hemos de asociarlas para que, desde el buen hacer profesional, el resultado no sea simplemente la suma, sino **algo más**, esa sinergia que tantas veces se busca en Farmacología, trasladada a la **SINERGIA** que deben obtener en general los profesionales sanitarios y, específicamente los farmacéuticos, entre la FORMA DE DOSIFICACIÓN, a través de la cual queremos obtener el efecto farmacológico, y la PERSONA concreta a la que se administra. Ese algo más, debería ser como el valor añadido que aportaría una sonrisa a un acto profesional bien hecho.

De todo ello quiero extraer, entre otras cosas, el significado profundo, y profundamente profesional, del acto de la DISPENSACIÓN, que constituye, indefectiblemente, ***la posibilidad del inicio de la Farmacoterapia y el nexo de unión del Farmacéutico con la misma.***

Está claro que hasta conseguir el objetivo final, el número de variables a manejar o circunstancias frente a las que nos podemos encontrar es muy amplio, por ello me ha parecido oportuno sistematizar el tema abordándolo desde tres perspectivas.

En la primera desarrollaré los aspectos de nuestro interés relacionados con la **persona**, en la segunda, lo relacionado con el **medicamento**, procurando, en cada uno de ellos, destacar o aportar los conceptos clave que, en mi criterio, mejor los definen, de este modo podremos tomarlos como base para desarrollar la tercera dedicada a **La Farmacoterapia desde la profesión farmacéutica.**

Querría destacar desde el principio que, hasta donde me sea posible, intentaré desarrollar el tema destacando el significado profundo de las palabras clave que usamos, teniendo en cuenta una interesante recomendación de un sabio chino, que preguntado por sus alumnos sobre qué sería lo primero que haría si pudiera llevarlo a cabo contestó, ante el asombro general: “utilizar bien el idioma”, ¿por qué?, inquieren sus alumnos de nuevo, porque:

Si se usa mal, no decimos lo que queremos decir.

Si no decimos lo que queremos decir, se entenderá otra cosa.

Si se entiende otra cosa, se hará algo no deseado.

Así, todo irá mal.

3.- PERSONA

En un orden lógico debemos situar, y estudiar, en primer término el motivo que fundamenta toda actividad sanitaria, la persona y su contexto, ya que sobre ella es sobre la que vamos a actuar. Es obligatorio conocer, de modo actualizado, en una serie de aspectos que abarcan, desde la demografía a la manera de pensar o los valores que maneja, pasando por las diversas culturas, nivel formativo, nivel económico etc. ya que todo ello influirá, a veces de modo decisivo, en el enfoque que, como profesionales, debemos darle a la farmacoterapia.

El amplio campo de áreas de conocimiento que inciden sobre el medicamento podría dificultarnos, yo creo que lo hace con cierta frecuencia y en muy diversos ámbitos, a los que no es ajena la enseñanza, la visión del objetivo final que pretendemos con el mismo, que en un primer enfoque, sería, desde una visión clásica: “conseguir una interacción con un organismo”. Desde mi punto de vista eso es claramente insuficiente, por eso entiendo que, a través de una concepción actualizada y moderna, el objetivo es: “conseguir una interacción con una persona”.

En ambos casos existe un denominador común, y es que en cualquiera de los dos enfoques anteriores, necesitamos modificar el curso de algún proceso fisiológico o patológico. Por tanto, cualquier profesional implicado, en cualquiera de las áreas de conocimiento antes aludidas, no debe perder de vista este objetivo, aunque su campo de actividad esté dentro de las primeras etapas del proceso de desarrollo de los nuevos fármacos. Como tendremos ocasión de comprobar, es muy probable que en el futuro ni siquiera esas etapas, en muchas ocasiones, aparecerán como lejanas, pues cada día tendrá mayor importancia la individualización, no solo en las etapas finales de la farmacoterapia, de las que me ocuparé, sino que, como he dicho, ya desde los primeros pasos del proceso de obtención del medicamento esa individualización se producirá.

Siempre he entendido, por tanto, que la palabra clave en este campo es precisamente esa, **individualización**, que constituye el hilo conductor que he mantenido a lo largo de mi experiencia profesional. Me parece necesario destacar que, cuando digo “individualización”, no me estoy refiriendo solo a aspectos técnicos o técnico-científicos, sino que incluye los aspectos personales concretos del individuo en sí, por eso creo necesario profundizar en el conocimiento de lo que debemos entender por persona y su contexto, a sabiendas que han sido muchos los intentos de alcanzarlo,

todos fallidos, pero debemos hacer el esfuerzo de, al menos, procurar acercarnos a ese concepto tan fundamental.

El hombre es un ser dialógico, “Soy un Yo que tiene su Tú, su Nosotros, su Vosotros”, solo de este modo llega a ser persona. Pero para “dialogar” necesita su cuerpo, con el que habla, escucha, se expresa, quiere, ama, comparte, etc., precisamente el “objetivo” de nuestras actuaciones, pero ya está claro, desde el principio, que una visión biológica reduccionista de “organismo”, es a todas luces insuficiente, por ello se nos presentan aquí varios aspectos, mucho más enriquecedores que, obligatoriamente, debemos tener en cuenta para analizar el proceso.

El hombre quiere conseguir la felicidad como bien último y radical, su “estar en plena forma”, “con la moral alta”, lo que los latinos denominaron “beatitudo” (de *beo*, colmar). El hombre está *re-ligado* a la felicidad antes que a todo uso de razón, y precisamente por estar re-ligado a la felicidad, puede tener *ob-ligaciones* morales con respecto a los demás, en ese sentido acabo de utilizar la palabra.

A mi limitado modo de ver, el concepto actual de persona, siempre filosófico no biológico, sería una especie de síntesis de varias teorías, en las que destacaría dos autores: Engelhardt y Zubiri. Engelhardt, siguiendo a Kant, define a la persona como “realidad moral”, es decir, como ser que se piensa, se sabe libre y responsable. Para ser persona se necesita entonces racionalidad, y no está nada claro que todos los que podemos considerar hombres biológicamente hablando, sean al mismo tiempo personas, como por ejemplo: los fetos, comatosos irreversibles, etc. Dice Engelhardt, que la mente de un ser finito, ha de estar espacial y temporalmente determinada, en esto consiste su corporalidad. El cuerpo es, por ello, el fundamento de las diferentes experiencias sensibles (soporte del “diálogo”) y nexo de unión entre ellas, pues aquellas son discontinuas, ocurren en un tiempo determinado, pero les da continuidad el cuerpo, que las hace presentes, de ahí que el “sujeto” sea uno, por eso dice *mi* experiencia, *mi* vivencia, etc.. Esta unidad trascendental la da el cuerpo, por ello es absurdo decir que un hombre dormido no es sujeto o persona, sí tendría sentido decirlo del feto, del subnormal profundo, etc. Esto quiere decir que la persona existe, en tanto en cuanto el cuerpo conserva las capacidades suficientes que constituyen el substrato físico de la actividad moral. Estas capacidades no faltan en el sujeto dormido, pero sí en el feto o el comatoso irreversible, pero aquí, las diferencias, de acuerdo con Zubiri, son fundamentales, pues mientras en el comatoso irreversible no hay posibilidad de que vuelva a ser persona, en el feto sí, por eso dice que el feto es una “personidad”, que

está camino de llegar a ser una “personalidad”, porque la vida es un “devenir”, un cerebro que se va haciendo mente, de ahí también el profundo pensamiento de Unamuno, bajo apariencia de broma, de que “el alma se va haciendo, aunque haya algunos que nunca llegan a realizarla”.

El quid de la cuestión que quiero plantear, en el fondo, es la diferencia tan importante que existe entre considerar a la persona como un “caso”, el paciente descuartizado que dice el Dr. Gervás: piel en la cuarta, hígado en la segunda, corazón en la baja, etc. porque Vd. tiene medio kilo de diabético, cuarto y mitad de hipertenso, 200 g. de obeso, 50 de fumador, etc., o considerarlo como un “todo individualizado”. En otras palabras, considerarlo como una “biología” o una “biografía”, por eso creo necesario analizar diversos aspectos de esta realidad compleja y, de este modo, aproximarnos a las bases en que deben asentarse las acciones concretas a llevar a cabo en nuestra profesión.

Los aspectos que, desde mi punto de vista, pueden tener interés en este análisis serían los siguientes:

La persona como individuo de una “especie”

La persona como miembro de una sociedad

La persona como identidad

3.1.- LA PERSONA COMO MIEMBRO DE UNA ESPECIE

El hombre puede ser considerado, como individuo natural, miembro de una especie. La noción de especie es muy importante en biología, pero es aún, o quizá cada vez mas, controvertida. El concepto de especie de Linneo (1707 – 1778) supone que éstas son clases de organismos fijas (fijismo) y la definición se establece listando una serie de características necesarias y suficientes. Darwin (1809 – 1882), dice que las especies evolucionan (evolucionismo) y, por tanto, no existen, lo que dio lugar al conflicto con su contemporáneo Linneo.

Existen distintas nociones de especie:

Tipológico, basado en que los individuos pertenecientes a ella comparten características.

Biológico, basado en el concepto de comunidad reproductiva aislada (Mendel), con nicho ecológico propio (Mayr) y unidad genética.

Evolutivo, que permite la determinación de especies sobre la base de restos fósiles.

Genético, basada en el parecido genético de los distintos individuos.

Aunque aceptemos el concepto biológico de especie, el problema sigue en pie, ya que nuestro interés es determinar lo que caracteriza a los individuos de la especie

humana. El que no pueda (¿) haber flujo génico entre la especie humana y la del chimpancé – el póngido mas cercano a nosotros, evolutivamente hablando -, no nos informa de la diferencia esencial entre un hombre y un chimpancé, y es probable que no podamos identificar en el futuro secuencias de ADN responsables de la especificidad humana.

En ese proceso de cerebralización (Theillard), se alcanza la "*hominización*" cuando el propio individuo toma conciencia de sí mismo, lo que ocurrió probablemente en el "homo hábilis", hace unos dos millones de años, que continúa con el "homo erectus", y alcanza la "*humanización*" con el "homo sapiens", producto del genoma y de la epi-genética, en un proceso continuo.

Es precisamente esa continuidad la que impide distinguir con exactitud el "antes" y el "después", es decir, el momento en que se produce la "*emergencia*" de propiedades nuevas, cualitativamente diferentes de las del momento anterior (Zubiri), lo que hace que el todo biológico no es igual a la suma de sus partes.

Esta situación plantea dos preguntas fundamentales, del máximo interés para nosotros, sanitarios, ocupados con las cuestiones vitales, es decir, la vida (biología) y sus consecuencias (persona). Esas dos preguntas son:

¿cuándo el cigoto que se desarrolla es un individuo de la especie humana?

¿puede darse una situación de extrema anomalía genética en la que el individuo que se desarrolla no pueda considerarse como de la especie humana?

La misma cuestión se plantea cuando el "individuo de la especie humana" empieza a dejar de serlo: coma irreversible, degeneración de S.N.C, etc. ¿cuándo realmente no lo es?. Evidentemente cuestiones mas que polémicas, que no vamos a intentar resolver aquí, pero que es necesario señalar y ubicar de algún modo, ya que ellas interrogan nuestras actuaciones como profesionales, también en situaciones extremas, como tendremos ocasión de valorar.

El problema está en que siempre podemos encontrar individuos "a medio camino", aún por diferenciar (comienzo de la vida) o desdibujados (final de la vida). De ahí derivan algunas dificultades que, por extensión, nos llevan, a los problemas que se plantean al combinar el "*especieismo*" con la definición de persona, problemas señalados por Singer, conocido defensor de los derechos de los animales, derechos de tercera generación, cuando dice: Una postura irremisiblemente especieista es aquella que, intenta utilizar la frontera de la pertenencia como individuo a nuestra propia especie, como línea de demarcación exacta entre quienes son sujetos de derecho a la

vida y quienes no. Es cierto que podemos argüir que, algunos rasgos de ciertos seres, hacen que sus vidas sean más valiosas que aquellas de otros seres, pero, llevados de la mano de Singer, se puede decir que habrá algunos animales no humanos cuyas vidas sean más valiosas que las de algunos humanos, incluido, por supuesto, su nivel de relaciones significativas con los demás, lo cual, también por extensión, puede ser aplicable entre humanos.

Si, como hemos visto, existen algunas dificultades para determinar con exactitud los límites de la especie “homo”, desde el punto de vista práctico, todavía tenemos mayores dificultades para establecer los límites de cuando podemos considerar a un individuo concreto como “sapiens”, para que sea sujeto de derechos como individuo perteneciente a la especie “homo sapiens”, lo que vuelve a poner encima de la mesa el concepto de persona, al que hemos intentado acercarnos, con mas o menos acierto en páginas anteriores. En cualquier caso, entiendo que un profesional sanitario, no puede desentenderse de estos problemas, que nos afectan cada día en nuestro quehacer.

3.2.- LA PERSONA COMO MIEMBRO DE UNA SOCIEDAD.

Ya hemos señalado que para que un individuo de la especie “homo sapiens” llegue a desarrollarse como persona, ha de hacerlo desde el diálogo, es decir, en ese entorno que se ha definido de muchas maneras, pero que quizá una de las mas aceptadas es la de Ortega cuando dice: “yo y la circunstancia” o “yo en la circunstancia”. Sin duda alguna la mayor circunstancia es la sociedad que rodea al que llega, ya que podemos preguntarnos ¿ soy yo el que tiene las ideas o es mi cultura la que hace que las tenga? Ya desde antes de empezar a preguntarme como individuo, (la filosofía es el arte de preguntar), estoy instalado en unas ideas y, sobre todo, en unas creencias, quizá añadiendo el matiz que aporta Ortega cuando dice: las ideas se tienen, en las creencias se está, a lo que añadía, las ideas las sostengo, las creencias me sostienen.

Sea con unos matices u otros, no es nuestro objetivo profundizar en este tema, tampoco podríamos hacerlo, lo que sí necesitamos es subrayar que la actitud, en determinadas situaciones frente a la farmacoterapia, va a depender de estas cuestiones que comentamos someramente y, en consecuencia, van a influir en la toma de decisiones.

Especialmente importante va a ser este aspecto en el próximo futuro, lo está siendo ya, porque vamos hacia una sociedad multicultural, en un contexto diferente a aquel principio de la Ilustración, en el que se basaba la tolerancia, según el cual las diferencias son despreciables, porque al fin y al cabo todos somos humanos. En la

actualidad el fundamento de la tolerancia es diferente, se basa mas bien en que, aunque todos seamos humanos, las diferencias son importantes, pero hay que hacerlas compatibles, de ahí que, a poco que esas diferencias se exalten, aparecerá la intolerancia, con la disculpa de no perder la identidad (personal, de grupo, racial, nacional, etc.) lo que nos llevará, en su momento, al apartado siguiente, la persona como miembro de un entorno cercano, como identidad.

Todas las formas de individualismo y libertad, inauguran una época de responsabilidad, por eso, una sociedad libre, es una lucha permanente entre formas superiores e inferiores de libertad, podríamos decir, con un cierto juego de palabras que hay una pugna entre *alinearse* con el vector positivo entendido como: altas cotas de libertad responsable o, dicho de otro modo, altos niveles éticos, o bien, por el contrario, *alienarse* siguiente el vector negativo entendido como: libertad sin responsabilidad, en otras palabras, egoísmo ciego, que lleva a niveles éticos que no dejan vivir, perversión. Todos sabemos que la tentación de deslizarse por la pendiente es fuerte, y que ascender por ella requiere energía, estar en plena forma, altos de moral. Es curioso lo cerca que se encuentran las dos palabras destacadas, podríamos decir, usando terminología química, que la fórmula empírica es la misma (A2E2ILNRS), aunque está claro que la desarrollada no se parece.

En este sentido me parece interesante señalar que, determinadas líneas de desarrollo social pueden tener, de hecho tienen, repercusiones directas sobre la sanidad y que son motivo de polémica constante. Podríamos decir que una degradación moral, necesita otra degradación moral mayor para “intentar arreglar” el desastre que produce la primera, y el “arreglo” produce normalmente un desastre mayor. La libertad sexual, ejercida sin un nivel de responsabilidad adecuado produce embarazos no deseados, reclama entonces el aborto en determinadas condiciones, poco tiempo después hay que ampliarlas o incluso suprimirlas, llegamos así a un relativismo, a mi modo de ver injustificado. Se decide si un feto es eliminable o no, en función de si la tecnología disponible lo hace viable o no, lo que equivale a decir que aquí es un niño, lo que en un país menos desarrollado no lo es, lo cual plantea muchos interrogantes, porque como dice Julián Marías, lo malo del aborto no es que exista, lo malo es que se “vea bien”, esa es la perversión. Poco tiempo después se solicita la eutanasia activa para las personas que “padecen mucho”, etc.

En muchas ocasiones he dicho que en cualquier actividad ha de existir una raya, o una banda mas o menos ancha, o estrecha, según el nivel de tolerancia, pero una raya

al fin y al cabo. Esa raya define lo aceptable hacia un lado y lo intolerable hacia el otro, situar esa raya en su justo lugar de espacio y tiempo es un problema arduo, pero al que no podemos renunciar como personas racionales dotadas de sentido común y, haciendo uso de esa misma racionalidad, no parece razonable “saltarse la raya”. En mi pueblo hay un término que se define como “la cuesta de la raya”, denominado así porque es el lugar donde se dividen dos términos municipales. La raya no se ve, pero está.

Ya que hemos dicho que la sociedad en la que vivo es sin duda la “circunstancia” más influyente, puede ser interesante detenernos un poco en su análisis, análisis que a nosotros nos interesa realizar, al menos, desde las siguientes perspectivas:

- Demografía.
- Cultura y Nivel formativo.

3.2.1.- DEMOGRAFIA

Para nuestras necesidades, se puede concretar de una manera muy rápida. La sociedad occidental, desde el punto de vista vegetativo, va hacia un mundo de viejos, en ninguno de los países que la integran se llega a alcanzar el nivel de reemplazo, situado actualmente en 2.1 hijos por mujer, figura 1.

Figura 1

Número medio de hijos por mujer en países europeos. Año 2.000

En esa figura 1 España ocupa el lugar mas bajo con una cifra de 1.2 y dentro de ella Galicia es la penúltima con 0.92, solo superada por Asturias con 0.85.

La figura 2, muestra que el saldo vegetativo es descendente hasta el año 2000, a

Figura 2

Nacimientos, defunciones, matrimonios, saldo vegetativo y migratorio

partir del cual se invierte la pendiente, se recuperan levemente los nacimientos, como consecuencia del saldo inmigratorio fuertemente positivo, lo que dará lugar a la sociedad multicultural de la que hablábamos.

La esperanza de vida va aumentando y la longevidad se acerca a lo que parece ser el límite biológico de la especie, tal como podemos comprobar en la tablas I y II.

Tabla I

Esperanza de vida al nacer en países europeos. 1998 (INE)

País	Hombres	Mujeres	Diferencia
Unión Europea – 15	74.6	80.9	6.3
Alemania	74.5	80.6	6.1
Austria	74.4	80.9	6.5
Bélgica	74.3	80.5	6.2
Dinamarca	73.9	78.8	4.9
España	75.3	82.2	6.9
Finlandia	73.5	80.8	7.3
Francia	74.6	82.3	7.7
Gracia	75.5	80.6	5.1
Holanda	75.2	80.6	5.4
Irlanda	73.5	79.1	5.6
Italia	75.5	81.8	6.3
Luxemburgo	73.7	80.5	6.8
Portugal	71.7	78.9	7.2
Reino Unido	74.8	79.7	4.9
Suecia	76.9	81.9	5

En España, por comunidades autónomas, los datos son los que aparecen en la Tabla II.

Tabla II

Esperanza de vida al nacer en España (INE)

	Hombres	Mujeres	Diferencia
ESPAÑA	75.25	82.16	6.91
Andalucía	74.00	80.97	6.98
Aragón	75.95	82.51	6.57

Asturias	73.90	82.06	8.16
Baleares	74.32	81.34	7.02
Canarias	74.15	81.12	6.97
Cantabria	75.08	83.00	7.93
Castilla y León	76.69	83.84	7.15
Castilla La Mancha	76.62	82.34	5.72
Cataluña	75.53	82.53	7.00
Extremadura	75.21	82.04	6.83
Galicia	75.16	82.57	7.41
Madrid	76.48	83.74	7.26
Murcia	74.33	80.75	6.42
Navarra	76.25	83.51	7.26
País Vasco	75.26	82.71	7.45
Rioja La	75.55	82.06	6.50
Valencia	74.64	81.38	6.74
Ceuta y Melilla	73.68	80.03	6.35

La consecuencia es que la distribución etaria de España no responde a ninguno de los modelos clásicos. Ni a la clásica pirámide, propia de los países sub-desarrollados (España 1990), ni al perfil del alzado de una casa, propio de países muy desarrollados, en los que exista un equilibrio etario. La distribución etaria de nuestro país es la recogida en la figura 3.

Figura 3
Pirámides de población proyectadas, 1990,2005 y 2020

Figura que, como ya he dicho en varias ocasiones, es físicamente la expresión clara de inestabilidad, su centro de gravedad está muy elevado, y su base de sustentación es muy estrecha.

Si nos referimos a Galicia, las distribuciones etáreas de las cuatro provincias son las que aparecen en las figuras 4, 5, 6 y 7, en las que puede observarse las diferencias tan acusadas entre las provincias del interior y las de la costa.

Distribucion etaria galicia por provincias

Si a los datos anteriores, les añadimos los de población activa, en paro y no activa, nos encontramos con una relación de dependencia $< 18 + > 65 / < 18 + < 65$, muy preocupante, tanto en España como en Galicia, y ya no digamos en las provincias de Lugo y Orense. Con este panorama sobran escuelas, maestros, zapatos, pediatras (los niños son hasta los 14 años), hospitales materno – infantiles etc. y falta alegría en las calles y en las casas. El Presidente Fraga, en 1993, resumió la situación en una frase, creo que acertada, “Sin niños no es posible el progreso, y aunque lo fuera, sería inútil”, lo que ya se entiende algo menos es que, si lo anterior se da por cierto, no haya políticas verdaderamente activas para que la situación se invierta.

Todo apunta a que las nuevas generaciones estarán constituidas por los hijos de los inmigrantes, multiraciales y multiculturales, en cantidad y cualidad. De este modo, tanto desde el punto de vista demográfico como cultural, la situación del próximo futuro sanitario se verá profundamente afectada, tal como puede deducirse de los datos que aparecen la Tabla III, correspondientes al año 2.000, con una tendencia claramente creciente.

Tabla III
Extranjeros residentes en España. Diciembre 2.000

TOTAL	895.720
-------	---------

EUROPA	361.437
U.E.	306.203
AMERICA	199.964
ASIA	71.015
AFRICA	261385
OCEANIA	902

cifras que si las contemplamos distribuidas por las distintas provincias, figura IV, vemos que las de la parte este y centro de España son las que tienen una tasa de inmigración mayor y, en consecuencia una mayor repercusión, entre otros, en el sistema sanitario.

Figura IV

Porcentaje de extranjeros residentes respecto a la población residente

3.2.2.- CULTURA Y NIVEL FORMATIVO

Acabamos de señalar que la situación cultural se diversificará, pues nos encontraremos a corto plazo, en algunos aspectos lo estamos ya, con situaciones derivadas de la interacción de las siguientes variables:

- Sectores autóctonos con buen nivel formativo.
- Sectores autóctonos con nivel formativo medio.
- Sectores minoritarios inmigrantes con nivel formativo medio.
- Sectores minoritarios inmigrantes con nivel formativo bajo.

es decir, con una sociedad multicultural, heterogénea en cuanto a su nivel formativo, a la que hemos hecho referencia en páginas anteriores, aunque quizá tampoco sería exagerado decir, una serie de sociedades conviviendo juntas.

Para ser eficientes en el análisis debemos simplificar. No creo que sea difícil ponernos de acuerdo en que, por un lado y de manera mayoritaria, la persona a la que debemos atender, como decíamos mas arriba, habrá hecho suyos, en buena medida, los valores de la sociedad en la que vive, por otro, tendrá suficiente capacidad para interpretar cualquier hecho, incluidas en esta capacidad las personas mayores, que pertenecen ya a un nivel formativo alto, entre las que habrá numerosos universitarios incluso.

De lo anterior se desprende que, a mi juicio, se podrían enumerar las siguientes entidades derivadas de ese “hacer suyos” e “interpretar” los valores de la sociedad:

3.2.2.1.- MAYOR EXIGENCIA DE INTIMIDAD.

Todas las personas guardan celosamente para sí aspectos de su vida en los que, nadie puede, ni debe entrar, es su propia intimidad. Cuando una persona pierde la salud, no enferma una biología, enferma una biografía, lo que es percibido personalmente como un déficit que, como es lógico, no tiene ningún interés en pregonar, de ahí el derecho de la persona a guardar para sí aquello que no quiere que se conozca. ¿Se respeta la intimidad en nuestros hospitales?, casi podríamos decir que de manera nula. La situación de fulano o mengano, frecuentemente, forma parte de las conversaciones habituales sin el menor rubor, lo cual indica una falta de respeto a la persona que debería ser difícil de asumir. Por otro lado, el número de personas que en nuestros hospitales le “ven la cara” al paciente durante una estancia media, que varía según la especialidad de que se trate, es verdaderamente impresionante. Una investigación que hemos hecho en el nuestro, ha dado los resultados que se recogen en la tabla

Tabla encuesta intimidad

Esos resultados justifican la pregunta ¿dónde ha quedado el derecho a la intimidad?. Además, esta situación trae aparejadas una serie de consecuencias directas para la relación (a veces todavía se dice que sagrada?!) entre el médico y el paciente, pues se dan casos (saliente de guardia, fin de semana, congreso, quirófano, etc.) en los que en 7 días ven al paciente 7 médicos diferentes. El derecho a ser atendido por un solo médico está en los textos legales. El paciente, ante esta situación lógicamente se pregunta, ¿cuántos conocen lo que me pasa?, y en sentido contrario, también se

pregunta, ¿conoce cada uno suficientemente lo que me pasa?. Volveremos sobre ello en el tercer capítulo.

3.2.2.2.- EXIGENCIA DE INFORMACION COMPRENSIBLE

Dado que su nivel cultural se lo permite, el paciente es capaz de comprender cualquier proceso, lo único que necesita es que el lenguaje utilizado no sea críptico, sino el adecuado a su situación. Esa información la exigirá, la exigiremos, pues se trata de nuestra salud, no de la del vecino y, evidentemente, el propietario de mi enfermedad soy yo y no el que intenta curármela. Hemos llegado al final de la era paternalista, el paciente ha alcanzado la mayoría de edad, comienza la era de la autonomía, con multitud de consecuencias, que veremos, la mas inmediata, sin salirnos del terreno de la información, es el consentimiento informado.

3.2.2.3.- CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se ha escrito mucho sobre el consentimiento informado y aunque pudiera ser interesante hacer algunas referencias sobre ello, creo que no es el momento, pero sí me parece fundamental penetrar en la esencia del mismo. Ese núcleo tiene poco que ver con el concepto judicializado que se tiene con frecuencia de él, quizá por estar su origen básicamente en U.S.A., donde la relación médico – paciente tiene aspectos mucho mas acentuadamente comerciales que en nuestra cultura, de ahí la mayor necesidad de relaciones contractuales. De cualquier modo, en nuestra sociedad ha hecho acto de presencia ya hace años y en este momento está dentro de las normas legales, ética de mínimos.

Yo entiendo que el consentimiento informado en resumen es: “la exigencia de un trato de persona a persona, médico – paciente, estableciendo una relación en plano de igualdad y de confianza: yo estoy enfermo (in-firmus, quiere decir falta de firmeza, de fuerza) y necesito su ayuda, quizá después, si me convence, necesite su colaboración, pues de acuerdo con el diálogo que hemos mantenido y la información facilitada en términos comprensibles, que tengo derecho a contrastar con la mía o la de otros, decidiré lo que me interese. Prescinda Vd. de su actitud paternalista y respete mi mayoría de edad”. Cada vez será menos frecuente la relación de agencia, de la cual el resultado era con frecuencia un trato que correspondía a los menores de edad, no obstante, todos tenemos una tendencia innata a que, cuando un problema nos supera, la enfermedad lo hace con frecuencia, preferimos que “otro” tome las decisiones por nosotros, lo cual retroalimenta al paternalismo, por eso se ha dicho que el paternalismo

admite grados, de hecho en la práctica los hay y seguramente es beneficioso que en cierto grado lo siga habiendo. La virtud suele estar en el medio.

Esta situación que describo alguien la ha resumido, creo que de forma magistral, en dos frases: una, ¿porqué si siempre he sido D. José, cuando estoy en una cama soy Pepe? , otra, “Trátame como soy, no como donde estoy”.

Creo que una y otra constituyen un resumen contundente del concepto que hemos intentado desarrollar mas arriba, y que nos acompañará a lo largo del texto. Está meridianamente claro que **no enferma una biología (cuerpo) sino una biografía (persona).**

3.2.2.4.- RESPONSABILIDAD PERSONAL

Es una consecuencia inmediata de lo anterior. Si hemos alcanzado la mayoría de edad, hemos adquirido un nivel de responsabilidad (cumplir un compromiso adquirido). Albert Schweitzer, definía a la ética como “una responsabilidad extendida ilimitadamente hacia todo lo que vive”. Mi libertad y mi autonomía no son ilimitadas, he de tener en cuenta mis “ligaciones” para con el cuidado de mi salud, e incluso mis “ob-ligaciones” para con el cuidado de los demás, de las consecuencias económicas derivadas, epidemiológicas, etc. todo un capítulo del mayor interés histórico y presente. Baste pensar en pandemias como el SIDA, que ha demostrado que en las sociedades postindustriales, altamente complejas, el sistema sanitario tendrá cada vez menos eficacia en nuestra salud, pudiendo llegar a tener una utilidad marginal decreciente si se desvincula, o no exige adecuadamente, una responsabilidad personal en el cuidado de la salud. De no hacerse, podría llegar a *invertirse el concepto de solidaridad*, los sanos deben ser solidarios con los enfermos, pero estos han de serlo con los sanos, usando los recursos, no abusando de ellos, cuidando su enfermedad para curarse lo antes posible, y también para no perjudicar a otros (contagios, etc.) y, mejor aún, repito, cuidando su salud para no enfermar.

Hemos pasado de una sociedad de “peligros”, detectables y medibles, producidos por la naturaleza, a una de “riesgos”, inherentes a la sociedad y producidos muchas veces por ella misma. Los peligros se minimizan con prohibiciones, que corresponden a minoría de edad y falta de libertad, los riesgos con la responsabilidad, correspondiente a un trato de mayoría de edad y libertad responsable.

3.2.2.5.- CALIDAD PERCIBIDA

Es otra de las consecuencias del aumento del nivel formativo, no quiere esto decir que no existiera antes, sino que el nivel de percepción se ha hecho mucho mas fino

en la actualidad, pues el enfermo puede entender perfectamente el proceso (puede ser un sanitario), y aunque no lo entienda, sí tiene otras referencias que le permiten comparar, de ahí que perciba con claridad el buen o mal funcionamiento (quizá es un encargado/a de un proceso fabril), el buen o mal trato (quizá su trabajo es de relaciones públicas), la espera o la puntualidad (quizá es un/a especialista en métodos y tiempos), la organización o la desorganización (quizá es un director/a de organización de una empresa), etc. En cualquier caso percibe el buen o mal resultado final.

3.3.- LA PERSONA COMO IDENTIDAD

Nos vamos acercando a lo concreto y llegaremos unas líneas mas abajo a lo intransferible.

Ya hemos dicho que el hombre solo llega a persona en y desde el diálogo, pero ese diálogo tiene connotaciones muy diversas y, lógicamente, al ser una interacción, dependerá del inter – locutor. Sin diálogo no es posible llegar a persona humana (es el problema del hombre lobo) y el "idioma": las palabras, los gestos, los símbolos, etc. para realizar ese diálogo, nos es dado. En consecuencia, la definición de nuestra identidad no es "monológica", ni siquiera en sus extremos: el eremita habla (dialoga) a solas con Dios, pero antes de ponerlo en práctica le han enseñado como hacerlo, el artista solitario, habla (dialoga) con su futuro público, etc.

Cualquier actividad que nosotros desarrollemos tiene, al menos, dos aspectos que podemos denominar: entorno y acción.

Dado que estamos camino de lo mas cercano, está claro que lo aportado al diálogo estará mas cerca de la intimidad, de la identidad, es decir, de la *autenticidad* de la persona que dialoga, cuestión fundamental a la hora de “valorar” la modificación del entorno que percibe cuando está “in –firmus” y necesita ayuda, precisamente en la dirección que sus “valores” le indican, ya que, de lo contrario, lo percibirá como mala calidad.

El entorno fundamental para llegar a la autenticidad es la libertad, pero hay al menos dos formas de expresión de la libertad: Libertad de pensamiento y Libertad de acción. La primera es uno de los objetivos básicos de la ética. La ética no quiere hacer ciudadanos bien pensantes, ni mucho menos malpensados, está claro, sino "librepensadores" (Savater). Me podéis quitar todas las libertades, pero no la de pensar como pienso, decía Fray Luis de León, evidentemente un librepensador verdaderamente libre. La segunda exige libertad de movimientos, pero sabiendo que mi espacio termina

donde empieza el del vecino, necesito dialogo, entre otras cosas, para ponerme de acuerdo con los demás.

Hemos citado brevemente el entorno, el marco, el campo de juego. Veamos ahora el núcleo de la cuestión, las reglas de juego que tenemos que desarrollar en este marco para llegar al resultado idóneo.

La autenticidad podríamos entenderla como autorrealización, tengo que realizarme, decimos con frecuencia, pero ya hemos señalado que para ello necesito un cuerpo sano o, al menos, suficientemente sano.

Una definición de autenticidad podría ser: "sé fiel a ti mismo", pero exactamente aquí, a mi juicio, empieza el problema. *¿Quién soy yo?*, la eterna pregunta que no tiene contestación convincente, pero que se muestra esencial para nuestra vida, de ahí la gran contradicción: No se quien soy, pero debo ser fiel a mi mismo. "Yo soy el que soy" solo lo ha dicho Jesucristo, pero a nosotros no nos vale, por tanto tenemos planteado el problema de la identidad, de nuestra identidad, y no solo a este nivel, sino en el de, *¿quién debería ser yo?*.

La identidad es el problema, pero presenta muchos aspectos, absolutamente mezclados entre sí, en consecuencia no se pueden ver aisladamente mas que en el terreno didáctico, pues forman un "sistema" del que, como diría Zubiri, "emergen" valores que no estaban en él, lo que se intenta es que estos valores emergentes sean positivos. Ya lo habíamos citado, pero volveremos sobre ello en la tercera parte.

Aunque no seamos capaces de contestar a la pregunta de quien soy yo, sí podemos al menos subdividirla en algunas sobre aspectos parciales de nuestra personalidad, para que nos ayuden a encontrar las soluciones más acordes con nuestros valores, cuando la enfermedad los ponga a prueba.

Podemos preguntarnos, quien soy yo, en los aspectos: biológico, familiar, geográfico, social, cultural, etc.

Desde el punto de vista biológico, lo que nos interesa destacar en este momento a los efectos que perseguimos es que, soy un hombre o una mujer, genéticamente irrepitible, o sea, que cada uno de nosotros somos absolutamente originales, en consecuencia tengo derecho a vivir como un ser humano original, individualizado, irrepitible. Ese derecho no me lo concede un contrato, lo tengo por ser persona individual, no por pertenecer a una especie determinada.

El primer derecho humano es el derecho a la vida, es un derecho absoluto, aunque el valor de ella no lo sea. Sin éste derecho los demás simplemente no son

posibles y conservar la vida es, en principio, nuestro objetivo como sanitarios. Digo, en principio, porque ya tendremos ocasión de ver como esta afirmación se tambalea en nuestras sociedades modernas.

El segundo, quizá sea el derecho a la identidad, en varias ocasiones se han hecho campañas para que todos los niños del mundo tengan una identidad, está claro que no se refiere a la genética, sino a la familiar, social, jurídica, etc.

Desde el punto de vista familiar, mi dotación genética no es tan original como podría parecer: la mitad es de mi madre, la otra mitad de mi padre, pero la de mi madre era la mitad de mi abuela y la otra mitad de mi abuelo, etc. pero he dicho no sé cuantas veces "mí", que es prácticamente decir "yo", lo que pasa es que, dicho así, yo resultaría ser la suma de partes de mis antepasados, pero no es cierto, lo que sí es cierto es que lo original es "la mezcla" de genes, mi genoma que modulado por la denominada epigenética, da lugar al fenoma, el que con frecuencia se asemeja a una copia que nos dice con bastante claridad de donde vengo, genealógicamente hablando.

Quiero decir con ello que, cada uno de nosotros, tiene un referente obligado que es su familia y como es obligado, no se puede renunciar a él. Sartre dice que: "La existencia, es anterior a la esencia", es decir, Yo aún no sé quién soy, pero ya estoy.

El referente geográfico, al que ya he tenido ocasión de referirme, forma parte esencial de la persona, pero de una manera diferente. Aquí la persona, solo en cierto modo, puede elegir, no es una referencia obligada, es relativa, se identifica con el paisaje que más le gusta, más le sugiere, donde ha vivido, donde ha nacido, etc. aspecto también de suma importancia sanitaria, ya que "al final, queremos volver (o que nos lleven) al principio" y esto ha de tenerse muy en cuenta en la atención al enfermo, son sus valores-creencias-querencias-trascendencias: mis cenizas en tal sitio, mi cuerpo debajo de tal árbol, con mis antepasados en tal lugar, etc.

El aspecto social de la autenticidad, es el lugar de mi familia en la sociedad, en la que, probablemente, he recibido la educación que desembocará en los valores que de ella asumo, mas los que yo haya podido aportar, pero, en cualquier caso ese, y no otro, será mi entorno inmediato y en cierta medida íntimo, que prologaré en la familia que yo mismo forme.

El ambiente cultural inmediato estará vivamente influenciado por lo anterior, y por tanto mis valores, mis exigencias, mi manera de enfocar las cosas, etc. será una determinada, por eso se dice que las enfermedades, o mejor, la manera de enfocarlas,

depende de la cultura que nos rodea: en USA predomina lo cardíaco, en Francia lo digestivo, etc.

En resumen podemos decir, que cada uno de nosotros, posee muchas cosas que no ha elegido, nos han sido dadas, pero que sin duda influirán notablemente en las que nosotros mismos podemos adquirir para llegar a lo que quiero ser yo. Esto pasa, necesariamente, por la elección, elegir es la forma práctica de la libertad, por eso nos encontramos con el “consentimiento informado”, pero, quizá, para poder elegir bien, debemos concienciarnos, diría yo mas bien, personificarnos previamente, de acuerdo con nuestros valores y decidir en condiciones de tranquilidad lo que “debemos hacer”, cuando esas condiciones de tranquilidad pueden haber desaparecido como consecuencia de la tribulación. En época de tribulación no hacer mudanza, decía Ignacio de Loyola, ese es exactamente el origen de las “voluntades anticipadas”, que también son ya cuerpo legal. En mi criterio, todo esto está íntimamente ligado a la autenticidad, como tenemos ocasión de ver en la práctica diaria de la farmacoterapia y en las variables que ejercen su influencia sobre ella, que analizaremos.

De hecho, estoy señalando que el problema de la persona libre es que tiene que elegir, lo cual le presenta el dilema de si “*debo*” hacer esto o lo otro, lo cual es una cuestión *moral*, pero existen formas de vida basadas en distintas morales y, en consecuencia, éticas. La cuestión es relativa, pero no del todo, porque unas son superiores a otras, tienen orientaciones distintas, porque no todas expresan de igual forma la “naturaleza humana”. Con ello estoy diciendo, que la elección lleva a distintos modelos, unos superiores a otros, pero que con frecuencia provocan conflictos serios en las sociedades multiculturales, de los que a nosotros solo nos interesan en este momento los que tienen que ver con la sanidad: reproducción, prolongación de la vida, testigos de Jehová, etc. Los modelos extremos serían, en palabras de Savater: Los que permiten vivir “*bien*” (éticos) y los que no dejan vivir (amorales), en otras palabras, sin moral no se puede vivir, estaríamos desmoralizados, literalmente sin fuerza para enfrentarnos a la vida, lo cual, no deja de ser curioso, sería estar in-firmus.

He dicho mas arriba que cada uno de nosotros es original, pero cuando decimos de alguien que es "original", evidentemente no lo decimos en el sentido que hemos usado hasta ahora, sino porque ha logrado definirse con cierta "idiosincrasia", pero definirse es, *encontrar lo que resulta significativo en mi diferencia con respecto a los demás*, el problema es que esa significación deben darla los demás, no puedo hacerlo yo (monológico). A ese aspecto de inteligibilidad por los demás (dialógico), le

denominamos horizonte, y ese hecho diferencial, además de ser percibido por los demás, para ser positivo, ha de ser apreciado, no despreciado.

En otras palabras, independientemente de mi voluntad existe, objetivamente, algo noble, valeroso, virtuoso,... y, por tanto, significativo, en la configuración de mi propia vida, de donde se concluye que ciertas cuestiones son más significativas que otras, por eso, la autenticidad no es enemiga de las exigencias que emanan de mas allá del yo, sino que por el contrario, las necesita.

En otro aspecto, mi originalidad no puede basarse en cuestiones externas, sino internas y en ese sentido avanza la humanidad.

El Honor, heredado en la Edad Media, nació marqués y por eso lo soy, cuestión externa a la persona, deja paso a la "*dignidad de la persona*", cuestión interna a la persona, por el mero hecho de serlo, cualidad de enorme trascendencia en muchos campos, quizá uno de los principales el de la asistencia sanitaria. Aún así, se establecen ciertos niveles que implican méritos personales, no dados, que les hace merecedores del reconocimiento por los demás, evidentemente, en virtud de sus diferencias significativas "positivas", porque también se puede reconocer al asesino por su diferencia, en este caso "negativa", que obtiene el castigo correspondiente.

Esta diferencia positiva, tiene que ver también con la estética. Deseamos que nuestras diferencias significativas, las que nos dan originalidad, que en cierto modo hemos *creado*, sean bellas. Con frecuencia los humoristas son capaces de mostrar la realidad con una fuerza inusitada, recuerdo a este respecto un chiste en el que decía una señora: “para la historia clínica quiero que me hagan otra radiografía, porque esa me la hicieron en urgencias, de cualquier manera”. Está claro que nadie quiere ser identificado, en ningún tipo de cuestión, por aspectos negativos. Recordemos de nuevo el derecho a la intimidad cuando estoy enfermo.

Como podemos observar, se trata de nuevo de un valor dialógico, son los demás los que me definen estéticamente y aprecian o desprecian, el comportamiento que tuve, el aspecto que presentaba, etc.

Quizá el lector haya pensado, con razón, que la estética cambia con el tiempo, a lo que yo añado que también lo hacen la moral y la ética. Ya hemos señalado que ambas son relativas, pero sin relativismos, sino con orientación, que influye notablemente en la práctica sanitaria, como veremos. Hace años, muy pocos o ninguno ponía en tela de juicio la pena de muerte, (el reo no quiere morir), actualmente cada vez está más cuestionada, porque hoy aceptamos razones morales positivas, que no se tenían

en cuenta antes, pero ahora se discute la eutanasia activa (el paciente la pide, se dice), pero no deja de ser otra manera de matar. ¿ La pediría si su entorno fuera el deseado por la idea fundacional del St.Christopher´s Hospice?.

Con este tipo de “rayas” hay que ser muy prudentes, no sea que el tan traído y llevado “progreso” se convierta en un “regreso”. ¿No decíamos que nuestro objetivo como sanitarios era conservar la vida?, o lo que queremos decir es que ¿conservamos algunas formas de vida y otras las eliminamos?. La cuestión es muy profunda, afecta al propio “objetivo” de la asistencia sanitaria.

Estos cambios implican "romper" con parte de lo establecido, creando nuevas formas de comportamiento, pero esa creación porta en si misma el riesgo de destruir lo anterior y no sustituirlo por algo más valioso, con el riesgo de retroceder, mas que de avanzar. Existen distintas formas de concebir el progreso.

He insistido en el diálogo y en la orientación positiva, una anécdota para cada uno de los conceptos.

Diálogo, implica aceptar al otro como "persona" (no es fácil) y no como "cosa" a manejar, a lo que somos muy aficionados y no está bien. Orson Wells, en la película Ciudadano Kane, describe a un hombre necio que, en palabras de Oscar Wilde, conocía el precio de todas las cosas y el valor de ninguna, que se hizo muy rico y buena parte de su vida se dedicó a disfrutar de las personas como si fueran "cosas". En su ocaso, se encontró absolutamente solo, y en su lecho de muerte murmuró una palabra que nadie entendió, "rosebud", el nombre de su primer juguete, un pequeño trineo que le recordaba su infancia feliz cuando, conocía el valor de las cosas y el precio de ninguna, cuando prefería amar y ser amado a comprar y vender personas como si fueran cosas. R.Ingersoll expresa mas o menos lo mismo diciendo que “con el dinero solo se puede comprar lo que se vende”.

Estas citas, dejan claro que: Como no somos "cosas", necesitamos "cosas" que las "cosas" no tienen. Necesitamos sentirnos queridos, para lo cual, tenemos que querer, lo que no es posible sin diálogo.

La anécdota siguiente nos sirve para destacar el lado positivo, la orientación. Un individuo quería asesinar a Buda, y cuando lo tuvo delante Buda le dijo: déjame pedirte una última voluntad, pídelo le contestó, corta esa rama con tu puñal, le asestó un golpe y la rama cayó al suelo. Entonces le dijo Buda, déjame pedirte otro favor: pídelo le contestó, vuelve a ponerla en su sitio. Estás loco, le dijo el potencial asesino, a lo que

Buda contestó, el loco eres tú que te crees poderoso porque puedes herir y destruir, eso es cosa de niños, el que de verdad es poderoso, es el que sabe crear y curar.

Creo que ambas tienen algo que ver con las situaciones en las que habitualmente nos encontramos en los hospitales, cuando: *“las cosas pierden valor y aumenta el valor de los valores”*.

En el desarrollo de la autenticidad puede haber varias desviaciones, pero una me parece especialmente significativa y por eso quiero señalarla, el deslizamiento hacia el "subjetivismo", cuando nos centramos exclusivamente en el "yo" y caemos en el narcisismo, muchas veces consecuencia del llamado "atomismo social", que no es otra cosa que la expresión del desarraigo en la ciudad, que lleva a la persona a tener un entorno literalmente limitado a su propia individualidad. La persona al encontrarse sola tiene serias dificultades para definirse, porque no dialoga, y se desliza hacia el antropocentrismo, subjetivismo, aislamiento, psicosis, búsqueda de la compañía del perro, "solos en un universo mudo", "en una galería de retratos", como se ha definido a la ciudad, lo que da lugar a un tipo de enfermo todavía más desvalido que el que cuenta con un entorno social y/o familiar íntimo.

En resumen, a medida que vaya aumentando el nivel formativo, el sistema sanitario debe prepararse para atender a personas que pueden ir respondiendo cada día mejor al siguiente modelo de razonamiento:

La *autenticidad* puedo conseguirla haciendo uso de mi *libertad*, dentro de un sistema *moral* y sus correspondientes reglas *éticas*. A través del *diálogo*, encontraré mi *autorrealización*, profundizando acerca de mi *identidad*, que debe ser *original*, teniendo en cuenta las *referencias* que me permitan *elegir* aquellas cuestiones con las cuales podré construir el *modelo*, que me ayude a *definirme*, haciendo uso de *valores* que sean *significativos*. Podré así delimitar un *horizonte* que sea por los demás *apreciado*, contribuyendo de este modo a aumentar mi *dignidad*, de tal forma que se me *reconozca* mi aportación *estética*, hacia una *creación* positiva, en un marco de *responsabilidad*.

3.4.- LA PERSONA EN RELACION CON LOS MEDICAMENTOS

Hasta aquí hemos hecho un análisis del tipo de persona que va a necesitar la ayuda de los medicamentos, bien para modificar un proceso fisiológico, bien tratar de recuperar la salud perdida, bien para aceptar un pronóstico infausto en las mejores condiciones.

Debemos entonces acercarnos a esa persona que hemos definido, en un nuevo entorno. Ese acercamiento podemos hacerlo al menos desde las siguientes situaciones:

- La persona sana, pero que utiliza medicamentos
- La persona enferma con una enfermedad curable
- La persona enferma con una enfermedad crónica
- La persona enferma con una enfermedad terminal

3.4.1.- CONCEPTO DE ENFERMEDAD

Debemos lógicamente en este momento definir que es eso de “enfermedad”, lo que podemos abordar desde diferentes puntos de vista, de los que he seleccionado tres, pues me parecen suficientemente representativos:

a.- Etimológicamente quiere decir, *“falta de fuerza”*.

b.- Por oposición al término salud, que tiene dos extremos. El pesimista, que la define como *“estado pasajero que nada bueno presagia”*. El optimista, el que adoptó la OMS en 1946 *“estado de perfecto bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”*. El término medio, matizado por la misma OMS en Alma-Ata (1978) que dice: *“un nivel de salud que permita llevar una vida social y económicamente productiva”*.

c.- El que da Edmundo Pellegrino, diciendo que es *“el asalto ontológico a la persona”*.

claramente son distintos y, en consecuencia, describen la realidad de manera diferente.

Desde mi punto de vista, la definición original de la OMS es tan poco realista, nivel de perfecto bienestar que, con ese patrón, simplemente todos estaríamos enfermos, lo cual no deja de ser una exageración. La definición nueva ya es mas realista y deja paso a definir que el grado de salud se mide por el grado de autoposesión. La autoposesión del cuerpo y mente por parte del sujeto es síntoma de salud, mientras que la imposibilidad de controlarse a sí mismo es síntoma de enfermedad.

Las definiciones dadas en los apartados a) y c) son complementarias. El a) es evidente, pero nos ayuda poco para extraer consecuencias aplicables a la asistencia sanitaria, sin embargo el c), a mi juicio, da plenamente en la diana, pues lo que quiere decir es que, *a la persona se le ha debilitado su cuerpo, que es el medio que le permite dialogar – relacionarse y, en consecuencia, no es exactamente el cuerpo lo que está enfermo, sino que la que realmente está enferma es la persona*. Cobra así un significado absolutamente claro el decir que, cuando una persona enferma, no enferma una biología (cuerpo), sino que lo que enferma es una biografía (persona), como ya señalamos mas arriba. A Laín le gustaba repetir que, *“Soy un cuerpo que dice Yo”*, es precisamente ese Yo el que está enfermo.

La persona enferma está limitada en su relación, limitada en su autopoiesis y, en la medida en que esa limitación aumenta, disminuye su vida, su círculo de relación es cada vez más pequeño, hasta que se anula, por eso se ha dicho que la muerte es la falta absoluta de la capacidad para relacionarse o autopoiese. Nótese que, definida así, no es equivalente a muerte biológica, de ahí los problemas que históricamente se plantearon, y se plantean en la actualidad a la hora de definir la muerte, definición que se hace por convenio, con importantes consecuencias en la asistencia sanitaria a la hora de tomar decisiones: trasplantes, recursos limitados, aspectos sociales, etc.

Nuestra vida empieza y acaba en puntos suspensivos "... ni estuve en el momento de nacer, ni estaré en el de morir...", lúcida distinción entre "biología" y "persona".

De acuerdo con el significado de enfermedad descrito mas arriba, veamos ahora el tipo de situaciones a las que se puede enfrentar la persona.

3.4.2.- LA PERSONA SANA

Las personas sanas también son subsidiarias de la atención por el sistema sanitario, cada día con mayor intensidad, baste recordar todo el campo de la medicina preventiva, vacunas, el campo de la reproducción, tanto en su vertiente de evitarla, anticonceptivos, como en el de hacerla posible, FIV, etc. Aquí la relación, en la mayoría de los casos, no se distancia mucho de la que se establece entre dos personas en la sociedad civil, con las correspondientes normas de diálogo interactivo, sin especiales connotaciones de "debilidad" de la persona que va a recibir la farmacoterapia. Me atrevería a decir que la variable fundamental es la confidencialidad, a la que estamos obligados en otras muchas situaciones de la vida normal.

3.4.3.- LA PERSONA ENFERMA CON UNA ENFERMEDAD CURABLE

Es lo que habitualmente denominamos enfermedad aguda. No estoy hablando de procesos cuasi banales, sino de aquellas en las que tras un proceso mas o menos rápido la recuperación es total: pequeñas intervenciones quirúrgicas, procesos infecciosos de cierta entidad, etc. No son precisamente los procesos patológicos que mas preocupan desde ningún punto de vista, ya sea este personal, asistencial, social, económico, etc. pues en nuestra sociedad constituyen un porcentaje relativamente bajo, que en algunas ocasiones incluso permite seguir con una vida casi normal (cirugía sin ingreso, farmacoterapia por vía oral, etc.), y aún en el caso de que no sea así, la interrupción de la actividad suele ser breve. Podríamos decir en consecuencia que representan una molestia, quizá un toque de atención a nuestro estilo de vida, pero no suele afectar a

“valores” trascendentales de la persona, ni a consecuencias irreparables para su entorno.

De acuerdo con lo señalado mas arriba podríamos decir que, en estos casos, enferma mas la biología que la biografía.

3.4.4.- LA PERSONA ENFERMA CON UNA ENFERMEDAD CRONICA

Este apartado tiene una significación mucho más extensa e intensa que el anterior, desde cualquier punto de vista que se adopte: personal, asistencial, económico, social, etc. Sin duda aquí, dependiendo del tipo de enfermedad, mas o menos invalidante, habrá proporciones distintas en el enfermar de la biología y la biografía, pero muy probablemente, con frecuencia, será más importante para la persona el déficit biográfico que el biológico.

Las enfermedades crónicas constituyen el capitulo mas importante de la sanidad, ya que, por distintas vías, vamos hacia ellas, quizá las mas significativas sean las siguientes:

- Aumento de la esperanza de vida.- Como ya hemos visto en la tabla I.
- Aumento de la proporción de personas mayores, representada en la figura 3.
- Acumulación de pacientes con enfermedades genéticas, al disponer de medicamentos que nos permiten realizar terapéuticas de sustitución.
- Enfermedades degenerativas, como consecuencia del aumento de la esperanza de vida.
- Secuelas de accidentes, básicamente automovilísticos, con minusvalías de distinta intensidad, con más frecuencia en personas jóvenes o de mediana edad.
- Diagnósticos más sofisticados y tempranos, al disponer de tecnologías más sensibles, más fácilmente disponibles y aplicables, lo que desplaza personas hasta ahora clasificadas como sanas hacia enfermas, o potencialmente susceptibles de contraer determinadas enfermedades (medicina predictiva).
- El propio sistema sanitario, al oponerse con cierta eficacia a la selección natural, se opone a la darwiniana “higiene de la herencia”, acumulando personas subvitales en tal proporción, que pueden hacer insostenible la asistencia sanitaria completa a toda la población. De nuevo aparece aquí la responsabilidad personal en cuanto a los descendientes, accidentes, cuidado de la ecología, estilo de vida, etc.

3.4.5.- LA PERSONA ENFERMA CON UNA ENFERMEDAD TERMINAL

Son muchos los aspectos que en este apartado podríamos comentar, pero vamos a limitarnos, ese es nuestro objetivo, a los que estén relacionados con la farmacoterapia.

La farmacoterapia la hemos definido como *“la aplicación de los fármacos a una persona (enferma o no), en circunstancias diversas”*. En este momento la circunstancia esencial es la de una persona que se enfrenta a la incógnita del "más allá", en un espacio de tiempo predecible.

Tanto si el final es inmediato como si está algo distanciado en el tiempo, ante un pronóstico fatal, sin duda habrá enfermado mas la biografía que la biología, provocando normalmente en la persona una modificación importante en el orden de valores. Como decía anteriormente, *“las cosas pierden valor y aumentan su valor los valores”*, en consecuencia, los profesionales que le atienden, deben verse influenciados por la situación desde distintos ángulos, el más significativo es que ya no tendremos intención curativa, por tanto estamos en el terreno de los cuidados, dicho en terminología anglosajona, hemos pasado del “cure” al “care”.

Cuidado significa *“solicitud y atención para hacer bien algo”* y es evidente que el bien que implica la definición debe atender, una vez más, a sus dos aspectos, técnico y ético, porque hemos de asumir que, sin calidad no hay ética o dicho de otro modo, la ética en muchos aspectos es una parte de la calidad.

Dado que estamos ante un pronóstico fatal, los cuidados han de ser paliativos, entendiendo por paliativo, lo que aplicamos a las enfermedades incurables para mitigar su virulencia y refrenar su rapidez. Esa definición serviría también para las enfermedades crónicas, pero en este momento debemos restringirla al periodo final de la enfermedad, por ello quizá sea mas adecuado, y las últimas tendencias apuntan en ese sentido, que denomináramos a este tipo de cuidados, *“cuidados sintomatológicos”*, “mantener los síntomas bajo control” dicen unos o “equipos de control de síntomas” dicen otros, en resumen, hemos cambiado la palabra paliativo por síntoma, creo que de manera acertada, ya que nuestra intención no debe ser paliar la enfermedad, que sabemos terminal, sino los síntomas que produce, básicamente el dolor, de modo que el paciente sufra lo menos posible física y emocionalmente, manteniendo tan alta como sea posible su dignidad.

Aquí surgen, a mi modo de ver, algunas preguntas clave, que al no contestarse adecuadamente en el momento oportuno, plantean posteriormente problemas éticos en farmacoterapia. En mi opinión, el problema básico que se plantea es fijar adecuadamente el momento en el que debemos pasar de la Farmacoterapia curativa, a la paliativa y a la Farmacoterapia sintomatológica, y ello se debe a que la cultura actual tiene dos déficits de importancia:

- Nuestra formación se centra en la biología molecular y en la curación de la enfermedad a cualquier coste, olvidándonos en exceso de la persona portadora.
- Haber hecho de la muerte un tabú, porque delata el fracaso de la tecnología.

Tabú, quiere decir que no es lícito mencionarlo, por eso decimos eufemísticamente, testamento vital, seguro de vida, etc. cuando en realidad es lo contrario.

La vida es una alternante sucesión de ocasos y alboradas, muere ayer para nacer hoy, muere la doncella para ser madre, muere la semilla para nacer la planta, o como decía Unamuno: Miro como se mira a los extraños / Al que fui yo a los veinticinco años.

Como consecuencia de ese absurdo tabú, hacemos bastantes cosas absurdas.

Concretamente en el campo que hoy nos ocupa y dicho en dos palabras, la verdad es que poco eufónicas, el “*encarnizamiento terapéutico*”, consecuencia de acentuar la medicalización y tecnologización exagerada del morir, hacemos distansia (dis = deformación de un proceso). Acabo de decir que utilizamos para definir esta situación dos palabras poco eufónicas, pero es que, además, desde mi punto de vista, expresan muy mal la realidad, no me parece justo que se diga que los profesionales se encarnizan con los pacientes, no es cierto. Lo que ocurre es que, con mas frecuencia de la que probablemente es razonable, “abusamos” de los medios, por ello me parece mas correcto, respetuoso y exacto decir “*abuso terapéutico*”. En cualquier caso, esta situación plantea numerosas preguntas de muy diversa índole, hagamos en este momento algunas referidas a la situación en sí misma, ya tendremos ocasión de hacer algunas más referidas a las consecuencias.

Oímos con frecuencia que en estas situaciones, tenemos que agotar todas las posibilidades, pero: ¿de donde ha salido esa obligación?, ¿posibilidades de qué y para qué?, ¿alargamos la vida o prolongamos la agonía?. Dice De Crescenzo, estudioso de los cuidados paliativos, que muchos estudian la forma de alargar la vida, cuando lo que hay que hacer es ensancharla.

Si al poder de los sanitarios, amenazados de convertirse en esclavos de las tecnologías, se añade el poder institucional y burocrático del hospital, aumentará la necesidad de defenderse de ambos poderes para que no arrebaten al moribundo la posibilidad de “vivir su propia muerte”, la posibilidad de “no estar solo cuando más solo se está”. Un paciente que se desconectó por su cuenta, dejó el siguiente “testamento”: el enemigo no es la muerte, sino la inhumanidad, estoy conectado a todo, pero

desconectado de todo. ¿No es cierto que las escalas de medición del estado de salud, aceptan puntuaciones en las que los pacientes preferirían estar muertos?

En el fondo, lo que ocurre, creo yo, es que los profesionales sanitarios no aceptamos razonablemente, que muchos aspectos de la vida no tienen soluciones técnicas: la maldad, los símbolos, el misterio, la enfermedad incurable y en última instancia la muerte. Con mentalidad tecnocrática la “no solución” no tiene cabida en el esquema. No aceptamos que la biología humana es, “*un sistema físico-químico de vida limitada*”, como otros muchos, y por poner un ejemplo muy farmacéutico, las propias Formas de Dosificación, que también caducan.

Tenemos que profundizar en el estudio de las diferencias entre ciencia y apariencia, lo que habitualmente llamamos efecto estético. En ocasiones se hace un enorme esfuerzo por parte de todos, incluido el paciente, solamente para cambiar la causa de muerte, pero ni la evitamos, ni ganamos calidad de vida o la perdemos, porque nos movemos con mentalidad fenomenológica, no científica, en la creencia de que “hacer es superior a inhibirse” y no siempre es así. No estamos bien preparados para aceptar el hecho de que una persona que se muere a pesar de todo y de todos, si conseguimos que lo haga dignamente, no es un fracaso, sino un éxito. Mas bien da la impresión que el momento, límite, que nos trasciende, nos provoca un quehacer técnico nervioso e inútil, porque la muerte es un silencio que nos dirige la palabra y nos aturde. ¿No habría que prepararse más para ese momento, *que no admite experiencias previas*?

Hay otro hecho que me parece fundamental, al ser contemporáneos de no coetáneos nos insertamos en la cadena de recuerdos y afectos que “*nos hacen vivir en los demás*”, por eso deseamos la prolongación de la vida de otros, es parte de la mía, si se muere el otro, en parte (a veces en todo) me muero yo y, aunque se muera, él sigue viviendo en mí. Sin duda es el fundamento del profundo respeto a la nada que es en sí mismo el cadáver.

Quizá para tranquilizarnos, y quizá también para contestar a esa pregunta silenciosa, podríamos repetir con Tagore: después de la subida, no hay más subida, hay cima, después de la noche, no hay más noche, hay alba, pero no todos lo creen así.

4.- MEDICAMENTO

En el capítulo anterior, hemos intentado delimitar y definir las características del sujeto sobre el que vamos a realizar la acción profesional, para la que siempre se necesitan medicamentos.

Analicemos ahora el medio del cual nos vamos a servir, el fármaco o *medicamento*, con una visión muy orientada hacia la farmacoterapia, por ello una definición válida es la siguiente: *sustancia que administrada a un organismo es útil para modificar un estado fisiológico o prevenir, diagnosticar, paliar o curar una enfermedad.*

Un estudio del medicamento completo debe abarcar, como mínimo, tres aspectos: terapéutico, económico y social. Evidentemente no es nuestro objetivo hacerlo de este modo, me limitaré a enfocarlo desde el primer aspecto y solo como consecuencias del primero se tocarán algunos aspectos del segundo y el tercero.

De acuerdo con lo anterior voy a centrarlo en dos apartados:

4.1.- MEDICAMENTOS EFICACES Y SEGUROS.

Evidentemente constituye, en sí mismo, un desideratum, y para que fuera completo podríamos añadir que, para todas las enfermedades. La realidad no es esa, lamentablemente, de ahí los numerosos problemas que se presentan en farmacoterapia.

4.1.1.- INVESTIGACION GALENICA

Al margen de las consideraciones que se podrían hacer en el avance de los conocimientos básicos, desligados de la potencial aplicación mas o menos inmediata, que no constituyen nuestro objetivo en este momento, si que es necesario conocer las áreas de interés hacia las que va dirigida esta investigación, y los conocimientos básicos en los que necesariamente ha de apoyarse, para conseguir los resultados que de ella se esperan. Este apartado me atrevería a situarlo, para nosotros sanitarios, como una especie de estadio intermedio, entre la investigación básica fundamental, y la parte que de esa investigación básica es necesaria para, apoyándose en ella, conseguir resultados, lo que constituye la investigación aplicada.

4.1.1.1.- PATOLOGIAS DE NUESTRA SOCIEDAD

El objetivo de esta investigación es conseguir moléculas con actividad farmacodinámica, cuyos efectos sean aplicables a determinadas patologías, por tanto, será una investigación dirigida a solucionar los problemas que, desde el punto de vista de la farmacoterapia presenta la sociedad, aunque últimamente se viene repitiendo que esa es una situación histórica la actual es, por necesidades económicas, buscar enfermedades para los medicamentos que tenemos. La situación real será que “hay de todo”, como en botica.

Los problemas sanitarios de nuestra sociedad son deducibles de las características de las personas que la constituyen, que hemos podido analizar en el capítulo anterior y que ahora podemos resumir en el siguiente esquema:

A.- Problemas relacionados con la edad:

Enfermedades degenerativas: SNC, cardiovascular, articulaciones, etc.

B.- Problemas relacionados con el genoma:

De nacimiento, déficits enzimáticos o “de novo”, cáncer.

C.- Problemas relacionados con el “abuso terapéutico”.

D.- Problemas relacionados con la disfuncionalidad social:

Stress, insomnio, desmoralización (burn out), depresión, drogadicción, etc.

E.- Problemas relacionados con la falta de prudencia y/o cuidados personales:

Accidentes de circulación, laborales, etc. Enfermedades infecciosas, hepatitis, SIDA, gripe, etc.

De lo que podemos deducir, al menos, tres cosas:

- que la investigación se hará en los campos que he señalado
- que la salud, en buena medida, es una cuestión personal y social
- que estamos hablando, básicamente, de enfermedades crónicas per sé o cronificadas como consecuencia de la actuación terapéutica.

Si analizamos los nuevos principios activos que han llegado a la farmacoterapia, sobre todo los que tienen una aportación de cierto interés a la terapéutica, tabla ... , vemos la correlación con lo dicho.

Tabla

NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS AUTORIZADOS EN ESPAÑA DURANTE EL AÑO 2.002

PRINCIPIO ACTIVO	TIPO DE INNOVACION	ACTIVIDAD FARMACOLOGICA
Agalsidasa alfa	****	Metabolopatía cong.
Agalsidasa beta	****	Metabolopatía cong.
Alentuzumab	**	Antineoplásico
Amisuprida	*	Antipsicótico
Apomorfina	**	Antiparkinsoniano
Atosiban	**	Parto prematuro
Atovacuna	**	Antiprotozoario

Atovacuna/proguanilo	**	Antimalárico
Bexaroteno	**	Antineoplásico
Bimatoprost	*	Antiglaucoma
Casposfungina	***	Antifúngico
Dienogest/Estradiol	*	Anticonceptivo
Eletriptan	*	Antimigrañoso
Esomeprazol	*	Antiulceroso
Etonogestrel	*	Anticonceptivo
Fenilbutirato	***	Metabolopatía cong.
Ganirelix	*	Reprod. Asistida
Glatiramero, acetato	**	Inmunomodulador
Imatinib	***	Antineoplásico
Insulina aspart	*	Antidiabético
Levosulpirida	*	Procinético
Levetiracetam	**	Antiepiléptico
Nateglinida	*	Antidiabético oral
Oxido nítrico	**	Vasodil. pulmonar
Pioglitazona	*	Antidiabético oral
Proteína C humana	***	Antitrombótico
Prot.osteogénica lhum. rec.	**	Tto. Fracturas óseas
Racecadotriilo	**	Antidiarréico
Telitromicina	**	Antibacteriano
Tenofovir	**	Antirretroviral
Tirotropina alfa	**	Agente diagnóstico
Travoprost	*	Antiglaucoma
Zaleplón	**	Hipnótico

* Sin innovación ** Innovación moderada *** Innovación importante **** Innovación excepcional

Otra manera de ver los mismos hechos es que la investigación se producirá en dos campos:

Los que presenten interés económico. (Industria privada)

Las enfermedades raras. (Estados: medicamentos huérfanos)

en los que, sin duda, la industria farmacéutica es la protagonista.

Una industria farmacéutica multinacional, de grandes dimensiones, producto de los procesos de concentración realizados en los últimos años, previstos por P. Drucker en los años ochenta, concentración necesaria al menos desde tres puntos de vista:

- Poder hacer frente al incremento en los gastos de investigación.
- Poder equilibrar las condiciones de mercado que imponen los grandes clientes: los estados.
- Poder hacer frente a los, también multinacionales, sistemas de aprobación y control.

Desde esta posición afronta el futuro, de ella y nuestro, como sanitarios y como sociedad, por ello lógicamente debemos conocer estos campos con objeto de que, cuando lleguen sus productos a la farmacoterapia, estemos en condiciones de entender todo el proceso y actuar con conocimiento de causa.

No es objetivo de este discurso el análisis de esos apartados que acabo de enumerar, pero sí que me parece interesante que nos detengamos algo más en tres áreas de investigación que, a mi juicio ya tienen, o tendrán, el mayor interés, aunque con niveles de desarrollo muy diferentes en este momento:

- El relacionado con las proteínas, proteómica, el más desarrollado actualmente.
- El relacionado con los glúcidos, glucómica, que está iniciando su desarrollo.
- El relacionado con los lípidos, lipidómica?, muy poco desarrollado.

4.1.1.2.- PROTEOMICA

El término proteómica fue acuñado en 1994 por Marc R. Wilkins, de la compañía Proteome Systems, de Sydney, para designar la totalidad de las proteínas codificadas por un genoma. En la actualidad su significado es más amplio, ya que suele admitirse que engloba tres aspectos, el cuantitativo ya citado, la estructura tridimensional y la *interacción* entre las distintas proteínas.

El 12 de Febrero del año 2.001 es una fecha clave para la historia de la ciencia y de la humanidad, las revistas Nature y Science, publican un artículo histórico “el genoma humano ha sido secuenciado”, la secuencia asciende a unos 2.100 millones de pares de bases. Nature publica los resultados del consorcio público internacional dirigido por

Francis Collins y Science, el del grupo de Craig Venter, de la empresa Celera Genomics.

La noticia, pospuesta varias veces, pero al final con adelanto sobre la fecha prevista, no por esperada deja de tener una importancia trascendental, pero desde la sensatez, dentro de sus justos términos, apagadas ya las luces de los grandes titulares de prensa.

El significado es que tenemos las letras, es decir, tenemos un libro con las bases púricas y pirimídicas de nuestro código genético ordenadas, con un error de aproximadamente un 2%, y algunos “gaps” dejados en secuencias muy difíciles, pero...no sabemos todavía leer la gran mayoría de sus páginas. No solo hemos de aprender a leerlo sino, sobre todo a interpretarlo, a fin de manejar los conceptos que encierra. El libro está compuesto de 4 letras (bases nitrogenadas), 64 sílabas de 3 letras (codones), que manejan 20 piezas (aminoácidos).

Leerlo, quiere decir que sepamos de cuantos genes está constituido. En este momento se cree que son aproximadamente 40.000, aunque se manejan cifras superiores, mas o menos polémicas, que oscilan algunos miles todavía. Quizá el número real sea algo inferior, del orden de 30.000, solo el doble que *Drosophila*, muy lejos de los 140.000 que se habían estimado *en base a la complejidad funcional del ser humano*. Interpretarlo quiere decir, además, que sepamos donde están ubicados, que material genético “promotor” o “represor” les acompaña y, sobre todo, qué hace cada uno.

La genética, en opinión de los estudiosos de la materia, se está mostrando bastante más difícil de lo que se preveía, pues nada menos que su dogma central “un gen una proteína”, que puede leerse todavía en los libros de hace cuatro o cinco años, hace dos o tres ya se decía que se tambaleaba, actualmente ya sabemos que se ha caído, era falso. Hoy dicen unos que, un gen aproximadamente cinco proteínas, otros dicen que varias, ya que existe un procesado alternativo realizado durante el proceso de edición del RNAm. Se estima que, al menos un tercio de los genes humanos producen diferentes proteínas por medio de ediciones alternativas del mensaje codificado en el pre-RNAm.

Nuestro genoma, el de todas las razas humanas, se diferencia del chimpancé aproximadamente un 1%, cifra que también oscila según la fuente, pero eso que parecía de suma importancia hace pocas fechas, resulta que ahora empieza a parecer que no es lo realmente importante, sino que lo verdaderamente importante es: “*la función específica de las diferentes proteínas*”, que no sabemos realmente en qué consiste.

Con cierto tono humorístico podría decir que no hay ninguna novedad en lo dicho anteriormente: Estudiando bachillerato a mí me enseñaron que teníamos 48

cromosomas, bastantes años después me dijeron que eran 46, algunos años mas tarde, estudiando genética en la Facultad de Ciencias, me enseñaron que un gen una proteína, ahora que son varias, que el hombre no es un mono, pero ahora vemos que la diferencia es mínima, quizá por eso a veces hace monadas. Ya en tono más serio, dado que el ensayo y error sigue con nosotros, es saludable permanecer críticos con los avances de la ciencia y sobre todo con los “axiomas” de la medicina. Baste recordar la famosa anécdota del profesor que al final de curso dice a sus alumnos: La mitad de lo que les he enseñado no es cierto, el problema es que no sé cuál es esa mitad.

Tanto Celera como el HGP identificaron en el ADN una multitud de posiciones de bases que difieren entre individuos, los llamados SNIPs, que son polimorfismos en los que varía un solo nucleótido (single polynucleotide polymorphism). La diferencia entre las personas, y por tanto su identidad, genéticamente hablando, se debe a los millones de SNIPs. Se han identificado hasta el momento 1.42 millones y parece que no se aislarán muchos más, por eso las diferencias entre las personas se deben a la “combinación” de los diferentes SNIPs en cada persona, lo que puede llegar a unos 3.200 millones (¿?).

El interés para nosotros, como Farmacéuticos de Hospital, es que estos SNIPs parecen condicionar la susceptibilidad a las enfermedades y, lo que es más importante, a los tratamientos con fármacos, lo que intenta explicar las distintas respuestas obtenidas, de ahí el desarrollo de la incipiente farmacogenómica, al que volveremos mas tarde, pero adelantemos ahora que, incluso biológicamente hablando, cada uno tiene “su” enfermedad, así que también desde la biología estrictamente hablando, es cierto que no hay enfermedades, sino enfermos. Enfocando el tema desde la actividad, encontramos que: el 30% de los pacientes no responden a los inhibidores de la hidroximetil-glutaril-coenzima A reductasa, 35% no responden a los beta-bloqueantes y alrededor del 50% no responde a los antidepresivos tricíclicos, etc. Si lo enfocamos desde la toxicidad, por ej: algunos niños desarrollan una mielosupresión muy grave cuando se trata su L.L.A. con azathioprina, son los genéticamente deficientes en tiopurin-metil-transferasa. Se les puede tratar con toxicidad tolerable bajando la dosis al 10% de lo normal.

Algo de esto ya se intuía, la experiencia dice que nunca una enfermedad ha matado a todos, algunos individuos presentan resistencia natural, como si de microorganismos frente a antibióticos se tratara.

En cualquier caso, el genoma es el responsable de la síntesis de proteínas que, a modo de nanomáquinas, soportan la mayor parte del trabajo de nuestro organismo, metabolismo (enzimas), amén de sus aportaciones plásticas. Es cierto que todas las células de nuestro organismo comparten el mismo genoma, pero unas son muy diferentes de otras tanto desde el punto de vista morfológico, como funcional o de reproducción. Ello se debe a que los genes activados en unas u otras son distintos, por tanto sintetizan proteínas diferentes. De modo similar, las células enfermas a menudo sintetizan proteínas que no se encuentran en células sanas y viceversa.

Como consecuencia de lo anterior, existe un gran interés en conocer todas las proteínas humanas y sus interacciones. La tarea se presenta mucho más difícil de lo que ha sido descifrar el genoma, porque el hecho de conocer un gen, no predice la proteína que vamos a obtener, como ya hemos señalado, pues el plegado puede ser diferente, así como diferentes pueden ser los restos glucídicos o lipídicos que puede llevar asociados, lo cual lleva a deducir que una célula elabora, a nivel funcional, cientos de miles de proteínas distintas (¿?), número que parece estar afectado por hechos aparentemente insignificantes, como por ejemplo tomar un vaso de vino.

El hecho de que un mismo gen de lugar a varias proteínas, ha cambiado la política de patentes. Ya no interesa patentar partes del genoma, sino proteínas específicas, por ej.: la compañía Oxford Glyco Sciences solicitó, en diciembre de 2001, la patente para 4.000 proteínas humanas.

A pesar de todo, se maneja la fecha del 2.005 para conocer el proteoma humano. Las compañías Myriad, Hitachi y Oracle asociadas, MDS Proteomics, Celera, etc. en el campo privado y el Prof. Hanash, de la Universidad de Míchigan, que coordina los trabajos del sector público para el proyecto HUPO, Organización del Proteoma Humano, tienen el proyecto en marcha.

Paralelamente, el National Cancer Institut (NCI), y la FDA, trabajan para obtener los proteómas de diversas células cancerosas, a fin de descubrir proteínas que permitan identificar el tipo de tumor, con fines diagnósticos. Dentro de este equipo, Petricoin, en febrero de 2.002 ha publicado un trabajo en el que, estudiando sueros de pacientes afectas de cáncer de ovario, detecta todas las que lo tienen, aunque obtiene una ligera tasa de falsos positivos.

Existe también un esfuerzo investigador notable para desentrañar el plegamiento de las proteínas, pues este conocimiento ayudará a entender el desarrollo epigenético autónomo del organismo y a acercarnos a la peculiaridad de las moléculas biológicas, si

es que existe, centrada en la relación existente entre la estructura lineal desnaturalizada y la estructura tridimensional activa. Las proteínas son sistemas poco homogéneos, por eso Schrödinger, en su libro “Qué es la vida”, ya decía en 1944, que eran cristales aperiódicos. Hoy comienza a explicarse esa aperiodicidad, rotura espontánea de la simetría, mediante la mecánica cuántica. Ya conocemos que la secuencia de aminoácidos que se repliega en una estructura nativa dada, es la correspondiente a la estructura de menor energía, y que este plegamiento no está controlado por cada aminoácido, sino por la interacción de aminoácidos “calientes”, que provocan la formación de estructuras locales elementales, que funcionan como diminutas piezas de un mecano molecular. Este modelo parece poder explicar también la agregación de proteínas en placas amieloides, fenómeno que se observa en la enfermedad de Alzheimer o la de Creutzfeldt – Jacob.

4.1.1.3.- GLUCOMICA

Es un campo muy reciente, que ni siquiera se denomina así normalmente en la literatura, pero que probablemente se denominará, y del que ya existen mas que indicios de su interés futuro. Su estudio ha sido eclipsado en buena medida debido al extraordinario interés mostrado por el genoma y la proteómica. Pero en la célula hay algo más que genes y proteínas, hay hidratos de carbono y lípidos, que también desempeñan funciones cruciales. Sin su conocimiento no se puede entender la forma de operar del organismo, ni cabe esperar buenos resultados en el tratamiento de las enfermedades.

Los glúcidos, como las proteínas, pueden desempeñar funciones: energéticas, plásticas y funcionales de la mayor importancia. Nos interesan en este momento solamente las citadas en último lugar.

Situados en la superficie de la célula influyen en la comunicación intercelular, el sistema inmunitario, la capacidad infectiva de agentes infecciosos, las metástasis neoplásicas, identificación celular y control del tráfico de las células móviles por el organismo, etc. Como dice Maeder “las células se presentan ante otras células y ante el sistema inmunitario, revestidas de su manto”.

Dado su interés, los NIH recientemente han subvencionado al Dr. Paulson, del Instituto de Investigación Scripps de La Jolla (California), como director de un equipo de 54 investigadores a través del mundo, denominado Consorcio para la Glucomica Funcional. La glucómica ha sido seleccionado por la revista Technology

Review, en su número de febrero 2.003, como uno de los diez temas de tecnología que cambiarán el mundo.

El principal problema que presenta el estudio de los glúcidos, es su extraordinaria variabilidad estructural. Los nucleótidos se unen siempre de forma lineal y con el mismo tipo de enlace, pero los monosacáridos, alrededor de diez presentes en los mamíferos, pueden realizar uniones, y por tanto configuraciones, mucho más complejas, dando lugar, potencialmente, a millones de estructuras, por ello el progreso en su estudio es todavía más difícil que en la proteómica.

Desde el punto de vista de su función, normalmente la ejercen como glucoconjugados, bien como glucoproteínas o glucolípidos, si bien disponemos ya de medicamentos que son solamente polisacáridos.

Un ejemplo de esto último, conocido desde los años 30, es la heparina, un polisacárido sulfatado de 200 – 250 monómeros, obtenido del epitelio intestinal del cerdo y en consecuencia difícil de standarizar, por eso su potencia se expresa todavía en U.I.. Después de la etapa intermedia de las HBPM, en las que algunas ya pueden expresarse en unidades ponderales, mg., entramos en la del “pentasacárido”, núcleo activo de la molécula, investigado en el MIT por Sasisekharany recientemente introducido en la farmacoterapia con el nombre de Fondaparina, inhibidor selectivo sintético del factor Xa. Ello dará lugar a la síntesis de nuevas “heparinas”, perfectamente conocidas químicamente, y en consecuencia modificables. Previsiblemente se podrá aumentar así su especificidad, mejorar su acción y disminuir sus efectos adversos y/o secundarios.

Como hemos dicho mas arriba, las funciones fisiológicas de los glúcidos se realizan normalmente como glucoconjugados, no será extraño entonces que las investigaciones se centren en obtener productos de esta naturaleza, que sean aplicables como medicamentos. Esta línea, a mi entender será de gran importancia en el próximo futuro, ya que normalmente las proteínas solas suelen ser inactivas o con potencia intrínseca baja, por ello, los medicamentos que lleguen vía proteómica, necesitarán del apoyo de los glúcidos y viceversa, para pasar ambos a ser glucoproteínas, con potencia intrínseca y, probablemente especificidad, mayores.

Veamos algunos ejemplos. La eritropoyetina es una glucoproteína que pertenece a nuestra fisiología. En..... pudo sintetizarse por biotecnología recombinante en células CHO. Como se trata de células eucariotas, tienen capacidad de glicosilación, el producto resultante es la glucoproteína “humana”. El problema es que su vida

media es corta, la del producto natural, lo que obliga a su administración frecuente y, en consecuencia, la dosis necesaria para reponer la alta eliminación es también alta. Si se modifica el glúcido se obtiene una nueva glucoproteína, “eritropoyetina modificada”, denominada Darbepoetina, cuya vida media es mucho más larga y en consecuencia tanto el periodo interdosis, como la dosis total son significativamente menores. Con frecuencia, el sistema inmunológico suele “acusar recibo” en mayor o menor medida de unas y de otras, como hemos visto con la anemia pura de células rojas.

En el área de las infecciones, están mostrándose muy interesantes en el campo de las vacunas. De alguna manera parece que vamos a recuperar el tiempo perdido en este campo, cuyo desarrollo se cortó prácticamente en los años cuarenta del siglo XX, como consecuencia del extraordinario desarrollo de la antibioterapia en los últimos 50 años y el actual agotamiento de ésta como vía de solución a muchas infecciones. La vacuna contra el *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), causante de meningitis, no es más que un glúcido aislado de la bacteria, que estimula al sistema inmunitario y le hace inmunocompetente frente a la bacteria. Esta actividad se ha mejorado haciendo un glucoconjugado. Se estudian ya otras vacunas de este tipo frente a otros gérmenes, como *Staphylococcus aureus*.

Es muy frecuente que los gérmenes, para poder infectar, se fijen a determinadas estructuras glucídicas: *Helicobacter pylori* en el estómago, *Shigella dysenteriae* en el intestino, etc. por tanto, anular esa unión es fundamental para evitar o eliminar la infección. El virus de la gripe por ej., se fija al ácido siálico de la superficie celular. Cuando los virus formados en el interior de la célula vuelven a salir, quedan atrapados en el mismo receptor, pero se liberan de él mediante la enzima neuraminidasa, si bloqueamos el enzima con oseltamivir, el proceso infeccioso se desarrollará con mas dificultades.

Habíamos hablado en el apartado anterior de la importancia del plegamiento de las proteínas, podemos añadir ahora que, algunos plegamientos anómalos podrían deberse a glucosilaciones defectuosas, esas proteínas mal plegadas son los denominados priones. Esos priones dan lugar a afecciones (que no infecciones) como la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob. Según Collinge, del hospital St.Mary de Londres, esa glucosilación defectuosa haría inaccesible el glucoconjugado anómalo a las enzimas la degradación, dando lugar a enfermedades degenerativas por acumulación de metabolitos, como si de un defecto enzimático se tratara, aunque lo

es solo en apariencia, pues aquí el motivo es diferente, el sustrato del enzima se ha modificado y la reacción enzimática no tiene lugar.

En el área de la inflamación, también los glúcidos juegan un papel importante. Ante una lesión, las células endoteliales liberan selectinas, proteínas que se unen a moléculas denominadas sialil Lewis x, hidratos de carbono específicos, que se encuentran en la superficie de los leucocitos, de este modo se produce la diapédesis. Este proceso es fisiológico, defensivo, y por tanto deseable. El problema comienza cuando es excesivo y además se cronifica. Se están investigando glúcidos que actúen como receptores de pérdida, aceptores de las selectinas, para su aplicación como antiinflamatorios.

El área de las neoplasias tampoco es ajena a estas sustancias. Sabemos que muchas células cancerosas expresan en su superficie estructuras glucídicas anormales. Se piensa que, identificadas esas estructuras, podría sintetizarse un glúcido con capacidad inmunogénica que estimulara a nuestro sistema inmunitario para destruir *específicamente* esas células. Es la misma idea que dio lugar a la vacuna Hib. Por esa vía van las investigaciones sobre heparansulfatos, moléculas semejantes a las heparinas. En la producción de metástasis parece estar implicada una glucoproteína, la galectina-3, cuya acción podría ser bloqueada por un hidrato de carbono, que se investiga.

El área de las enfermedades genéticas por déficits enzimáticos de degradación, como las de Tay-Sachs o Gaucher, por ej., son también muy cercanas a estas sustancias. En la enfermedad de Tay-Sachs, por déficit de N-acetil-hexosaminidasa, se acumula gangliósido GM2. En la enfermedad de Gaucher se acumulan en el interior de las células del hígado, bazo, médula, etc. glucosilceramidas, como consecuencia del déficit de glucosilceramidasa. La terapéutica de sustitución se hace con imiglucerasa, una glucosilceramidasa obtenida por recombinación genética, pero la glucosilación se ha modificado introduciendo una molécula de manosa que proporciona al enzima mayor especificidad hacia los macrófagos, células especialmente sensibles al defecto enzimático y fundamentales para la degradación normal del metabolito acumulado. Ya ha sido aprobado, el 20 de Noviembre de 2002 por la EMEA el OGT 918, con DCI Miglustat, de la compañía Oxford Glyco Sciences, administrable por vía oral, para atemperar la producción de glucolípidos por el organismo, aunque como terapéutica alternativa a la vía I.V., debido a su modesta actividad.

Tampoco es extraño a este tipo de moléculas el área de los xenotrasplantes. Los órganos procedentes de cerdos, por ejemplo, expresan un glúcido, Gal α 1-3 Gal, que no tiene el hombre, con gran capacidad inmunogénica.

En el cuadro siguiente están recogidos algunos fármacos, actuales o de futuro, relacionados con el área que comentamos.

FARMACO	DESCRIPCION	ETAPA DE DESARROLLO
Imiglucerasa	Enzima degradante de glucolípidos. Bioterapia para enfermedad de Gaucher	Comercializado
OGT 918 Miglustat	Sucedáneo de glúcido, administrable por vía oral, que limita la síntesis de glucolípidos.	Comercializado 20-XI-02
Vacuna GMK	Gangliósico glucídico GM2. Provoca respuesta inmunitaria contra células cancerosas que expresan GM2	Fase III, para melanoma.
STAPHVAX	Glúcido bacteriano, asociado a proteína, inmunógeno frente a estafilococos.	Fase III, para pacientes renales.
TBC 1269	Sucedáneo de glúcido para bloquear selectinas vasculares.	Fase II, para asma y psoriasis
GCS – 100	Glúcido que bloquea glucoproteínas tumorales	Fase II, cáncer de páncreas y colorectal.
GD 0039 (swainsonina)	Sucedáneo de glúcido que bloquea la producción de glúcidos necesarios para las metástasis.	Fase II, cáncer de riñón.
PI-88	Glúcido frente la angiogénesis de las metástasis	Fase II, mieloma múltiple y melanoma.
UT 231 B	Sucedáneo de glúcido que impide la penetración en las células del virus de la hepatitis C.	Inicio fase II.

4.1.1.4.- LIPIDOMICA

Es un campo mucho menos investigado que los anteriores, que no se denomina así todavía en la literatura, pero sea uno u otro el nombre con el que se le bautice, sin duda presentará notable interés futuro, pues el organismo es muy rico en lípidoproteínas y fosfolípidos que, evidentemente, desempeñan funciones vitales de máximo nivel. Baste pensar para ello en la composición del SNC.

En el campo de las infecciones por ejemplo, el principal responsable del shock séptico es el lípido A, mas bien el glucolípido A, liberado en cantidades anómalas principalmente de los Gram negativos, como consecuencia de la lisis bacteriana producida por los antibióticos. El cuadro es muy grave, con frecuencia mortal. No se ha encontrado todavía, aunque ha habido intentos serios para hallar un antilípido A, que han llegado a la terapéutica, anti HA 1A, aunque sin éxito, para evitar la respuesta inmunitaria violenta del organismo, causa fundamental de la gravedad del cuadro.

4.1.1.5.- EL ADN COMO MEDICAMENTO. BIOTERAPIA Y TERAPIA GENICA

He centrado el análisis de la investigación de nuevos fármacos en las tres áreas anteriores, porque todo parece indicar que la genética será el campo de batalla contra las enfermedades en los próximos años, concretamente la denominada terapéutica de sustitución o bioterapia, ya que la terapia génica como tal, pasada la fiebre producida por el genoma, parece bastante más lejana, algunos lustros probablemente.

La genética se está mostrando bastante más complicada que lo que se preveía. Conocemos alrededor de 3.000 enfermedades genéticas, habiéndose identificado el gen responsable en alrededor de 100 monogénicas, pero la gran mayoría son poligénicas, así que las dificultades serán notables.

Las enfermedades genéticas se producen por dos mecanismos básicos:

- El gen no se expresa lo suficiente
- El gen se sobreexpresa

Ante esta situación podemos pretender “arreglar el gen”, terapia génica, o “arreglar los desperfectos”, bioterapia o terapia de sustitución si el gen no se expresa lo suficiente y bloqueo de receptores si se sobreexpresa.

En 1945, cuando Avery, MacLeod y MacCarty, del Instituto Rokefeller, transfirieron a un neumococo sin capsula, la posibilidad de sintetizarla a partir de la

información de otro capsulado, nacía la terapia génica. No es hasta el 14 de Setiembre de 1990, cuarenta y cinco años después, cuando se realiza el primer intento de terapia génica en humanos. Se hizo “ex vivo”, con linfocitos transfectados, en una niña con inmunodeficiencia combinada grave, déficit de adenosin-deaminasa. De esto hace ya 12 años y a día de hoy, no se ha curado nadie por este procedimiento, hay numerosos ensayos clínicos en desarrollo, aunque ningún medicamento aprobado para este tipo de terapia todavía. En 1997 decía Russel Greig, SKB, que aproximadamente en el 2.003 podrían curarse el Alzheimer, la osteoporosis y algún cáncer, aunque simultáneamente decía que había que ser prudentes y no crear falsas expectativas. Está claro que debemos ser más prudentes. ¿¡Cuántas falsas expectativas creamos cada día!?

En un breve resumen podemos decir que los métodos para realizar terapia génica son los siguientes:

Según la célula sobre la que se aplica

Somática

Germinal (no aceptada por motivos éticos)

Según el método

“In vivo”. Los vectores que portan el gen se administran directamente

“Ex vivo”. Se extraen las células, se transducen “in vitro” y se vuelven a inyectar.

Según el gen que se introduce

Aditiva. Se introduce el gen sano, sin quitar el defectuoso.

Sustitutiva. Se quita el gen defectuoso y se sustituye por el sano (recombinación homóloga).

Las limitaciones para su realización son bastante serias, pues entre otras podemos citar las siguientes:

- Los vectores retrovéricos solo portan genes pequeños, menores de 6.000 bases.
- Las técnicas actuales de transferencia génica son poco eficaces.
- El gen transducido se expresa poco o durante poco tiempo, porque se inserta al azar, no está en su loci fisiológico y le puede faltar el promotor (trozo de ADN necesario para expresarse)
- Muerte prematura de las células transfectadas (su ADN no es normal)
- Miedo a que el gen, no situado en su loci fisiológico, produzca otras alteraciones genéticas, mutagénesis insertacional.

4.2.- PRODUCCION DE MEDICAMENTOS

Ya que de momento no podemos hacer terapia génica, es decir, *no podemos usar el ADN como medicamento*, estamos utilizando sus productos, en una etapa intermedia, con dos niveles:

- Iniciando la farmacoterapia de bloqueo de la sustancia sobreexpresada, bien directamente o de sus receptores, para modular su acción.
- Continuamos con la de sustitución, molecular u orgánica (trasplantes)

En este último caso con toda su problemática de falta de donantes y problemas éticos, algunos ya aludidos y otros perfectamente reflejados en el comentario entre trascendente y humorístico de un paciente que dice: Entre un corazón joven y uno bueno prefiero éste, porque yo lo que quiero es ir al cielo.

De una u otra manera, necesitamos producir medicamentos complejos utilizando el ADN, incluso para poder hacer trasplantes, lo que solo es abordable mediante las denominadas “biofactorías” o “bioreactores”:

Microorganismos procariotas.- Bacterias como el S. Coli.

Células eucariotas de organismos inferiores.- Levaduras

Células eucariotas de animales.- CHO (Chinese Hamster Ovarian)

Animales transgénicos.

Plantas transgénicas.

Cultivo de células vegetales transgénicas.

A los microorganismos procariotas, representados generalmente por S. coli, les corresponde el mérito de haber sido los que permitieron obtener en 1982 el primer medicamento por biotecnología de recombinación genética, un polipéptido sencillo, la insulina. El gen humano productor se había clonado en 1976, hace 26 años. A pesar del mérito histórico que ostentan, mantenido hasta mediados de los 90, no parece que sean los más interesantes para el futuro, ya que no pueden soportar la síntesis de moléculas complejas, de P.M. altos, no son capaces de producir moléculas glicosiladas además de no excretarlas al medio de cultivo.

Las levaduras han tomado el relevo, pues como células eucariotas que son, permiten obtener proteínas complejas, con plegamientos y glicosilación correctos, excretándolas al medio de cultivo.

Las células CHO, de momento son las más interesantes, reproducen fielmente moléculas complejas glicosiladas, glucoproteínas, se pueden cultivar en suspensión en ausencia de suero, etc. pero algunos detractores señalan la posibilidad de que puedan

transmitir impurezas, principalmente proteínas, DNA de la célula o trozos del mismo, con capacidad patógena.

Los animales transgénicos, yo creo que son una curiosidad científica desde el punto de vista que estamos tratando, aunque se hayan obtenido vacas u ovejas que secretan en la leche hormona de crecimiento, etc. Son difíciles de obtener, crecen de manera muy lenta, producen poca cantidad, son caros, etc. a favor de lo cual puede hablar el hecho de que el primero obtenido y primer ser vivo patentado, el “oncoratón”, ya fue patentado en 1980. A pesar de ello, siguen mostrando poco interés desde el punto de vista de producción de medicamentos.

El futuro, a mi juicio, lo constituyen las plantas, que recuperarán su extraordinario papel histórico como proveedores de nuevos medicamentos, de la mano de una “*nueva Farmacognosia*”, fundamentada en que el código genético es universal.

Disponemos ya de una serie de plantas transgénicas, que podemos clasificar en generaciones.

1ª.- Mejora de las características que la propia planta posee, como aumento de producción, resistencia a plagas, etc. (maíz transgénico).

2ª.- Dota a la planta de características que no poseía, modificando la proporción de componentes o añadiendo alguna nueva. (algodón coloreado).

3ª.- Producen moléculas nuevas con aprovechamiento industrial, dando paso a la denominada Agricultura molecular, (molecular farming).

En este momento a nosotros nos interesa detenernos, aunque solo sea ligeramente, en la tercera generación y, al margen de que las plantas transgénicas tengan mucho interés en diversos sectores industriales: producción de plásticos biodegradables o detergentes, depurar suelos contaminados, fijar nitrógeno al suelo, resistir a los insectos, hongos o virus evitando pesticidas, crecer en lugares áridos o poder regarlas con agua salada, alimentar ovejas con plantas ricas en azufre para mejorar su lana, etc., nuestro interés se centra en dos aspectos:

- Agricultura de los medicamentos (*molecular pharming*)
- Agricultura de los medicamentos-alimentos (*nutricéutica*)

dos campos de extraordinario interés presente y sin duda futuro, posibles gracias a las características de las plantas transgénicas, y que entre otras consecuencias está dando lugar a la aparición de un sector industrial completamente nuevo, las empresas de ciencias de la vida.

Las características fundamentales de las plantas transgénicas son:

- Procesamiento eucariótico de las proteínas complejas (estructura terciaria).
- Capacidad de glicosilación protéica correcta.
- Capacidad de producir ciertas proteínas como factores de crecimiento o inhibidores del ciclo celular, que evidentemente no podrían producirse en células animales.
- Tiempos cortos de reproducción.
- Posibilidad de sintetizar “anticuerpos personalizados” en breve espacio de tiempo.
- Producción ilimitada.
- Gran bioseguridad, no parece probable que nos transmitan “fitonosis”(*)
- Bajos costes de producción.

(*) “Fitonosis” es un neologismo, pero no he encontrado una palabra equivalente a “zoonosis” para el reino vegetal.

De lo dicho se desprende con facilidad que no será fácil superar estas ventajas, demostradas. Citemos solo algunas curiosas novedades, dentro del campo de la “agricultura molecular farmacéutica”, molecular pharming.

- Las plantas estrella en bioingeniería son el tabaco y el maíz.
- El transportador estrella de los genes transfectados, con buena lógica, es el virus del mosaico del tabaco.
- Podemos transfectar solo los cloroplastos, que son las verdaderas biofactorías. De este modo seguramente no tendrán nada que objetar los ecologistas, pues el polen será genéticamente normal.
- Podemos cultivar células aisladas, mediante cultivos hidropónicos, en lugares cerrados.
- Podemos incluso disponer de plantas con “rizosecreción”, es decir, el medicamento será excretado al medio de cultivo a través de las raíces, de este modo la producción será constante y no es necesario matar la planta para extraer el medicamento.

A día de hoy, no conozco ninguna proteína producida por plantas transgénicas en el arsenal farmacoterapéutico, pero se han obtenido al menos las siguientes: Albúmina, EPO, Trombina, Factor – VIII, Factor - IX, Factor XIII, Hemoglobina, Interleukina 10, Glucocerebrosidasa y Alfa-galactosidasa. Los Ensayos Clínicos ya han comenzado (Stoger) y en este año 2.003 parece continuarán de modo significativo (Hein).

La compañía NeoRX, de Seattle, parece que ya ha administrado a humanos proteínas procedentes de plantas. Muy probablemente se ha abierto la puerta por la que entrarán muchas moléculas en la futura farmacoterapia. Se estiman unos 3 – 4

años para que esto se produzca y pueden ser hasta diez veces más baratas que las actuales.

Especial mención en este campo, en la línea de individualización terapéutica que vengo destacando, es el hecho de poder disponer de “anticuerpos personalizados” para el potencial tratamiento del cáncer con inmunoterapia, estimada para el año 2.020. Cálculos realizados en USA predicen que cada paciente puede necesitar hasta unos 200 mg. de anticuerpo recombinante antitumoral, lo que puede significar necesidades de centenas de Kg., probablemente algunas toneladas. Esta producción sólo las plantas podrán alcanzarla a un precio razonable, y sólo ellas podrán hacerlo con la suficiente rapidez para llegar a tiempo de tratar al paciente, semanas o unos pocos meses.

Esta necesidad de tiempos cortos de producción, hace que bastantes investigadores de varias empresas de biotecnología se hayan fijado en los virus vegetales como vehículos de expresión de genes foráneos. Los virus vegetales suelen ser agentes infecciosos muy simples genéticamente, por lo que su manipulación genética no resulta muy compleja. Generalmente se multiplican hasta alcanzar niveles de acumulación de viriones bastante elevados, lo cual se encuentra también para algunos de sus productos génicos individuales y, por extrapolación, para proteínas producidas a partir de genes foráneos introducidos en ellos. Además, desde el punto de vista de la rapidez de producción, resulta mucho más rápido generar un virus transgénico que una planta transgénica. Estas características hacen de los virus vehículos de expresión muy interesantes que se están desarrollando muy rápidamente en la actualidad. Una consideración adicional para algunas aplicaciones es que es factible combinar ambas estrategias (plantas transgénicas y vectores virales) lo que permitirá elegir lo mejor de ambas.

4.2.1.- NUTRICEUTICA

El otro aspecto objeto de nuestro interés es la Nutricéutica, área de conocimiento que, desde mi punto de vista, es también apasionante por varias razones.

Perogrullo decía que la mano cerrada es un puño, lo cual es evidentemente una perogrullada, pero si meditamos un poco más detenidamente vemos que, con más frecuencia de la deseada, tenemos dificultades para reconocer las evidencias.

La alimentación constituye nuestra primera fuente de salud, y los nutrientes los mejores medicamentos preventivos, hecho absolutamente obvio, pero no sé si suficientemente percibido, a juzgar por las apariencias no, tanto si hablamos por

defecto como por exceso, medio mundo ha pasado de la malnutrición por defecto a la malnutrición por exceso, el otro medio sigue anclado en el defecto.

Nuestros estados nos aseguran todo lo necesario, ¿y lo innecesario?, para intentar recobrar nuestra salud, pero no hacen lo mismo con la alimentación. Recuerdo a este respecto una situación vivida en Argentina en el año 1993. Visitaba el país para dar una serie de conferencias y, entre otras actividades, tuve ocasión de ver con detenimiento un hospital infantil, de aspecto general mas bien pobre, en el que habían montado una unidad de neonatología y de nutrición artificial ultramodernas, que a mí me parecieron descontextualizadas. El que me acompañaba en la visita comentó: “el problema es que nosotros podemos sacar adelante un niño grave y crónicamente enfermo, pero cuando va a su casa puede morir de una diarrea o de malnutrición”. Pocos años después hemos visto lo que hemos visto. Quizá es que no habían pensado suficientemente en perogrullo, ¿pensamos nosotros? ¿Vamos camino quizá de aquello que dice Matías Antolín: “lo superfluo es con frecuencia mas imprescindible que lo necesario”?.

Está claro que históricamente el hombre viene del hambre, que habrá tenido que comer de todo para subsistir, quizá ello explica que las enzimas de destoxicación, citocromo P450 y glutatión – S – transferasas, constituyen un alto porcentaje de las proteínas hepáticas. Probablemente, la selección natural ha dado preferencia a los genes relacionados con la supervivencia y la fertilidad, más que a prevenir la decrepitud siguiente a los años post-reproductivos.

Las mujeres absorben mejor el Fe que los hombres, aspecto directamente relacionado con la reproducción, por ello ese gen habrá sido seleccionado naturalmente, “pensando” en la edad fértil. El oxígeno es esencial para la vida, pero al mismo tiempo es venenoso. Venimos, evolutivamente hablando, de un ambiente anaerobio y hemos llegado a un ambiente muy oxidante, pero muy eficiente para obtener energía de los alimentos. El 80% del oxígeno lo utilizan las mitocondrias para producir el ATP, la moneda energética universal. El beneficio – perjuicio del oxígeno es similar al del hierro o al de la glucosa, glúcido imprescindible para el funcionamiento cerebral, aproximadamente 100 g./día, pero la hiperglicemia provoca un daño tisular generalizado. Las plantas consumen mucho oxígeno, por eso tienen también gran cantidad de antioxidantes, para evitar el daño que les produce: vitaminas C y E, carotenoides, flavonoides, etc. Los humanos no

disponemos de ellos, al igual que otros animales como los cobayas y los primates. Otros son capaces de sintetizar por ej. vitamina C: ratones, ratas, gatos, perros, etc.

La mutación del gen que nos priva de la síntesis de vitamina C, fenotípicamente permanece silente, siempre que incluyamos en la dieta plantas que la contengan, de lo contrario se transforma en mortal, escorbuto. Recordemos históricamente la importancia de los limones en las aventuras marítimas del siglo XVI.

De acuerdo con lo descrito, la vitamina C ¿es un nutriente o un medicamento?. En este terreno se mueve la moderna Nutricéutica, como parte de un concepto más extenso denominado “alimento funcional”. Pretender una funcionalidad sanitaria derivada de la alimentación, supone profundizar en el significado de lo que se entiende por “comida sana”, confiriéndole al hecho de alimentarse una vertiente preventiva, como ha tenido siempre, pero ampliando su capacidad.

Si nos centramos más en el tema que nos ocupa, uno de los paradigmas de esta nueva disciplina sería el disponer de “vacunas comestibles”, cuya diana serían las células M de las placas de Peyer, de este modo estimularíamos la inmunidad mucosal (placas de Peyer) de los individuos (y de los animales), mediante la presentación de antígenos con potencial inmunogénico, a través de alimentos procedentes de plantas transgénicas que expresen dichos antígenos. Es un campo que ya está en la clínica experimental, y de extraordinario potencial para hacer llegar programas de vacunación a países menos favorecidos: cólera, malaria, fiebre amarilla, etc. a través de, por ejemplo, yucas, bananas, etc. transgénicas.

Lo descrito es en esencia un acontecimiento natural y por tanto primitivo. A este respecto, es histórico el hecho de que, en nuestra guerra civil, las compañías de gallegos eran prácticamente inmunes al tifus, y ya en los años setenta, los títulos de aglutinación frente a la salmonella en muchos vigueses sanos, eran claramente correspondientes a infección tífica, estábamos frente a un ejemplo claro de inmunidad mucosal adquirida naturalmente. No hay nada nuevo bajo el sol.

4.3.- INVESTIGACIÓN GALÉNICA

Hasta este momento nos hemos aproximado a las principales fuentes futuras, en algún caso ya presentes, de obtención de medicamentos, tanto desde el punto de vista de la investigación básica como de su producción, pero esos principios activos no podemos utilizarlos directamente en farmacoterapia.

Hablamos genéricamente de medicamento, pero está claro que desde el área de conocimiento farmacéutica, es más ajustado hablar de Formas de Dosificación, máxime,

si el autor de estas líneas procede inicialmente del área de la Farmacia Galénica, más concretamente del área de la entonces incipiente Biofarmacia. Esta disciplina transformó en los años sesenta el antiguo concepto de Formas Farmacéuticas, en el moderno de Formas de Dosificación, las cuales ya establecen una relación científica clara entre el medicamento y el organismo al cual va destinado, ese es precisamente uno de los aspectos fundamentales del concepto dosis, pues tanto las diferencias interindividuales, como las intraindividuales, en función de las circunstancias, son notables.

Esa adecuación del principio activo, necesaria para obtener las correspondientes Formas de Dosificación, que permiten realizar los ensayos clínicos en el hospital, y su posterior uso en farmacoterapia, es el campo que cultiva la investigación galénica, magníficamente expuesta por el Prof. Vila en su discurso de ingreso en esta misma Academia.

4.3.1.- FARMACOCINETICA EN BIOTERAPIA

Los nuevos medicamentos obtenidos por biotecnología, presentan unas características con frecuencia notablemente diferentes a los medicamentos procedentes de la síntesis química u otras fuentes, pues mientras estos suelen ser moléculas más bien sencillas, aquellos son moléculas de pesos moleculares altos y estructuras complejas. Este hecho diferencial básico, condiciona claramente la farmacocinética de los mismos: baja o nula biodisponibilidad oral, dificultades para alcanzar la biofase debidas a su gran tamaño, aclaramiento plasmático generalmente elevado, etc. hechos fundamentales a la hora de determinar la verdadera utilidad en la terapéutica, pues condicionan la vía de administración, las dosis, el régimen posológico, etc. un campo extraordinario para la investigación farmacéutica, cuyo objetivo es facilitar la administración a los pacientes.

Diversos estudios han demostrado, por ejemplo, que la captación de los anticuerpos monoclonales por los tejidos tumorales es muy baja, del orden de 100 a 10.000 veces menor de la dosis administrada, razón por la que las expectativas terapéuticas de estos agentes se han visto muy mermadas. En sentido contrario, también se produce cierta captación selectiva por los tejidos tumorales, causada fundamentalmente por la inflamación de estos, alcanzando a veces relaciones tejido sano/enfermo de 3/1, o incluso mayores.

Una de las líneas de investigación que más interés está demostrando, por el aumento de vida media de eliminación que consiguen, son las moléculas pegiladas (complejos con polietilenglicol, PEG), algunas de las cuales ya están en el mercado,

como el interferón- α -2a, en dos modalidades. Los glucoconjugados, con glúcidos modificados, como la darbepoetina ya citada, consiguen también el mismo efecto. Es posible que la vieja idea de asociar un anticuerpo monoclonal cargado con un medicamento activo, aumente en gran medida la especificidad, aumentando así la eficacia y disminuyendo la toxicidad, tal como ya ha ocurrido al aprobar la FDA en mayo del 2.000 un complejo de anticuerpo monoclonal anti CD33, gentuzumab, asociado a ozogamicina, un antibiótico antitumoral, frente a la leucemia mieloide aguda, constituyendo el primero de estas características, “quimioterapia dirigida por anticuerpos”.

Probablemente el desarrollo de sistemas de liberación sostenida, que imiten a la fisiología en la terapéutica de sustitución, si se logra hacerlos cómodos para el paciente, con clara preferencia para la vía oral, la fisiológica por excelencia, serán los de mayor interés en el futuro.

4.3.2.- ADECUACION DE LAS FORMAS DE DOSIFICACION

No obstante lo anterior, creo que es interesante citar aquí las necesidades que la farmacoterapia de calidad presenta en el campo relacionado con los envases de los medicamentos. En este campo casi me atrevería a decir que estamos poco menos que ante un erial. Los envases que seguimos utilizando cumplen decenios, incluso siglos, sin prácticamente ninguna modificación. Los viales son históricos, recientemente hemos llegado a los polietilenos, que al menos no se rompen, pero son translúcidos. Las ampollas casi idénticas a las que usaba Limousin en el siglo XIX, aunque son de, mal llamada, autoapertura. Las jeringuillas hipodérmicas son básicamente iguales a las que inventó Luer en el mismo siglo, aunque les hemos añadido el lock, etc.

Una vieja expresión, que a mí me gusta repetir, dice: “*ninguna forma de dosificación tiene mayor calidad que su envase*”. Precisamente a este aspecto me estoy refiriendo. La calidad del envase no termina cuando asegura la estanqueidad, la esterilidad, la estabilidad, etc. características muy tradicionales, que no siempre consiguen, pues seguimos teniendo sustancias biopeligrosas sin disolver, o en solución, pero envasadas en ampollas de vidrio, etc. El envase, además de lo anterior, debe facilitar la administración a los pacientes, de forma individualizada y segura, lo cual exige algunas características concretas, que *la Farmacotecnia, en su aspecto de ingeniería biosanitaria*, debe desarrollar cuanto antes mejor, facilitando cada día más, aspectos como, por ej. los siguientes:

- Dispositivos de administración más cómodos

- Dispositivos de administración más seguros.
- Formas de Dosificación bien identificadas individualmente.
- Soluciones estables de sustancias biopeligrosas fácilmente manejables.

que vienen a significar para las formas de dosificación, algo así como la farmacocinética al principio activo. *Un buen medicamento puede ser inutilizado por un mal envase*, podría ser una frase que complementara a la destacada anteriormente.

En fechas recientes, aunque con mucha lentitud, están llegando al mercado algunos formatos en jeringas precargadas, que siguen teniendo formato clásico, en consecuencia no aseguran el no pincharse involuntariamente. Es de justicia destacar que algunas preocupaciones por este campo de la investigación existen, pues ya disponemos de algún ejemplo de jeringas precargadas que han disminuido mucho el peligro de pincharse involuntariamente, como la que acompaña al pentasacárido recientemente incorporado al arsenal farmacoterapéutico. Disponemos de algunos modelos de inhaladores que dependen en menor grado de la simultaneidad aspiración – aerosolización. Sistemas de fraccionamiento de dosis en cartuchos multidosis, con cierta comodidad, etc. a pesar de todo, en mi criterio, se invierte muy poco en mejorar el envase.

Muchas veces he comparado el gran avance que han experimentado los envases de los alimentos, que en varias ocasiones el envase supera en precio al contenido, hecho evidentemente no deseable, pero que sin duda se hace porque comercialmente es rentable, pues contribuye a destacar la calidad del producto. En las Formas de Dosificación ocurre exactamente lo contrario, principios activos de muy elevados precios, están envasados en recipientes con características muy lejanas a las que serían deseables, esperadas, al menos por la Farmacia Hospitalaria.

4.4.- INVESTIGACION CLINICA.

Los nuevos principios activos, en sus formas de dosificación correspondientes, antes de estar disponibles para la farmacoterapia, han de ser aprobados por las autoridades sanitarias, para nosotros la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, EMEA. Para conseguir esa aprobación, es necesario presentar los resultados obtenidos a través de Ensayos Clínicos, cuyos protocolos han de ser aprobados, a su vez, por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del gobierno español y por el Comité Etico de Investigación Clínica, autonómico, del hospital, etc., el que corresponda de acuerdo con la ordenación legal de cada autonomía.

En este apartado, cuyo desarrollo no es objetivo de este discurso, si me interesa destacar algunos aspectos que tienen gran importancia para el desarrollo de la tercera parte.

Normalmente en nuestros hospitales desarrollamos la fase III, con metodologías diversas, pero de los resultados se espera poder determinar tres aspectos esenciales: Patología/s en la que es útil, Eficacia en esa patología/s y Reacciones adversas.

Son aspectos básicos porque:

- Se obtienen en condiciones ideales en cuanto a: criterios de inclusión de pacientes, monitorización rigurosa, información al paciente, consentimiento informado, placebo o medicamento de referencia, generalmente protocolo doble ciego, etc.
- Son referencia oficial en el momento de ser evaluados por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital, desde el punto de vista del interés potencial que presentan para los pacientes.

ambos aspectos se concretan, a efectos prácticos, en dos hechos fundamentales con influencia capital en la farmacoterapia:

- Las autoridades sanitarias señalan las patologías para las que el nuevo medicamento ha demostrado eficacia, lo que se denomina habitualmente como *indicaciones aprobadas*.
- Los datos de *Eficacia* obtenidos en el ensayo clínico tienen valor interno, es decir, son datos obtenidos en las condiciones del ensayo, ideales. El paso siguiente es demostrar en qué proporción ese valor interno puede alcanzarse en la práctica clínica habitual. A este nuevo valor le denominamos *Efectividad*, que corresponde al valor práctico de la eficacia, cuando las condiciones de inclusión de los pacientes y las condiciones de uso no son tan rigurosas como en el ensayo clínico. Consecuencia de todo ello es que el valor de la Efectividad, normalmente alcanza cotas más bajas que las conseguidas en el ensayo clínico. En pocas palabras, la *Efectividad es normalmente menor que la Eficacia*.

5.- FARMACOTERAPIA DESDE EL FARMACEUTICO DE HOSPITAL

En páginas anteriores hemos estudiado los aspectos más interesantes, desde la perspectiva de nuestro estudio, de las dos variables fundamentales que interaccionan en la farmacoterapia, persona y medicamento, debemos ahora profundizar en las características de esa interacción y el entorno en el que se produce, de ese modo

podemos estudiar las variables que influyen sobre ella y cual es el papel que debe desempeñar el especialista en Farmacia Hospitalaria para que llegue a ser una realidad el título dado a este discurso.

5.1.- EL FARMACEUTICO DE HOSPITAL COMO PROFESIONAL. CONCEPTO DE PROFESION.

El desarrollo de este apartado vamos a centrarlo más en el concepto ético de profesión que en su aspecto técnico. El aspecto técnico es más conocido y reglamentado, mi objetivo es destacar que se trata de una cualidad derivada, quizá nunca mejor dicho ob-ligada, si entendemos y aprehendemos lo que *debe* ser una profesión y, desde esa concepción, los aspectos técnicos habrán de actualizarse.

De acuerdo con lo anterior me parece interesante hacer explícitos los conceptos que incluyen algunos términos esenciales en este contexto, para facilitar la comprensión.

Entendemos por *moral* el código de conducta de una cultura determinada, en un tiempo determinado. Esto no implica, debemos recordar, que aceptemos una posición relativista, puesto que no todos los códigos morales (que no están escritos) representan igual a la "naturaleza humana".

La *ética* interpreta la moral para juzgar acerca de lo "bueno" y lo "malo", lo "mejor" o lo "peor", teniendo siempre en cuenta que el "bien" no es un predicado saturable, ya que no todo lo bueno es exigible, quizá ni alcanzable.

La *deontología* intenta definir qué grado de bien debe alcanzarse, como mínimo, para que una actividad sea aceptable en consonancia con los conceptos anteriores. La deontología (deon = deber), en palabras de Thompson, obliga a ser samaritano, pero no a ser el buen samaritano.

La deontología nace a finales de la Edad Media, cuando se reconocen las profesiones, con objeto de proteger a la sociedad de los intrusos, negociantes e incompetentes. La palabra ética en medicina es aún mas reciente, aparece en el siglo XVI, aunque en ese momento no tiene interés, ni para los filósofos, ni para los economistas, de hecho, el ejercicio profesional tampoco, pues se trataba de actividades privadas sin trascendencia significativa para la vida, ni para la sociedad, no modificaban la "higiene de la herencia". La unión de las palabras "ética médica" aparece en 1803 de la mano de Thomas Percival, y ya en el mismo siglo XIX comienzan los primeros códigos deontológicos.

El término *profesión* tiene evidentemente origen religioso y contiene a la vez el sentido de *vocación* y de *misión*, de modo que la propia conducta moral consiste en sentir como un deber el cumplimiento de la tarea profesional.

De acuerdo con González de Anleo, entendemos hoy por profesión aquella actividad ocupacional en la que encontramos los siguientes rasgos esenciales:

1.- *Servicio específico* a la sociedad, de *forma institucionalizada*, con unas características concretas:

a.- El servicio se presta "*en exclusiva*", por eso existen los "*intrusos*"

b.- Debe estar *claramente definido*. La sociedad debe saber qué puede esperar.

c.- Ser *indispensable*. Si no se presta, se pierde una parte irrenunciable de ese "bien".

2.- *Vocacional* (inclinación natural) y *misional* (enviar para hacer algo). Se espera del profesional que invierta parte de su tiempo de ocio para cumplir "bien" ese Servicio.

3.- Ejercida, en exclusiva, por *profesionales* reconocidos oficialmente a través de estudios reglados.

4.- *Autonomía* para definir las normas de su "buen" ejercicio.

5.- *Responsabilidad*, acerca de las consecuencias de sus actos profesionales.

Como consecuencia de todo lo anterior, creo que podemos estar de acuerdo si decimos lo siguiente: *Una profesión, es la que "profesa" (sentir, tener afecto) estar al "servicio" (no servirse) de un determinado "bien". El "bien" que se obtiene ejerciendo "bien" esa profesión, constituye el mejor criterio para deducir quien es el "buen profesional", tanto en el sentido de su "competencia" como, en principio, de su "ética".* De este modo, la relación entre profesión y ética queda completamente explícita.

No obstante lo anterior, es interesante dar algunos pasos más para estrechar los lazos de unión entre estos conceptos y la *práctica* diaria.

Hasta ahora hemos hablado de *actividades*, pero me parece muy interesante, de la mano de MacIntyre, adentrarnos un poco en estos conceptos:

- Actividades son cualquier cosa que las personas hacen buscando algún fin.

- Prácticas, son aquellas actividades cooperativas que persiguen un "bien intrínseco" (específico de la profesión) que solo se consigue "practicando bien", por eso decimos "*buenas prácticas* clínicas", no decimos "*buenas actividades* clínicas".

Los denominados "bienes extrínsecos", dinero, poder, prestigio, etc. que se pueden conseguir ejerciendo una profesión, aunque sean legítimos, nunca la justificarán, pues no son exclusivos. En todo caso, si invertimos el orden, estaríamos abocados a la corrupción (actuar sobre una cosa para volverla mala).

Es probable que el lector se haya dado cuenta de que la terminología que estamos usando, básicamente, es la misma que se utilizaría si el tema versara sobre calidad, está en lo cierto, ya que se acepta que no podemos hablar de ética si no tenemos calidad y no podemos hablar de calidad si no tenemos un producto, en el caso que nos ocupa un "bien", que ha de ser la respuesta a la primera pregunta ética que debe hacerse toda profesión: *¿para qué sirve lo que hacemos?*.

En principio, y de modo general, *el bien del paciente es el bien intrínseco de nuestras profesiones*, nuestra razón de ser, entendido como resultado de una interacción dialógica, de una relación entre sujetos que dialogan en cuanto a su idea de autorrealización. En palabras de Adela Cortina, "tiene derecho a ser tratado como un "interlocutor válido", que puede definir lo que entiende por "bien" para sí mismo, hecho en principio positivo, pero que puede crear fuertes tensiones entre las autonomías de cada uno de los interlocutores válidos, si el concepto de "bien" no coincide en cuestiones esenciales. De lo que se deduce que para aceptar una decisión autónoma, personal, como válida, ha de tener en cuenta la noción de "autonomía moral" según la que: *"una norma es moralmente correcta sólo cuando defiende intereses universalizables"*.

Lo que acabo de decir constituye el núcleo fundamental que justifica la necesidad de los Comités de Ética Asistencial, porque las decisiones acerca de qué "bienes" satisfacen el concepto de intereses universalizables no pueden tomarlas sólo los expertos, ni tampoco los políticos, sino que han de ser *todos* los afectados, quienes decidan qué entienden por universalizable, sabiendo que *"los afectados no son solo los directamente implicados en cada decisión concreta"*, sino aquellos miembros de la sociedad a los que la decisión también afecta de una manera indirecta, ahora o en el futuro, y que son también interlocutores válidos, de ahí la interacción entre autonomía de unos y de otros, decisiones de unos y de otros, recursos de unos y de otros, etc.

Como profesionales quizá podemos resumir todo lo anterior en la siguiente frase: *Hagamos bien, lo que tengamos que hacer*, que quizá podemos complementar con una pregunta, *¿hacemos prácticas que no tenemos que hacer?*.

5.2.- EL SISTEMA SANITARIO. UBICACIÓN DEL MEDICAMENTO

El Farmacéutico de Hospital desempeña la profesión, cuyo fundamento ético hemos analizado en el apartado anterior, dentro de un sistema sanitario, será entonces interesante analizar que es, que significa y que pretende esa organización, pues lógicamente deben conocerse ambos a fin de que las interacciones que deben establecerse hagan más fácil conseguir el objetivo último.

Un “*sistema*” es una organización compleja, y para que esa organización se identifique como un sistema, pues no todas las organizaciones los son, ha de cumplir las siguientes características, algunas de ellas muy peculiares:

Inestabilidad.- Pequeños cambios en alguna de sus variables lo desequilibran, es decir, se trata de algo equilibrado, en consecuencia los cambios producen perturbaciones.

Adaptabilidad.- Los cambios en las variables producen desequilibrios, pero esos mismos desequilibrios generan información, que procesada por el sistema, provoca una respuesta correctora, adaptándose a la nueva situación o corrigiéndola.

Indivisibilidad.- Un sistema no puede ser estudiado aislando sus partes, ya que su fundamento es precisamente la interacción entre ellas. Al faltar una se destruye.

Emergencia.- Como consecuencia de todo lo anterior, el sistema puede producir soluciones que “emergen” de las interacciones de las partes. Soluciones que, como su propio nombre indica están por encima de él, son superiores.

De lo que acabo de señalar, dos aspectos me parecen especialmente interesantes por las repercusiones que de ellas queremos extraer: El sistema es superior a las partes y presenta cualidades emergentes

El sistema es superior a las partes, ya que hay propiedades que las partes no tienen, pero sí existen en el sistema. Quizá el mejor ejemplo es el organismo humano, que presenta una característica absolutamente extraordinaria, es capaz de pensar.

La consecuencia que quiero resaltar en este momento es que los resultados de los sistemas son en cierto modo impredecibles, el sistema sanitario en buena medida lo es, así como el sistema económico, sobre el que se ocupan muchas horas para predecir y otras tantas para justificar porqué no ocurrió lo predicho, mientras ya está ocurriendo otra cosa. Son sistemas difícilmente predecibles porque son muy complejos, complejidad que aumenta en la actualidad al aumentar el número de variables, pues las ideas sembradas en la Ilustración han llegado por fin al dominio público y hay que dar cabida en la democracia a los conocimientos y a las ideas de libertad que generan. El

individuo ha pasado de súbdito a ciudadano, de viviente a habitante, porque *sabe*. Esto le permite pasar a formar parte del sistema de decisión. Francis Bacon ya decía en el siglo XVI-XVII que, el que tiene la información tiene el poder, y como los individuos cada vez tienen un nivel formativo mayor, como señalábamos en el epígrafe correspondiente, están cada día más implicados en el sistema, desde el aumento de sus cotas de autonomía, haciéndolo más complejo. En el campo de los medicamentos, una medida de esto puede ser la evolución de los OTC.

Decíamos antes que el sistema es indivisible, que consta de una serie de variables imprescindibles, es decir, son esenciales, tampoco es mi objetivo analizarlas todas, ni mucho menos, restringiré ese análisis al terreno que afecta directamente al Farmacéutico de Hospital.

Todos hemos oído hablar de los sistemas arquitectónicos y de la piedra angular, quizá el más perfecto lo constituyen las catedrales góticas, de las que se dice que si quitamos una sola piedra, no solo la angular, la catedral se caería. Seguramente es algo exagerado, pero quizá lo que ocurre es que tienen varias piedras angulares que interaccionan fuertemente entre ellas, de otro modo no se explicarían las dificultades habidas hace algún tiempo para sustituir una sola piedra en un arbotante de la catedral de León, pulchra leonina.

El medicamento constituye sin duda la piedra angular del sistema sanitario. He dicho muchas veces que:

Sin pacientes no habría sistema sanitario, sin medicamentos tampoco.

tal es la evidencia del aserto anterior que no es necesario gastar mucha tinta para demostrar la importancia angular de la variable que manejamos, quizá basta una sola pregunta:

¿Podemos hacer algún acto sanitario sin el concurso del medicamento?

Esa evidencia de la que hablamos puede todavía quedar más explícita haciéndonos otras preguntas más concretas: Podríamos hacer quizá ¿una operación quirúrgica?, ¿curar una neumonía?, ¿conectar un respirador?, ¿prevenir un sarampión?, ¿una simple cura?, ¿poner un punto de sutura quizá?, etc.

Está claro que el medicamento es la variable esencial del sistema y, de acuerdo con la Prof. Berta Cuña, *en la actualidad no se le tiene el respeto que merece*, cuestión del máximo interés y profundidad, por ello es tarea urgente recuperarlo. En esta tarea de recuperación ha de ocupar un lugar preeminente el Farmacéutico, ya que constituye la herramienta sobre la que basa su profesión, quizá también de este modo recupere el

nivel de responsabilidad que como profesional ha ido perdiendo, sin olvidarnos en ningún momento que solo tendrá sentido lo anterior si el beneficiado es el paciente.

Habíamos analizado el concepto de profesión unos párrafos mas arriba, acabamos de analizar el concepto de sistema, aplicado al sistema sanitario, y señalado su variable esencial, el medicamento.

5.3.- PARA QUE SIRVE LO QUE HACEMOS

Debemos ahora preguntarnos sobre cual es el objetivo de este sistema sanitario. Teóricamente debe ser nuestro propio objetivo como profesionales sanitarios, sería repetir la respuesta a la pregunta que habíamos hecho más arriba: *¿para qué sirve lo que hacemos?*. No obstante, el tema parece algo más complejo y conviene analizarlo para, en su momento, sacar las conclusiones oportunas.

Los Farmacéuticos, como otros profesionales sanitarios, prestamos un servicio asistencial, por tanto la respuesta a la pregunta anterior, en el contexto que estamos tratando ahora podría ser, “prestar asistencia”, pero no es suficiente, pues si lo que hacemos no consigue “resultados” no servirá, pero aunque los consiga tampoco es satisfactorio, además de conseguirlos han de ser “buenos” y aún esto es insuficiente, ya que han de serlo en “proporción adecuada” para justificar esa “práctica”, únicamente de ese modo se llegará a ser un “buen profesional”.

Dar contenido coherente al párrafo anterior no es tarea fácil porque habíamos señalado como objetivo de la profesión obtener un “bien” intrínseco, decimos ahora obtener “buenos” resultados, pero las palabras bien y buenos son polisémicas y portan una pléyade de potenciales preguntas técnicas y éticas.

Ambas acepciones de la palabra bueno nos exigen, como profesionales, pertenecer a la “aristocracia”, entendida como lo hacían los griegos, debemos (deber moral) ser “aristoi”, es decir, los mejores, estamos obligados a buscar “la excelencia”, tal como dijeron en 1983 Peters y Wateman en su famoso libro “En busca de la excelencia”, que de nuevo recuerda el concepto griego, el que sobresale, el excelente, al que denominaban (denominamos) “virtuoso”, porque poseía “la virtud” en alto grado. ¿Podemos encontrar un término mas "moral" y más ligado a una profesión?, no es probable.

En esta misma línea argumental, me parece interesante pararnos algo en una cuestión muy de nuestros días, la técnica.

La “técnica” está presente en todo, y en mayor o menor grado en todas las profesiones, pero ese término tiene, al menos, dos acepciones:

- Habilidad para hacer una cosa (pianista, futbolista, etc.)
- Construcción y uso de aparatos

la primera ha existido siempre y no es en este momento objeto de nuestra atención, la segunda sí, porque es reciente y ha dado lugar a una nueva era, la revolución industrial, que nos afecta de manera muy importante en el ejercicio profesional.

La ciencia ha dado paso a la técnica y ésta a la tecnología, lo cual ha modificado sustancialmente las profesiones, con el grave peligro de convertirnos en "tecnólogos", "aparatólogos" o "medicamentólogos". Es cierto que para ser un buen profesional hay que ser con frecuencia un buen técnico, pero lo que quiero destacar ahora es que "no es suficiente" y mucho menos en las profesiones sanitarias.

Ortega distinguía entre "instrumento" y "máquina", el primero es una prolongación de la mano, mientras que en la segunda, la mano está para que funcione la máquina, es decir, se invierte la acción, de modo que podemos trasladar la responsabilidad personal a la máquina: esto no está porque el ordenador no funciona, decimos, el retraso se debe a problemas técnicos, etc. de modo que al final el responsable es "el sistema", porque nosotros somos "piezas" del mismo, que debemos hacer "lo nuestro", despreocupándonos de "lo demás", pudiendo llegar así a estar marginados de la responsabilidad moral del "proceso", y ya sabemos que en los hospitales somos muchos los profesionales que participamos en el "proceso asistencial".

Quiero llamar la atención de que el fin puede ser inmoral, y ahí aparece un hecho, éticamente hablando, potencialmente muy grave: *Se pueden separar de modo institucional, a veces lo hacen, los fines de los medios*, por tanto, como profesionales que ejercemos en un medio institucional, *no debemos* separar los fines de los medios, máxime cuando hemos señalado que manejamos la variable más esencial del sistema, sin la cual el sistema no producirá nada, en consecuencia el "bien" que el sistema puede obtener ha de pertenecer a nuestra ocupación y preocupación.

Si enfocamos la profesión desde la técnica, obtenemos un enfoque reduccionista, pues reduce los problemas a problemas técnicos, en consecuencia, la solución la dará el técnico correspondiente, y esto es falso, así no hay solución, porque muchos aspectos de la vida no tienen soluciones técnicas: los símbolos, la felicidad, el misterio, etc. y ya dentro de nuestro campo específico, la enfermedad incurable y en última instancia la muerte. El corazón tiene razones que la mente no conoce.

Con mentalidad tecnocrática la "no solución" no cabe en el esquema, *la técnica nos empuja a "hacer algo", porque se autoengaña*, creyendo que para todo tiene una

solución. Mas bien, creo yo, espero no estar equivocado, que ese quehacer nervioso es, en muchas ocasiones, mas bien huida de la situación, que con frecuencia no pide "soluciones técnicas inexistentes", sino solamente acompañamiento en la duda, en el desconcierto, en el miedo, en el final...

Por otro lado, pero en buena parte consecuencia de lo anterior, estamos asistiendo a un "conflicto" entre necesidades (demandas?) que la sanidad dice tener y los recursos que las autoridades sanitarias dicen tener disponibles para ellas.

En mi opinión, la ética de la biología, denominada por Potter en 1971 Bioética, debe constituirse en arbitro, con suficiente "autoritas" para contribuir a encontrar soluciones a los problemas que se plantean, porque en todo problema ético se articulan una cuestión de "hecho" y una cuestión de "principio". Los hechos los aclara la ciencia, los principios la ética, por ello son complementarias, puesto que de lo contrario caeríamos en un "cientifismo" (estamos en él?) o en un "moralismo" (nos hemos olvidado de él?), de ahí que a la bioética se la ha denominado "saber integrador", yo estoy de acuerdo con ello y por eso la denomino "arbitro de la situación".

¿ Ha llegado el momento de aplicar menos la denominada Medicina bioligista (tecnocrático caso) y acordarse mas de la Medicina humanista (persona y entorno)?.

Después de las consideraciones anteriores, la pregunta que hicimos al principio ¿tiene la misma respuesta?, probablemente no, porque ¿coincide siempre el fin, mas bien el modo de intentar alcanzarlo, del sistema sanitario con nuestros propios fines como profesionales?, ¿puede en ocasiones haber discrepancias fundamentales en el concepto del "bien" que perseguimos ambos?, ¿coincide ese "bien" con el deseado por el paciente?, ¿a veces podemos tener discrepancias fundamentales entre los distintos miembros que constituyen el sistema?, ¿tenemos siempre en cuenta a todos los interlocutores válidos?, etc.

Como profesionales farmacéuticos en el hospital, ¿Podemos estar al margen, por ejemplo, de la trascendencia que tiene el que nos pidieran un medicamento para: eutanasia activa, aborto, extracción de órganos, suicidio, etc.?, ¿justificaríamos nuestro modo de proceder diciendo que somos piezas de un sistema?. Quiero pensar que está claro que no, y para ello no necesito hacer ningún juicio de valor, en el sentido de que las preguntas se plantean en sí mismas, sin presuponer cual va a ser la respuesta del profesional correspondiente. Lo que sí quiero destacar es que esas preguntas, desde mi punto de vista son obligadas, nunca mejor dicho ob – ligadas, para un *buen* profesional, que evidentemente está incluido en el sistema asistencial y forma parte del equipo que

atiende a *“una persona concreta”*, es decir, hay una atención individualizada, de otro modo todo lo que venimos diciendo no tiene sentido.

Se puede decir que en esos extremos está claro, por eso los elegí, pero quiero añadir acto seguido que en los casos no extremos ocurre lo mismo. En los casos extremos estamos en una ética de mínimos, puesto que ya constituyen aspectos legales, en los no extremos, en los habituales, debemos tender a la ética de máximos, donde deben desenvolverse, creo yo, *los buenos profesionales, que deben ir delante, algo “mas allá” de la ley*. Dicen los abogados que las leyes no están hechas para cumplirse, sino para ver cuanto nos desviamos de ellas (Peris). Está claro que la sociedad se va desviando de ellas, positiva o negativamente, pues también las sociedades, como cuerpo social, mejoran su salud o enferman, y llega un momento en que hay que adaptar la ley para que no se establezca un divorcio inaceptable entre la ley y la sociedad a la que pretende ordenar.

Si esto es así, y yo creo que lo es, los avances en cualquier materia, pero de modo especial en aquellas de máxima trascendencia, y el sanitario la tiene, son los propios *profesionales los que deben ser suficientemente autocríticos para, yendo por delante de la ley, buscar la excelencia del bien que persiguen*, a fin de no extralimitarse en sus prácticas, pudiendo llegar a realizar “prácticas” que quizá no merecen el nombre de profesionales. Ejemplos tiene la historia de todos conocidos, hechos por irresponsabilidad, afán de protagonismo, de lucro, de..., evidentemente todos ellos bienes(¿?) extrínsecos a la profesión y que por tanto no solo no la justifican, sino que con frecuencia la degradan.

Decía muy certeramente el Dr. Reol Tejada, Presidente de la Real Academia de Farmacia de España, con motivo de la apertura del curso en octubre 2002, que: *“las fronteras de la ciencia necesitan un debate democrático”*. En el mismo acto, el Prof. Mayor Zaragoza en su discurso de apertura decía que: *“la investigación necesita una reflexión ética”*, lo cual es válido de manera general pero, dicho por un sanitario, me parece especialmente aplicable a la sanidad. Creo que se puede añadir: *“la práctica clínica también”*. Ulrich Beck, en 1986, en un texto dedicado al estudio de “La sociedad del riesgo. Hacia una nueva modernidad”, dedica un capítulo a lo que denomina *Subsistema político de la medicina*, que a mi modo de ver, en el contexto que estamos comentando no tiene desperdicio. Extraeré de este texto algunas frases que espero dejen claro el problema. Afirma Beck, que “La estructura de la acción del *“progreso”* en medicina por su normalidad causa una transformación silenciosa de las condiciones de

vida sociales”, para preguntarse acto seguido ¿cómo es posible que ocurra todo esto y solo “*a posteriori*” la opinión pública crítica, cuestione las consecuencias, los fines, los peligros, etc. de esa *revolución social subrepticia*, cuando se enfrenta al optimismo profesional de cortas miras, sin ninguna posibilidad de modificarlo?. La medicina dispone de un *pase libre* debido a su estructura de acción para aplicar y experimentar sus “*innovaciones*”. Frente a la crítica y los debates públicos acerca de qué debería estar permitido a un investigador, reflexión ética, actúan con una *política de hechos consumados*, en buena medida al margen de las consecuencias sociales, pues como decía antes el debate social es irreal, siempre va detrás. El paradigma de ese círculo de poder profesional es la clínica, que es donde confluye todo: investigación, formación y práctica. Esa espiral de decisiones, continúa Beck, crea un inagotable deseo de medicina, *pero no debe confundirse esto con el poder personal del médico*, al que en realidad se le controla en su ejercicio *conforme a la profesión*, a cuya orientación y dirección es ajeno.

En este contexto me pregunto ¿estamos de nuevo ante la separación de los fines de los medios institucionalizada en el “sistema” de investigación? ¿Se puede hacer esa investigación sin medicamentos? ¿No es una barrera a toda crítica el que siempre se diga, de modo inicial, “esto sirve para curar enfermedades”?, como tal y tal, casi siempre los ejemplos mas lacerantes socialmente. Todo ello aunque nadie sepa ni cuando ni como, ni si es el mejor camino para lograrlo.

5.4.- OTROS SISTEMAS PRODUCTORES DE SALUD.

En el apartado anterior quise señalar algunas posibles discrepancias para definir el “bien” salud que persigue el sistema sanitario, motivo de preocupación, ocupación y estudio profesional, que evidentemente no vamos a resolver aquí.

En este apartado, y al hilo de la última frase del anterior, es necesario destacar que en esa producción de salud el sistema sanitario no está solo, no es un objetivo que pueda definir como exclusivo, cuestión que ya hemos señalado en diversas ocasiones a lo largo del texto.

La OMS define “*sistema de salud*” como: “Complejo de elementos interrelacionados que contribuyen a la salud de los hogares, los lugares de trabajo, los lugares públicos y las comunidades, así como en el medio ambiente y psicosocial, en el sector de la salud y otros sectores afines”. Queda claro, una vez más, que la producción de salud no solo depende del sistema sanitario, que pasaría a ser, desde este punto de

vista, un sub-sistema, ya que hay otros sub-sistemas que también producen salud. Hecho que se recoge también en la declaración de Alma Ata.

Una excelente concreción del tema me parece los estudios de Lalonde y Denver que se resume en el siguiente cuadro, en el que se relacionan los factores que influyen en la salud y los recursos empleados en los mismos.

	% de influencia	% de recursos empleados
BIOLOGIA (Genoma)	27	6.9
ENTORNO (Ecología)	19	1.5
ESTILO DE VIDA (cultura)	43	1.6
CUIDADOS (Asistencia sanitaria)	11	90

El cuadro anterior sin duda alguna constituye todo un reto para la eficiencia de las profesiones sanitarias, pues en función de esos datos cabe esperar que el sistema sanitario, ahora en sentido lato, irá haciendo más hincapié en los aspectos preventivos que en los curativos, en los aspectos sociales que en los sanitarios clásicos. El concepto clave a mi juicio será el de *“coste de oportunidad”*, al que volveremos más tarde cuando abordemos el enfoque ético de las profesiones desde el principio de justicia.

5.5.- EL MEDICAMENTO EN EL SISTEMA SANITARIO.

En los apartados anteriores hemos abordado el concepto de profesión, el concepto de “sistema” aplicado a la sanidad asistencial, y la alusión a que en la producción de salud no tenemos la exclusiva los sanitarios asistenciales, a los que en más de una ocasión he denominado *“enfermarios”*, ya que nos ocupamos básicamente de la enfermedad.

En este apartado vamos a centrarnos en los aspectos más concretos de la utilización de medicamentos en el Hospital, entendido no dentro del concepto clásico, casi histórico, de institución cerrada, sino como elemento asistencial interactivo con todo el área de salud.

En apartados anteriores también hemos demostrado que la variable fundamental del sistema sanitario es el medicamento, de lo que se extrae de manera inmediata que necesariamente: ***“para que el sistema sanitario funcione bien, hemos de hacer buen uso de los medicamentos”***, aspecto que intentaremos desarrollar a continuación.

5.5.1.- LA COMISION DE FARMACIA Y TERAPAEUTICA

A lo largo del trabajo he señalado en numerosas ocasiones que el sistema sanitario es complejo. Una de las mayores aportaciones a esa complejidad la constituimos los propios sanitarios, pues al actuar sobre elementos comunes, y el medicamento lo es por excelencia, se necesitan órganos colegiados, multidisciplinares y abiertos, donde debatir las discrepancias y establecer acuerdos que hagan posible la atención sanitaria. Estos órganos son las distintas Comisiones Clínicas, entre las cuales está la *Comisión de Farmacia y Terapéutica*, que en honor a lo importante de su cometido y pese a poder ser acusado, como Farmacéutico, de “arrimar el ascua a la sardina”, creo que es justo calificarla dentro de las comisiones como una de las fundamentales, aunque solo sea porque *sus decisiones afectan a todos los pacientes*, por ello merece un apartado especial. Un dato que apoya lo dicho es que a nivel autonómico gallego, patrocinadas por la División General de Farmacia del SERGAS, ya se han celebrado dos ediciones de unas jornadas dedicadas a su estudio monográfico y deberán dedicarse más.

¿No habíamos dicho unas pocas líneas mas arriba que sin el medicamento no podemos hacer nada?, pues habrá que dispensarle la atención, y el respeto, que tan ilustre personaje merece, precisamente ese es el cometido de la Comisión de Farmacia y Terapéutica, de la que no voy a señalar, por prolijo, cuestiones legales, reglamentarias, etc. ampliamente recogidas en los textos correspondientes, sino que, por el contrario quiero mantenerme básicamente en el nivel de los conceptos en que se funda y, si me es posible, una vez más ir un poco más allá de la realidad actual.

Dicho de manera muy sucinta el objetivo de la Comisión de Farmacia y Terapéutica es: *“seleccionar los principios activos y sus formas de dosificación, definiendo las condiciones de uso, más adecuados para una atención efectiva y eficiente de las personas que los necesiten”*.

El cometido se puede concretar en unas pocas palabras, pero su desarrollo requiere profundizar en el estudio de varias cuestiones, las fundamentales, en mi opinión, son las siguientes:

5.5.1.1.- EL PROBLEMA DE LA INFORMACIÓN. DEFINIR LA EFICACIA

Habíamos señalado que la información es la base del poder (dominio), pero no debe ser en ese sentido en el que la usen los profesionales, sino en el de alcanzar la *posibilidad* de realizar bien la farmacoterapia. Dicho de otra manera, debemos disponer de información suficiente para seleccionar, en sus dos acepciones, reducir y mejorar, los medicamentos y formas de dosificación necesarios.

Normalmente el verbo suele definir con bastante claridad lo que quiere decir, por ello es muy probable que todos tengamos una idea bastante exacta de lo que es informar, el problema se plantea cuando al verbo le acompaña algún adjetivo calificativo para delimitar el campo. La información suele venir acompañada de varios de estos adjetivos, a los que podemos añadir casi tantas preguntas como queramos: independiente, ¿de quién?, contrastada, ¿por quién y con quién?, objetiva, ¿quién es el no subjetivo?, exhaustiva, ¿de cuantas fuentes se dispone?, seleccionada, ¿por quién?, autorizada, no estamos hablando de censura ¿o sí?, sino de “con autoridad” ¿del autor?, ¿del medio? ¿de la institución en que trabaja?, científica, el problema es que como dice Piete Heine: El camino de la sabiduría es muy sencillo y de fácil acceso, para equivocarse y equivocarse y equivocare nuevamente, pero menos y menos y menos cada vez.

Adjetívase como se quiera, lo que sí me parece cierto es que todos esos adjetivos sólo son aplicables a la “*información publicada*” cuyo volumen es enorme y además, como hecho nuevo, accesible a todos con facilidad, sobre todo a través de Internet, medio en el que se pueden encontrar muchos miles, con frecuencia algunos millones de citas sobre diversos temas de interés sanitario, lo cual, a efectos prácticos es como no encontrar ninguna, si no seleccionamos.

Llegado este momento, y sin pretender hacer un estudio monográfico del tema, sí quiero al menos esbozarlo para ver su complejidad y para que nos permita extraer conclusiones desde el punto de vista práctico en farmacoterapia.

La información que se publica *tiene diferentes orígenes, destinatarios e intereses*, por tanto es enormemente heterogénea, en consecuencia, como se dice vulgarmente es necesario separar el grano de la paja, aún más, saber que calidad de granos hemos separado, cuestión nada fácil.

5.5.1.1.1.- ORIGEN Y CALIDAD DE LA INFORMACION

El origen tiene lugar en la investigación, mayoritariamente realizada por las grandes empresas multinacionales de la Industria Farmacéutica. Concretamente la que a nosotros normalmente nos interesa, se logra a través de los Ensayos Clínicos, que salvo raras excepciones, están promocionados por esa misma industria, ya que otros organismos como Hospitales, Universidades, Instituciones, etc. es muy difícil que puedan hacer frente a las cuantiosas inversiones que supone su realización. USA invierte del orden de siete mil millones de dólares en realizar E.C., de los que

aproximadamente el 50% va a los investigadores. El primer problema es que esas inversiones han de dar los correspondientes dividendos, pues todas ellas cotizan en bolsa y sólo dando beneficios pueden subsistir legítimamente como empresas. Esto genera una fuerte competencia, a la que evidentemente no son ajenos los equipos investigadores, lo que hace que cada vez se publiquen más *promesas*, que corresponden a resultados provisionales de fases muy incipientes de investigación, por lo que con frecuencia se quedan solo en eso, promesas, o en realidades muy alejadas de las promesas iniciales. Lo interesante y novedoso de este proceso es que no es raro que como consecuencia de esa promesa, se hayan producido fuertes subidas en la cotización de sus acciones en bolsa.

Un hecho que tiene especial repercusión en este equilibrio es el retraso en la puesta en el mercado de un determinado medicamento, como consecuencia de la lentitud de las investigaciones en las instituciones oficiales, con fuertes repercusiones económicas negativas. Este problema se está solucionando con la creación de empresas de investigación por encargo, que a su vez pueden estar gestionadas por empresas específicamente destinadas a ello, con lo cual todo pasa a estar controlado directamente por la Industria. Son muchos los estudios realizados para demostrar la falta de independencia que se produce en estos casos, materializada con frecuencia en “lo que se publica”, y todos sabemos por experiencia propia que tendemos a publicar lo que sale bien, al margen de cualquier interés externo.

Una pequeña muestra de lo comentado en el párrafo anterior, tomada de P.A.M., Diciembre 2.002. Un estudio realizado por ocho médicos y juristas de la Universidad de Duke (Carolina del norte) ha puesto de relieve que los contratos suscritos entre la industria y los centros médicos para la investigación clínica no siguen los criterios éticos del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). El estudio ha echado en falta un comité independiente supervisor de la publicación de resultados. El estudio ha tomado como muestra la forma de configurar las relaciones entre la industria y los investigadores en los ensayos clínicos realizados en 108 instituciones y centros médicos adscritos a la Association of American Medical Colleges. Dice Schulman, profesor en la Universidad de Duke y director de esta investigación: “no esperábamos encontrar un cumplimiento pleno de los criterios del ICMJE, pero es sorprendente que los acuerdos firmados con las Facultades de Medicina no protegieran la independencia de los investigadores en los ensayos clínicos y la integridad de su investigación”

El informe, publicado por el New England J. of Medicine, ha analizado si los contratos cumplían los tres criterios fundamentales del ICMJE: a).- Si los investigadores de los ensayos multicéntricos tenían acceso a todos los datos, b).- Si los autores o un comité independiente controlaban las decisiones editoriales y de publicación y c).- Si los investigadores habían participado en el diseño del ensayo y en la dirección de los mismos. El estudio encontró que rara vez estos criterios se cumplían en los contratos. Por ejemplo, solo el 1% de los contratos exigía que los autores de los ensayos multicéntricos tuvieran acceso independiente a todos los datos. El estudio destaca también que los patrocinadores controlan las decisiones de publicación de los resultados.

Sugarman, Director del centro para el Estudio de la Etica Medica y Humanidades del Centro Médico de la Universidad de Duke, también ha llamado la atención sobre el hecho de que “los acuerdos institucionales a menudo no aseguran el acceso de los investigadores a los estudios finales y tampoco garantizan que vayan a ser publicados o utilizados por los especialistas”. Estos defectos, señala, “pueden romper la promesa implícita hecha a los participantes del ensayo de que sus aportaciones contribuirán al conocimiento científico”.

Conocido es el hecho, complementario del párrafo anterior, de la declaración realizada por los editores una serie de revistas muy importantes del mundo para elevar el rigor científico y ético en la selección de los artículos publicados y garantizar así la independencia de la edición, ¿por que necesitaron esa declaración?. A pesar de ello, dice A. González que hablando con la editora de J.A.M.A., una de las firmantes de la declaración, poco tiempo después le comentaba: “Efectivamente estamos todos muy contentos con esta declaración , pero mire Vd., vamos a ser honestos. Las declaraciones sirven para lo que Vd. quiera, todos las podemos suscribir, pero todos sabemos cuándo somos honestos y cuándo no”. Quiero señalar este extremo para destacar que, aún en las revistas de mayor prestigio existen problemas éticos con la información, aunque solo sea por el hecho de que la verdad científica no existe, siempre es desplazada por la verdad siguiente, que será a su vez una verdad no verdadera.

En esta misma línea también podemos considerar que, si estos problemas los tienen las revistas más prestigiosas, nivel de prestigio que se han ganado a través de sus lectores, es decir de nosotros, ¿qué ocurre con las que no lo tienen?. También me parece interesante comentar que cuando ocurren estas crisis, casi siempre se pide crear un nuevo comité, además de los que hay. No me parece la línea adecuada para solucionar

los problemas (quien vigila al vigilante), evidentemente que tiene que haber un comité editorial y unos revisores, pero a partir de ahí “*la condición ética del profesional es insustituible*”, sea este autor o revisor, la tiene o no la tiene, por eso me parece acertada la observación de la editora del J.A.M.A.

Sin salirnos todavía de la fase podríamos decir científica de la información, debemos plantearnos que fuentes hemos de consultar. Tenemos aquí dos líneas de interés:

- Publicaciones sobre medicamentos que todavía no han sido aprobados por las agencias oficiales para las indicaciones correspondientes, *evidencia insuficiente*.
- Publicaciones que han proporcionado las *evidencias suficientes* para obtener la aprobación oficial del medicamento para indicaciones concretas.

-

5.5.1.1.1.1.- MEDICAMENTOS DE USO COMPASIVO

En el primer caso, las publicaciones sobre el medicamento pueden mostrar alguna evidencia de que sea útil en el tratamiento de alguna enfermedad concreta en un paciente concreto, para el que se han agotado otras terapias o simplemente no tenemos terapéutica conocida hasta el momento. La ley del medicamento vigente prevé la posibilidad de tratar al paciente a través de un procedimiento denominado “uso compasivo” (con-padecer), para el que se necesita un expediente que incluye: informe clínico del paciente, su consentimiento informado y el informe favorable del Director Médico. El expediente se envía al Ministerio de Sanidad quien autoriza o no el tratamiento. Hasta aquí la ley, publicada en 1990, hace doce años.

En nuestro hospital, en coherencia con lo que venimos diciendo, hace años que procedemos con un criterio “*mas allá*” de la ley, para usar *bien* el medicamento, en beneficio de los pacientes. Al procedimiento anterior, que respetamos, se le añade un informe del órgano asesor sobre la utilización de los medicamentos en el Hospital, la Comisión de Farmacia y Terapéutica quién, salvo casos de especial dificultad que discute la comisión en pleno, delega en el Centro de Información Farmacoterapéutica del Servicio de Farmacia. Con ese informe, el Director Médico pueda contrastar la información que le remite el especialista, fundamentando así su denegación, o la autorización y el trámite correspondiente ante el Ministerio. El problema que se le plantea a la Comisión de Farmacia y Terapéutica y/o al Centro de Información Farmacoterapéutica, es evaluar la información pertinente y establecer el nivel de

evidencia científica disponible para, en función de ella, emitir informe favorable, favorable con ciertas reservas o desfavorable.

A la evaluación le precede normalmente la selección de las fuentes que entendemos de referencia: Determinadas revistas, Bases de datos, Cochrane Library, etc. pues de lo contrario sería con frecuencia una labor imposible, ya hemos hecho referencia al elevado número de artículos, comunicaciones, etc. que se publican. A pesar de la selección, el número de páginas encontradas suele ser alto. El problema fundamental por tanto es analizar esa información y sobre todo, las fuentes que alimentan esa información publicada. Comprobamos a diario que esa información puede presentar muy diversos matices, por ello *la interpretación de esas publicaciones es fundamental a la hora de tomar decisiones*. Esa interpretación en un hospital no puede ni debe ser unipersonal, ya que el sesgo, que existe por propia deformación profesional, puede ser excesivo y con frecuencia se comprueba que lo es, de ahí la importancia de debatir estos temas en un órgano pluridisciplinar donde el contraste de pareceres de especialistas diversos acercará sin duda la decisión hacia sobre la objetividad.

En un estudio realizado por nosotros referido a nuestro hospital, sobre 90 informes emitidos, con 32 principios activos diferentes, encontramos los siguientes datos: Informe positivo en el 85.6 % de las solicitudes, favorable con algunas reservas en el 12,2% y negativo en el 2.2%. Se considera en este último caso que estaríamos ante un “abuso” terapéutico, lo cual produciría previsiblemente una relación beneficio/riesgo negativa. Contribuimos a demostrar así lo razonable de la existencia del “equipo farmacoterapéutico asesor”, en beneficio del paciente. Precisamente para que este sea máximo y no crear en él frustraciones ante una eventual denegación, que se le comunicaría después de habersele explicado el nuevo tratamiento, haber dado su consentimiento y, lógicamente, haberse creado unas expectativas, en la actualidad antes de ofrecerle el tratamiento al paciente, el especialista correspondiente solicita el informe a la Comisión de Farmacia y Terapéutica de modo que si existen discrepancias se solucionen previamente.

5.5.1.1.1.2.- MEDICAMENTOS APROBADOS POR LA AUTORIDAD SANITARIA

Cuando el medicamento ha sido aprobado por las agencias oficiales, para nosotros la EMEA como obligatoria y la FDA como complementaria, la situación es similar, pero ya existen unas referencias oficiales, basadas en los informes que presenta la industria

que ha investigado el medicamento, que especifican las condiciones de utilización del mismo.

Dentro de esos principios activos aprobados existen diversos niveles de interés terapéutico. Para España, en el año 2.002, tenemos los siguientes datos:

Nuevos principios activos aprobados	33
Innovación muy importante	2 (las mismas indicaciones, en realidad 1)
Innovación importante	4
Innovación moderada	15
Sin innovación	11

Por la serie de razones aludidas anteriormente, con cierta probabilidad se trata de una relación mas bien benevolente en cuanto a las potenciales aportaciones. A pesar de ello solo 2, a efectos prácticos 1 (3%) ya que las indicaciones son las mismas, ha llegado a ser una innovación muy importante, cubre una laguna terapéutica. 4 (12%) se han calificado de innovaciones importantes, pero ya existen alternativas en el arsenal farmacoterapéutico, por tanto habrá que evaluar en qué consiste esa innovación, en qué casos y forma de uso puede suponer ventaja sobre lo establecido, etc.. 15 (45%) son innovaciones moderadas, que no implican cambios sustanciales en la terapéutica disponible por lo que, al igual que en el caso anterior habrá que analizar en qué consisten. Finalmente 11 (33%) auténticos me-too.

No parece que razonablemente puedan albergarse dudas acerca de la importante labor de adaptación que es necesario realizar para llevar a la terapéutica diaria la relación anterior: utilidad o no para nuestros pacientes en concreto, para cuáles y en qué condiciones, orden de elección de los tratamientos si hay mas de una alternativa, presentaciones mas o menos adecuadas para individualización terapéutica, seguridad para los pacientes en función de su estado y conocimientos sobre el nuevo medicamento, condiciones de conservación diferentes, etc. Esta labor ha de hacerla *necesariamente la Comisión de Farmacia y Terapéutica de forma sistematizada, transparente y abierta*, donde cada uno de los especialistas interesados en un nuevo principio activo o nueva forma de presentación pueda exponer y defender su criterio para, después de ser debatido, ser aceptado, matizado o rechazado por la Comisión.

Nuestra ya larga experiencia nos dice que, con relativa frecuencia el criterio de los especialistas individualmente suele tender al optimismo, pues suele destacar mucho los aspectos positivos y valorar en menor medida, incluso olvidar, otros: toxicidad, alternativas, coste, presentación adecuada, accesibilidad, etc.

Las razones de lo anterior no son nuevas, la evidencia existe de aquello que se estudia, se publica y como se publica, lo que no interesa no se estudia ni se publica. Dentro de ello, la información disponible tiende a destacar lo positivo y no solo la información disponible científicamente hablando, como ya hemos comentado, sino la información que sigue a la científica, la publicidad y el marketing específicos, así como los medios de comunicación social.

El tema es muy amplio y he de hacer un resumen de modo que, hasta donde sea posible, nos permita tener en cuenta las variables fundamentales que influyen en el mismo, destacando de ellas las que más influencia puedan tener en las decisiones que hayamos de tomar en farmacoterapia. Podríamos citar infinidad de estudios, opiniones y ejemplos, de las presiones, influencias, intereses, etc. que se manejan en este campo y las reglamentaciones oficiales que intentan ordenarlo, existentes o en proyecto. No es mi intención hacerlo, sería excesivamente prolijo y siempre incompleto, por eso prefiero destacar algunos conceptos a fin de tener elementos de juicio para que cada uno los use *en aras de ser un buen profesional, libre e independiente*, que como ya he señalado anteriormente constituye la norma suprema.

En párrafos anteriores hemos comentado que la información científica puede tener sesgos, pero podemos aceptar con las reservas que cada uno quiera poner, que sirve para dar a conocer algo, así define informar el diccionario. En el caso de la información publicitaria, marketing, etc. con toda probabilidad no solo quiere dar a conocer algo, sino que quiere darlo a conocer con una intención. En nuestro caso concreto lo que quiere es conseguir que ese medicamento forme parte de nuestra Guía Farmacoterapéutica y se utilice. Aquí la diferencia entre los dos tipos de información me parece sustancial. En el caso de la información científica podemos aceptar que se trata de información que usamos para “formarnos”, mientras que en la segunda deberemos utilizar nuestra formación para que no nos “deformen”, en consecuencia los resultados de una y otra dependerán de la formación, científica y ética, del que las recibe.

A nadie se le oculta que la medida de la eficacia de esa información no se mide por los conocimientos transmitidos, sino por la cifra de ventas alcanzada. Como los recursos empleados en esa actividad son cuantiosos, y se siguen empleando, es claro que su rentabilidad es suficientemente alta.

Parece entonces bastante obvio que no podemos, de ningún modo, poner nuestra formación en manos de aquellos que tienen una determinada “intención”, cualquiera que

esta sea, *porque la determinación de mi voluntad hacia un fin*, así se define intención, ha de ser solo mía, ¿de que otro modo puedo ser libre y responsable de mis actos?, profesionales o no. Habíamos dicho que la ética se propone formar librepensadores.

Siempre he pensado que este es uno de los pilares fundamentales de un profesional, pues ninguno ignora que estamos en la era de la información, la gran mayoría de ella con una intención preconcebida. El campo de la publicidad es muy rico y complejo, los profesionales sanitarios quizá deberíamos preocuparnos más por conocer mejor su modo de actuar, pues son muchos, también profesionales de alto nivel, los que actúan en él.

En sentido contrario, nosotros mismos somos informadores habituales en multitud de ocasiones: conferencias, comunicaciones, ponencias, pacientes, autoridades sanitarias, etc. por lo que lo dicho para los demás, es en primer término y de manera especial aplicable a nosotros mismos.

No son ajenos a esto los “estudios postcomercialización (¿?)” sin ningún tipo de garantía, o determinados estudios e informes por encargo que llegan a conclusiones poco acordes con la realidad.

5.5.1.1.2.- PUBLICIDAD Y MARKETING, MEDIOS DE COMUNICACIÓN SOCIAL

Hasta ahora he hecho referencia a la relación del profesional con la información, pero como estamos en la era de la información, esta llega a toda la sociedad. La parte de la sociedad que a nosotros nos atañe son los pacientes o sus asociaciones, que en los últimos años se están transformando en los verdaderos clientes de la Industria Farmacéutica, de ahí el considerable aumento de la información destinada especialmente para ellos. En sí mismo el hecho hay que considerarlo positivo, aumenta la autonomía del paciente pero, en la misma medida aumenta su responsabilidad para con el sistema, estando afectado así por las mismas obligaciones éticas que los demás sanitarios. Creo que es razonable señalar que las consecuencias del hecho anterior no son las mismas cuando la atención sanitaria es prestada en régimen libre contractual, o en un régimen socializado, como el nuestro.

De modo general no creo exagerado admitir que, en este caso, la asimetría entre la capacidad de transmitir información y la capacidad de interpretarla es mucho mayor que en el caso de los Facultativos especialistas en particular y de los sanitarios en general, pues a un menor grado formativo se añade el hecho de que es el propio paciente, acuciado por su enfermedad, el que tiene la posibilidad de juzgar el interés del

medicamento para sí mismo. Esta situación puede ser trasladada a las asociaciones de las patologías correspondientes que, incluso con facultativos asesores propios, pueden llegar a funcionar como grupos de presión en defensa de los intereses de sus asociados, para eso se fundan y es legítimo, pero que pueden desequilibrar el principio de justicia como equidad, si las instituciones responsables de la asistencia sanitaria no lo protegen con eficacia.

El problema de la salud es motivo de atención cada vez con mayor intensidad para los medios de comunicación social, en los que se ha producido un hecho novedoso. Cuando hablan de medicamentos la noticia suele ser el hecho positivo, la promesa positiva, no el hecho negativo que suele ser la noticia del periodismo clásico. Ese enfoque, con demasiada frecuencia desmesurado, se dice que no hay portadas hay escaparates, ¿noticia o propaganda?, ha de ir ajustándose más a la realidad, so pena de comprometer la credibilidad de la empresa a la que afecta la noticia si insiste en esa línea y la del que la da. También es curioso que a esa tentación de la espectacularidad de la noticia ya no están inmunes revistas del prestigio de Nature, que dispone de una fuerte agencia de prensa, que da a conocer noticias sobre trabajos que publica, de lo que se hacen eco los medios de comunicación, con lo cual ella misma obtiene una gran publicidad gratuita y traslada a la sociedad el prestigio que tiene en el mundo científico, lo que produce presión social sobre el tema publicado, aunque luego son desmentidos. Si esa manera de proceder es correcta o no, el tiempo lo dirá.

Como consecuencia de toda esa infraestructura informativa, pues las revistas científicas tienen sus gabinetes de prensa y las propias industrias también, en palabras de M.Pérez de la sección de sanidad de El País, con un número de efectivos superior a los propios periódicos. De este modo el sistema sanitario público corre el riesgo de quedar aprisionado, a modo de sandwich, por la presión informativa transmitida: por un lado a través de los Facultativos y por otro a través de los pacientes.

Un solo ejemplo - problema: Una determinada patología se puede tratar correctamente administrando el medicamento tres veces a la semana por vía I.V., el tratamiento cuesta así También correctamente se puede tratar administrando el medicamento en dosis mayor por vía I.V. cada 15 días, costando de este modo El paciente, a través de la asociación correspondiente, solicita el segundo. ¿Cuál es la solución justa?.

A pesar de todo, *los medicamentos los proporciona la industria* y normalmente los que, en muy buena medida la sociedad necesita, ya que de lo contrario el potencial

mercado sería muy pequeño y a ella tampoco le interesarían (medicamentos huérfanos), de este modo puede generar dividendos, interesa así a sus accionistas, lo que le permite conseguir fondos para seguir haciendo inversiones. El problema es hacer compatibles los legítimos intereses de cada una de las partes.

Todo este apartado, en resumen, está dedicado a deducir *cuanta eficacia* contienen los nuevos principios activos cuando se manejan para unas indicaciones determinadas oficialmente, o bien acordadas de manera provisional, uso compasivo. Me parece que ha quedado bastante clara la dificultad de conseguirlo.

5.5.1.2.- EL PROBLEMA DE LA JUSTICIA. DEFINIR LA EFICIENCIA

Todavía nos quedan algunos puntos que abordar antes de estar en condiciones de hacer una elección adecuada de los principios activos y sus formas de dosificación para realizar la farmacoterapia, quizá el fundamental es el de la justicia, al que ya aludíamos en el apartado anterior. Podríamos abordarlo en el momento de la toma de decisiones concretas para un paciente determinado pero, a mi modo de ver, es probablemente más acertado tomar conciencia de él y sentar las bases de decisión en situaciones alejadas de la intranquilidad, ya lo hemos señalado anteriormente, aunque será inevitable que en algún momento las situaciones de entrelacen.

La base del problema podemos resumirla, espero que sin cometer demasiado error en cuatro puntos:

1.- A las decisiones que debemos tomar no les acompaña la certeza, solo son probables, pues esa es la característica de la verdad científica, de modo destacado en biología. Nuestra obligación es minimizar el margen de error.

2.- Hay que hacer compatibles del mejor modo posible los “hechos”, basados en la “verdad científica”, y los “valores” que porta la persona enferma.

3.- Con cierta frecuencia estamos ante “decisiones irreversibles trascendentales”.

4.- La conclusión a la que lleguemos puede ser diferente en función del marco en el que analicemos el caso concreto, lo cual es preocupante y merece por tanto la máxima atención.

5.5.1.2.1.- CONCEPTO DE JUSTICIA COMO PRINCIPIO ETICO

En sentido estricto el problema se plantea porque hay que manejar *bien* una virtud, mejor dicho *LA virtud*, la justicia, pues las demás virtudes se derivan de ella.

Una de las primeras definiciones de justicia la da Ulpiano (s.III) y dice que: “*la justicia es la constante y perpetua voluntad de dar a cada uno su propio derecho*”, y

añade que el derecho consiste en: Vivir honestamente, No dañar a los demás y Dar a cada uno lo suyo.

Una vez más, la cuestión es dotar de contenido concreto cada uno de los puntos y, en este caso, con un importante problema añadido. Dado que la justicia es “la virtud” no tiene referencia real, por eso los estudiosos de la justicia tienen que recurrir a “modelos puros”, que están fuera de la realidad: Nozick.- “estado de naturaleza”, Benthan.- “espectador imparcial”, Apel.- “discurso argumentativo de una comunidad ideal de comunicación”, Zubiri.- “la aprehensión”, Rawls.- “posición original”, etc. pero que darán lugar a modelos éticos con características propias.

Todo esto se nos plantea por dos hechos fundamentales, que D. Gracia y J.L.L. Aranguren analizan:

I.- Porque somos personas y no animales, ¿en qué sentido?. En el de que un animal reacciona de modo instintivo siempre igual, se dice que “está ajustado” al medio, pero nosotros no, reaccionamos “eligiendo” porque no estamos ajustados al medio y, como consecuencia, tenemos que “justificar” porque hemos hecho determinada elección. Si nos “ajustamos bien” somos perfectos, porque estamos en el máximo de la virtud. Este sentido “formal” de la palabra justicia es su primera acepción.

II.- Al observar un hecho o cosa lo “aprehendemos” y en esta aprehensión lo “valoramos” como bueno, malo, mejor, peor, etc. Estamos ante el segundo sentido de la justicia, la justicia como “valor” que de este modo se convierte en “referencia”. Deducimos inmediatamente que el “valor” justicia tiene que ver con mi propia perfección y con la de todos los que “aprehendo” como semejantes a mí.

Si la perfección no la realizo porque “no quiero”, la falta de ella es mala, si no la realizo porque “no puedo” es injusto, no puedo ajustarme, en consecuencia la justicia sería: *La posibilidad de que todas las personas realicen su propia perfección.* Aunque sigue siendo un principio formal, ya constituye una referencia excelente, pues podemos expresarlo como: *trata a todos con igual consideración y respeto*, esto es de hecho un tercer aspecto de la justicia, la base de todos los esbozos de derechos humanos (mas bien de los individuos) y es entonces cuando podemos hablar del tercer aspecto de la palabra justicia, la justicia como “esbozo”, que da lugar a diversos aspectos de la justicia: “distributiva”, “legal”, etc.

Los tan de actualidad principios de Rawls son esbozos de la justicia distributiva, enfocada como equidad o imparcialidad, incardinada en una democracia constitucional en la que la justicia debería ser, en lo posible, independiente de doctrinas religiosas o

filosóficas controvertidas, aplicando el principio de tolerancia a la filosofía misma. Por eso dice que el concepto de justicia como equidad debe ser político, no de fundamento filosófico o metafísico que aspira a ser verdadero. Es político, pero extraído de una *sociedad* concebida como un *sistema justo de cooperación entre personas libres e iguales de generación en generación*. Es aquí donde necesita idealizar, al menos para interpretarlo, hacia la “posición original” en la que el ciudadano está cubierto por el “velo de ignorancia” que le mantiene libre de las contingencias del mundo social. En cualquier caso es un interesante acercamiento a los problemas de justicia que presenta el sistema sanitario que debe ser, entre otras cosas precisamente eso, equitativo, ya que Rawls analiza con detenimiento los conceptos de “cooperación”, “persona”, “libre”, “igual”, etc.

El complejo hecho de la moralidad no es solo cuestión de principios, sino también de las “consecuencias”, que se transforman en árbitros cuando dos principios “prima facie” entran en conflicto, aparece entonces una cuarta acepción de justicia, la “justicia consecuencialista”.

En resumen, podemos distinguir cuatro niveles de justicia: *Virtud formal* o “justificación” (referencia teórica). *Valor* (bueno, malo, ...). *Esbozo* (Tablas de derechos). *Experiencia* (consecuencias). Si siempre los tenemos en cuenta en nuestras actuaciones creamos un hábito de justicia (camino de perfección), y si pasan a la ley tenemos justicia legal, de este modo legal sería sinónimo de justo.

En este contexto podemos concluir que “*todos los actos humanos han de estar justificados*”, pero para avanzar necesitamos definir con arreglo a que criterio los justificamos. Si lo centramos en la justicia distributiva, que es la que nos atañe, tenemos varios:

Naturalismo clásico (Aristóteles).- A cada uno según su dignidad social.

Liberalismo (Locke).- A cada uno según lo que pueda pagar.

Socialismo (Blanc-Marx).- A cada uno según sus necesidades.

Utilitarismo (Benthan).- El mayor bien para el mayor número de personas.

que llevan a resultados muy diferentes, pero que con más frecuencia de la que somos conscientes se entrelazan. El que más satisface a nuestra cultura actual es probablemente el último, pero no aplicado como un utilitarismo puro y duro, que puede ser satisfactorio para los economistas, los bioeticistas lo suavizan exigiendo que todas las personas tengan acceso al menos al “mínimo decente”, por eso se denomina “utilitarismo de regla” (reglamentado), porque aplica los principios bioéticos, a saber:

No maleficencia, Justicia, Autonomía y Beneficencia, citados en el orden de aplicación que D. Gracia recomienda y que ya estaban implícitos en la definición de derecho dada por Ulpiano. Recordemos que esos principios son “prima facie”, pero que pueden verse modificados por las consecuencias de su aplicación, como ya hemos dicho.

Aunque todos afectan a todos, no lo hacen por igual, de ahí que cada uno de ellos sea específico de una de las partes que deben tomar la decisión, así: El principio de Beneficencia es, por antonomasia el del Médico, el de autonomía el del paciente y el de justicia el de las denominadas terceras partes.

Cuando no hay “terceras partes” lo mejor en el análisis es prescindir del principio de justicia, pero cuando las hay, en la práctica es quizá el fundamental.

5.5.1.2.2.- RECURSOS Y JUSTICIA DISTRIBUTIVA

Los especialistas en Farmacia Hospitalaria ejercemos nuestra profesión, como es obvio en un hospital público o privado en el que, como cualquier otro Facultativo, tenemos una vertiente profesional de gestores de recursos ajenos, por ello debemos tener el principio de justicia muy presente en nuestras decisiones. En el contexto en el que venimos analizado el tema, de manera fundamental a través de la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Se ha dicho en muchas ocasiones en los últimos años, y quizá conviene recordarlo ahora, que *los Facultativos que no tienen en cuenta las repercusiones que sobre los recursos tienen sus acciones, no son éticos*.

Los recursos nos guste o no, nos parezca bien o mal, los tengamos en cuenta o no, son una realidad limitada, y como todas las realidades muy terca, siempre nos encontramos con ellos, cualquiera que sea la circunstancia y al margen de cualquier demagogia fácil que se nos ocurra, pues siempre podemos encontrar un ejemplo peor. Los profesionales, al menos los *buenos profesionales*, no han de ser demagogos, sino *justos*, por eso es obligado, *éticamente obligado, combinar eficacia con recursos disponibles para ser eficientes siempre*, pero de manera especial cuando es la sociedad la que delega en nosotros su gestión.

Sobre esa realidad a la que aludimos, podemos extendernos lo que queramos, de hecho toda la economía se basa en ella, ya desde la primera definición dada por Burke en 1796: Estudio de la *elección* entre *vías alternativas* para usar *recursos limitados*. Definición tan bien ajustada, casi todas sus palabras son conceptos, que sigue de actualidad: Se trata de elegir, existen vías alternativas y los recursos son limitados, afirmaciones que tienen serias dificultades a la hora de aplicarlas en el campo sanitario,

por eso nos hemos detenido en páginas anteriores en el análisis de conceptos fundamentales y buscando razonamientos que nos ayuden.

Si la definición de economía la aplicamos directamente en el campo sanitario, y en otros campos de la de la vida humana, chocamos de plano con una afirmación dicha por Pascal: *El corazón tienen razones que la mente no conoce* que viene muy bien para explicar muchas de las decisiones, muy poco eficientes, que tomamos en la vida, sin las cuales la vida simplemente no lo sería, lo cual me lleva a decir que: *La economía no es más que un subproducto de la actividad humana*, por tanto no puede conducirla, como parecen hacernos creer en los tiempos que corremos. No obstante, ambas cuestiones hay que hacerlas compatibles y ya hemos señalado que no es tarea fácil.

Desde mi punto de vista, en el tema de la eficiencia las aportaciones de los facultativos han de centrarse en el “coste – efectividad”, dejando a un lado el “coste – beneficio”. Lo que sí está planteado es “*medir el producto final del sistema sanitario*”, cuestión difícil y sin resolver, pues no hay una medida aceptada de modo general: ¿Años de vida?, ¿Años de vida ajustados por calidad?, ¿Años de vida libres de incapacidad?, etc.

La crisis de Chrysler en 1984, comprobando que su mayor capítulo de gasto eran los seguros sanitarios, la del Memorial Sloan Kettering de N.Y. comprobando que al menos al 10% de los pacientes se les habían hecho determinaciones o exploraciones inútiles y entre un 25 y 50% recibían uno o mas ciclos de tratamientos ineficaces, el hecho de que no se encuentre una correlación entre gasto sanitario y esperanza de vida, tabla, etc. hacen que las preguntas de las autoridades sanitarias y de la sociedad, sobre el gasto sanitario y, desde nuestro campo inmediato los medicamentos, sean cada día mas perentorias.

TABLA
CORRELACION ENTRE ESPERANZA DE VIDA Y DISTINTOS
INDICADORES

País	Esperanza de vida	Gasto sanitario por persona (euros)	%del PIB gastado en sanidad	% del PIB gastado en medicamentos
USA		4.178	14	1.1
Alemania	75.5	2.424	10.4	1.3
Dinamarca	76.4	2.133	7.7	0.7

Bélgica		2.081	7.6	1.4
Países Bajos	77	2.070	8.5	0.9
Francia	76.9	2.021	9.9	1.7
Japón		1.822		
Reino Unido	75.5	1.461	6.7	1.2
Portugal		1.237	8.2	2.2
España	76.4	1.218	7.4	1.5
Suiza			10.2	0.8
Suecia			8.6	1.1
Austria			7.9	1.1

Datos OCDE 1998

Al ser los Facultativos los que tenemos amplia autonomía para decidir: Donde, Cuando, Como y Con quién usamos los recursos, en cuestiones difícilmente medibles como hemos señalado, la responsabilidad en la respuesta a las preguntas anteriores es alta, técnica y éticamente hablando, no siendo aceptable justificarse solo con lo intangible.

Las necesidades, que habitualmente no se definen y se mezclan peligrosamente para el sistema sanitario con las demandas o los denominados “valores complementarios esenciales”, las *necesidades sanitarias* digo, son muy desequilibradas: el 4% de la población consume el 50% de los recursos, en el hospital el 2% de los ingresados consume ese mismo 50%. Por esa razón, como ya hemos señalado, el principio de justicia distributiva tiene dificultades de aplicación, a pesar de todo sí que se puede decir que, en función de ese mismo principio:

- No es posible privatizar la asistencia sanitaria, sin dejar desatendida una parte de la sociedad.
 - No es aplicable directamente el “coste de oportunidad”.
 - Lo que puede ser bueno para la sociedad, puede ser malo para el individuo concreto.
- No es aplicable directamente el concepto de utilidad. Mínimo decente.

lo que plantea un conflicto entre “recursos sanitarios” y “profesiones sanitarias”, conflicto que hay que resolver con tolerancia, pero justificando las razones que se dan, pues desde ambas posiciones se pueden plantear objetivos y hacer preguntas, como por ejemplo algunas clásicas que aparecen en el cuadro siguiente:

CUESTIONES ACERCA DE LA UTILIZACION DE RECURSOS

PROFESIONES SANITARIAS	ECONOMIA SANITARIA
Conservar la vida	Con qué medios
Aliviar el sufrimiento	Puede acortar la vida
No causar daño	Iatrogenia
Atender a todos (distribución de recursos)	Cual es la norma

en el que, como ya hemos visto, pueden señalarse contradicciones evidentes.

6.- INDIVIDUALIZACION DE LA FARMACOTERAPIA

Para que todos esos conceptos que hemos ido exponiendo en páginas anteriores puedan llevarse a la práctica profesional, el Servicio de Farmacia ha de organizarse de modo que toda su actividad esté orientada hacia el establecimiento de una metodología de trabajo que permita establecer una: *relación inequívoca entre Forma de Dosificación concreta y Persona concreta en su circunstancia concreta.*

No nos interesa en este momento todo aquello relacionado con la infraestructura organizativa del servicio que no tenga relación directa con la individualización de la farmacoterapia, aunque sea fundamental para su funcionamiento, sino aquellos aspectos directamente relacionados con ella.

Esta línea de trabajo es muy clara para nuestro equipo, recientemente uno de los colaboradores, el Dr. Paradela, ha defendido su tesis doctoral, codirigida por el Prof. Vila, titulada: *Individualización de la farmacoterapia en el hospital, desde el punto de vista de la eficiencia*, en la que se desarrollan con detalle una serie de procedimientos para conseguir lo que hemos comentado hace un momento. Por mi parte solo recordaré aquí solo algunas áreas cruciales que nos sirvan de nexo de unión entre los epígrafes, más conceptuales, que hemos ido desarrollando en paginas anteriores y el apartado 7 en el que abordaremos la síntesis de todo el proceso.

De acuerdo con lo anterior *lo esencial* de toda la metodología de trabajo es que permita la *convergencia de las necesidades de la persona – paciente con las disponibilidades de farmacoterapia.* Actúan aquí tres profesionales, que han de hacerlo con una coordinación nos atreveríamos a calificar de absoluta, pues de otro modo la seguridad del paciente no estará garantizada y esto es fundamental, *primum non nocere*, principio histórico de No maleficencia.

Esos profesionales *actúan* de acuerdo con sus actos específicos: Médico diagnostica y prescribe, Farmacéutico dispensa, Diplomado en Enfermería administra, pero, y *esto es lo fundamental sobre un mismo paciente.* Como esto es la esencia misma de la atención sanitaria no es modificable, lo que debemos hacer es *asegurarlo* y para ello necesitamos tres cosas:

- *La identificación del paciente ha de ser absolutamente segura*, y no hay otro modo de hacerlo que a través de su número de Historia Clínica. Muchas veces he dicho que es el DNI del paciente en el hospital, al menos mientras no se ponga en práctica otro procedimiento general de identificación, sobre lo que evidentemente se está trabajando.
- *Cada uno de estos tres profesionales ha de estar informado puntualmente* de lo que hacen los otros dos, para evitar la descoordinación que tendría consecuencias directas para el paciente.
- *El concepto de error cero* es el que debe aplicarse al circuito de trabajo.

Todo ello enmarcado en un principio general de organización, desde mi punto de vista la regla de oro, *“haz siempre lo más sencillo”*, a lo que normalmente añado, *“cuando lo hayas conseguido, simplificalo”*, el menor riesgo de equivocarte y la eficiencia te lo agradecerán, aunque no solo ni en primer lugar, el receptor de tu trabajo será el gran beneficiado, *el paciente.*

De acuerdo con lo anterior, para nosotros, desde hace varios años, el documento que soporta esta coordinación es la denominada *Hoja Farmacoterapéutica*, figura....., en la que, de modo muy simple y con muy poco esfuerzo, en otras palabras muy eficientemente, podemos hacer un seguimiento perfecto de la Farmacoterapia del paciente.

Figura.....

Hoja Farmacoterapeutica cubierta haz y envés

Esa hoja Farmacoterapéutica acompañará a los medicamentos que el paciente necesita, pero para ello han de ocurrir una serie de hechos que la metodología de trabajo del Servicio de Farmacia ha de permitir.

Habitualmente, *el Servicio de Farmacia ha de adecuar las formas de dosificación a las necesidades individuales del paciente*, lo que da lugar a otras

operaciones complementarias esenciales, y no hay contradicción “in términos”, pero que han de confluir en esa hoja farmacoterapéutica para no perder la unidad de acción.

Las operaciones complementarias más destacables serían:

- Elaboración de dosis adecuadas en Pediatría
- Elaboración de Mezclas IntraVenosas Gran Volumen (M.I.V.G.V.). Citostáticos
- Elaboración de Nutriciones Parenterales.
- Asignación de las Formas de Dosificación *necesarias* a cada paciente, *cada día*.
- Farmacocinética clínica

Desde el punto de vista conceptual, sobre el que básicamente se desarrolla este trabajo, no aportaría nada la descripción de cada uno de los apartados, pero sí quiero señalar que en el apartado siguiente destacaremos algunos ejemplos, extraídos de nuestra experiencia que, a mi juicio los apoyan de forma notable.

El concepto de error cero, nos ha llevado a diseñar una metodología de trabajo de modo que, durante el proceso se producen el número suficiente de cruzamientos de la información, que permiten obtener una garantía de calidad final excelente. Durante el año 2.002, en de dispensaciones, se han cometido..... errores,.... %, de los que llegaron al paciente, %, ninguno de ellos grave.

Todo el proceso, realizado con medios informáticos, queda registrado informáticamente y de este modo tenemos una ***historia farmacoterapéutica***: completa, ordenada, cuantificada, fácilmente disponible, etc. que constituye un documento de valor incalculable para el seguimiento de resultados y estudios de todo tipo.

Como resumen de la importancia del concepto que venimos estudiando en este apartado, creo que podemos decir lo siguiente: ***Solo desde la individualización de la farmacoterapia podemos iniciar el camino para conseguir la seguridad terapéutica, la minimización de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y las reacciones adversas (RAM), así como acercar la efectividad a la eficacia con la máxima eficiencia.***

Sin la individualización no seremos capaces de evitar el despilfarro ni, como cuestión derivada, el riesgo de los medicamentos sin control, cuestiones ambas difícilmente discutibles desde una posición profesional honesta. Lamentablemente esto se da todavía en los hospitales y es la norma general en la Farmacia Comunitaria, aunque parece que la actual Ministra de Sanidad, Dra. Pastor, piensa realizar pruebas piloto en este sentido. Bienvenidas sean. La tan traída y llevada acumulación de medicamentos en los hogares no es más que el resultado, mal resultado, de un mal

proceso que no atiende las *necesidades*, sino mas bien las *demandas* de los pacientes: el Médico no lleva control de la cantidad que ha prescrito a un paciente y el Farmacéutico no lleva control de las cantidades que ha dispensado a ese mismo paciente y nadie sabe lo que ha tomado ¿qué correlación de resultados se puede establecer?. Evidentemente, nos guste o no, aunque solo fuera por esto, es absolutamente necesario disponer de sistemas electrónicos que permitan coordinar estas actuaciones, sea cual sea el lugar donde el paciente se encuentre como desideratum, aunque para llegar a ello todos sabemos que hay que empezar por lo alcanzable.

La individualización del futuro vendrá de la mano de la farmacogenómica, que contestará a la pregunta ¿qué medicamento es bueno para Vd.? tanto desde la eficacia como de las RAM. Esto debe ayudar a disminuir, sino evitar, los dos millones de ingresos/año que por este motivo se producen, según calculo de la Administración USA, de los cuales aproximadamente cien mil fallecen. Además se evitaría el gasto superfluo hecho con los pacientes que no responden al fármaco.

7.- LA DISPENSACION COMO ACTO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Si la individualización, como hemos dicho, nos permite iniciar el camino para alcanzar otras metas, estamos diciendo que en sí misma es una condición necesaria, pero no suficiente, hay que complementarla colaborando con un acto exclusivo, ***la dispensación***, a través del cual ***se inicia la posibilidad de realizar la farmacoterapia***, para que ese camino nos permita alcanzar el “*bien intrínseco*” perseguido, como profesión, y como profesionales integrados en un equipo farmacoterapéutico.

Esa es la *responsabilidad* (hacer frente al compromiso adquirido), del profesional especialista en Farmacia Hospitalaria. Esa responsabilidad puede abordarse desde muy diversos niveles, como por ejemplo: tan bajo como “entregar lo prescrito, sin ni siquiera aplicar la objeción de conciencia”, algo superior como “entregar lo prescrito por alguien autorizado, aplicando la objeción de conciencia” o tan alto como “colaborar a través de la *dispensación* en la atención farmacoterapéutica de un paciente-persona dentro de un equipo sanitario”.

Este último enfoque es el que *debe* corresponder a un *buen* profesional que *practica* una *ética de máximos*, pues solo de este modo se conseguirá que de forma continua esa ética de máximos vaya pasando paulatinamente a ética de mínimos (ordenamiento legal), siempre que los ***resultados*** sean *buenos* y en *suficiente proporción*, como ya señalamos en los fundamentos de la práctica profesional.

De acuerdo con lo anterior, si la dispensación *debe* de ser un acto responsable, hemos de conocer en profundidad su fundamento, que con mayor o menor fortuna he intentado exponer, de algún modo actualizar, o quizá en buena medida proyectar hacia el futuro. Ese fundamento hemos de manejarlo desde su aprehensión, pues en el *acto de la dispensación* se materializa todo lo dicho, alcanzándose *la concreción radical de la forma de concebir la profesión*.

Cuando recibimos una prescripción individualizada, comienza el *complejo acto de la dispensación*, acto profesional exclusivo que nos define como profesionales, que consiste en *adecuar la prescripción al paciente concreto*, desde cada uno de los aspectos que hemos ido analizando, que ahora simplemente recordamos, a modo de síntesis:

- Se toma conciencia del tipo de terapia que se quiere realizar: Prevención, cura, cuidado, síntoma, uso o “abuso”, etc.
- Se toma conciencia de la patología a tratar: aguda, crónica, terminal, etc.
- Se conoce en una primera aproximación el tipo de paciente: sexo, edad, etc.
- Conocemos los medicamentos administrados con anterioridad, historia farmacoterapéutica, y los PRM habidos.
- Conocemos los medicamentos prescritos: Indicaciones autorizadas, interacciones posibles, alergias registradas, posologías, regímenes posológicos, etc.
- Vías de administración indicadas o posibles alternativas.
- Adecuación a la Guía Farmacoterapéutica o farmacoterapias equivalentes.
- Adecuación por la sección de elaboración de: posología, forma de administración, NP, MIV, etc.
- Información comprensible
- Etc.

Una vez hechas las intervenciones oportunas “*motu proprio*”, o derivadas del diálogo con el prescriptor en los casos que proceda, se da por *validada* la prescripción y se realiza la colocación de los medicamentos validados en el lugar específico que corresponda al paciente. Verificado por el Farmacéutico que todo es correcto, se *autoriza* la dispensación y con ello *la posibilidad de iniciar la farmacoterapia*.

Aún aceptando que el procedimiento en sí mismo aporta una calidad notable, en lo que acabamos de describir hay muy diferentes niveles de intervención, muy diferentes niveles en el tipo de intervenciones y, en consecuencia, niveles de responsabilidad.

Acabo de decir que se *autoriza* la dispensación. Autorizar es “dar *facultad* para hacer algo” y esa facultad es un atributo del *Facultativo* que posee la “autoritas” obtenida, precisamente en *La Facultad* correspondiente. No puede haber autoridad sin responsabilidad, de ahí deriva la *corresponsabilidad*, como miembro de lo que hemos venido denominando “*equipo farmacoterapéutico*”, en los *resultados* que se alcancen.

Aunque no lo haya citado expresamente, se deduce con facilidad que no todas las especialidades médicas necesitan el mismo grado de colaboración ni en todas las áreas, pues depende de la amplitud de la especialidad, que sea mas o menos cercana a la farmacología, que necesite una amplia variedad de principios activos o solo unos pocos, etc. Delimitar en que parte del proceso asistencial cada profesional puede “añadir más valor” es también una labor de equipo que encierra cierta especialización, ¡sin perder la visión global!, por ese motivo se ha reconocido la necesidad de un 4º año dentro de la formación FIR.

La colaboración suele ser excelente, pero siempre es posible encontrarnos con la existencia de “no acuerdos” entre los miembros del equipo, que se traduciría en algo así como “me reservo el derecho a decir no”, por diferentes motivos fundamentados en razones no convergentes, por tanto es necesario disponer de los mecanismos necesarios para llegar a una decisión.

Sin ningún tipo de ánimo exahustivo, ya que este tipo de enfoques siempre resultan prolijos e incompletos, sí me parece oportuno citar algunas situaciones que nos ayuden a concebir mejor el marco que estoy exponiendo, intentando de este modo señalar la dirección que permita alcanzar soluciones aceptables para todos. En sus extremos y globalmente consideradas podemos agruparlas en dos tipos: Legales y de consenso.

Soluciones legales:

- Objeción de conciencia sobre el uso de un medicamento.
- Indicación claramente no autorizada.

Soluciones de consenso:

- Formas de dosificación terapéuticamente equivalentes
- Regímenes de dosificación ineficientes
- Dudas en la relación coste/efectividad
- Problemas de futilidad (abuso)
- Etc.

Para las legales están los textos oportunos y para las de consenso los comités de Farmacia y Terapéutica y Etico Asistencial. Recordemos que estos últimos tienen su

origen en Seattle en 1960, para responder a la pregunta del Dr. Belding ¿a quién dializo?, ante la escasez de recursos, máquinas de diálisis.

En todas las situaciones señaladas, y *otras muchas*, siempre o casi siempre, se *mezclan aspectos científicos y éticos*, situaciones que constituyen el punto álgido de la *interacción entre la Farmacoterapia y la Bioética*, y estoy convencido que de esa interacción solo se pueden obtener beneficios para todos: Pacientes actuales y futuros, sistema sanitario, profesionales, sociedad, etc. razón por la que me he atrevido a calificarla en el título del discurso de *interacción sinérgica*.

Solamente cuatro ejemplos muy diferentes, de nuestra propia experiencia, para ilustrar lo que antecede:

Hace unos años la Comisión de Farmacia y Terapéutica valoró negativamente la introducción en la Guía Farmacoterapéutica de un determinado principio activo por una vía de administración concreta, debido a sus efectos adversos, aunque estaba aceptado para otra vía. Como consecuencia de la influencia del marketing, al cabo de más o menos un año, se volvió a valorar y se aceptó de modo provisional. Fueron las Enfermeras las que “se reservaron el derecho a decir no” por los, a su buen juicio profesional, intolerables efectos adversos. Evidentemente se demostró con claridad que la labor de equipo, no solo mejora las acciones individuales, algo que es normal, sino que en ocasiones, como ahora comentamos, es capaz de corregir la “debilidad” de un órgano colegiado, que no supo mantener su buena decisión inicial. ¿Quiere esto decir que “en ningún caso” se usará esa vía de administración?, no, no quiere decir esto, lo que deja claro es que “como norma” no se debe utilizar, que es lo importante, la excepción no debe preocupar demasiado.

Los principios activos retirados por la EMEA del arsenal terapéutico por RAM en los últimos tres años ninguno formaba parte de nuestra Guía Farmacoterapéutica, la Comisión de Farmacia y Terapéutica de nuestro hospital no los había aceptado. Cuando esto escribo ya se ha retirado otro, la nefazodona, que tampoco hemos usado.

- Sólo desde la coordinación y la *individualización* hemos conseguido nutrir a *grandes prematuros*, 650 g. de peso al nacer, que alcanzan su desarrollo normal poco tiempo después. En los adultos, la *individualización de la NP* nos ha permitido atender a cada uno *según sus necesidades*, sin haber cometido los errores que se han descrito ampliamente en la literatura de los años ochenta.

- La necesidad de *individualizar* la posología de los citostáticos, nos ha llevado a desarrollar una metodología de trabajo muy sencilla que consigue, además de la

seguridad entendida como ausencia de error en el proceso, la seguridad en la manipulación de las sustancias biopeligrosas, tanto durante su preparación, como en su transporte y administración al paciente. Con la misma idea base hemos desarrollado recientemente un programa informático que simplifica el trabajo y aumenta la seguridad de los pacientes.

Ya para terminar este apartado unas consideraciones finales que se desprenden de modo inmediato de lo que venimos diciendo.

Los *resultados* dependen del balance entre la *efectividad* que hayamos logrado a lo largo del proceso asistencial, expresión práctica de la validez externa del ensayo clínico, y las *RAM* producidas. La *beneficencia* y la *eficiencia* dependerán en buena medida de la evaluación rápida de esos resultados, por eso adquiere especial significación el seguimiento de los pacientes desde este punto de vista, área de trabajo muy poco desarrollada, como ya hemos señalado en párrafos anteriores.

Dos ejemplos, también extraídos de nuestra experiencia, ilustran lo anterior:

En uno de los ejemplos anteriores hemos comprobado como las *RAM*, detectadas en una excelente labor de *farmacovigilancia* de las enfermeras, llegan a la conclusión de que a su juicio, la relación efectividad/toxicidad es negativa y ese juicio es aceptado por el órgano colegiado competente, la Comisión de Farmacia y Terapéutica.

Cuando la *eficacia* obtenida en los ensayos clínicos es modesta, hay un riesgo muy alto de que la *efectividad* sea nula. En estos casos estaremos frente a la *maleficencia* por un lado, ya que todos los medicamentos tienen *RAM* y frente a la *injusticia* por otro, ya que usamos unos recursos indebidamente. Este es el caso del palivizumab, si las condiciones de utilización no son extraordinariamente rigurosas. En nuestro hospital hemos podido igualar la efectividad a la eficacia de ese principio activo.

El desarrollo sistemático de todo lo dicho nos permitiría sin duda llegar a distinguir lo que podríamos denominar *inversión* en medicamentos, relación coste/efectividad positiva, y lo que caería dentro del concepto de *gasto*, relación coste/efectividad negativa.

Quizá después de todo lo expuesto estamos en condiciones de entender en toda su extensión e intensidad el *lema* que hemos adoptado hace ya algunos años para nuestro Servicio de Farmacia:

El objetivo del Servicio de Farmacia, y de los profesionales que lo forman, es conseguir que en la farmacoterapia de cada paciente, la efectividad alcance el nivel

de la eficacia de modo eficiente, desarrollando así la buena atención farmacéutica individualizada.

Los pesimistas podrían calificarlo de utopía, y los menos pesimistas pensamos que “la utopía es lo que no se ha alcanzado *todavía*”.

Pensamos además, desde la dedicación exclusiva, en el mantenimiento y mejora de nuestro sistema sanitario, uno de los mejores del mundo, sino el mejor.

8.- EPILOGO

Desde los tiempos casi prehistóricos, en los que se recomendaba no ir a la botica antes de las diez de la mañana a fin de que el boticario hubiera tenido tiempo de calentar su alambique, pasando por los históricos en los que de la investigación y la elaboración se hizo cargo masivamente la Industria Farmacéutica, llegamos a una nueva época, que en cierto modo podríamos calificar de renacimiento. La historia de la Farmacia Hospitalaria nos dice que “el boticario pasaba visita con el médico a fin de anotar en su libreta las fórmulas que necesitaba el paciente”, así que una vez más nada nuevo bajo el sol.

En este discurso he intentado actualizar en lo posible estos viejos hechos, tratando de fundamentarlos en nuestro contexto, bastante más complejo que aquellos que la historia nos relata, pero sobre todo he querido proyectarlos hacia el futuro, que presentará una complejidad todavía mayor, como creo que sin duda se puede colegir de lo expuesto.

Ante situaciones nuevas siempre tenemos más preguntas que respuestas, soy consciente de que así lo puede percibir el lector que haya tenido la paciencia y el interés de llegar hasta aquí. Está en lo cierto. Ello se debe sin duda a mis limitaciones, pero quizá también a la necesidad de ir acercándonos prudentemente a la verdad, siempre escurridiza, alejándonos del fanatismo tan lejano a la ciencia, en el que hay pocas preguntas y exceso de respuestas.

El hoy aspirante a formar parte de esta docta institución, no es siquiera un neófito, verá esa luz en unos momentos, y ya sabemos lo aficionados que son los niños a realizar preguntas cuando llegan a un sitio nuevo. Esa misma avidez por las preguntas deben tenerla los investigadores, que mantienen y cultivan la curiosidad como actitud típicamente juvenil. Decía nuestro novelista Mateo Alemán que “la juventud no es un tiempo de la vida, sino un estado del espíritu”.

Desde ese espíritu, con la colaboración de los Excelentísimos Señores Académicos, y la de todos los profesionales, especialmente la de mis propios colaboradores, *con* y

desde esta Academia, me propongo co-laborar para ir encontrando respuesta a tantas preguntas, convencido de que: El trabajo puede ayudar a la buena suerte.

Espero y deseo que obtengamos buenos resultados, en cantidad suficiente para que de su aplicación obtengan legítimo beneficio: los pacientes, la sociedad, los estudiantes y profesionales sanitarios, así como la Farmacia Hospitalaria, a cuyo desarrollo tantas horas he dedicado.

Vigo 6 de Enero del año 2.003

9.- BIBLIOGRAFIA