REAL ACADEMIA DE FARMACIA DE BARCELONA

SESIÓN INAUGURAL

1968

Artículo 45 del Reglamento

La Academia no se hace solidaria de las opiniones científicas expuestas en sus publicaciones, especificándose esta norma en la contraportada de las mismas.

DISCURSO INAUGURAL DE CURSO

por el

Muy Iltre. Sr. Dr. D.

Alfonso del Pozo Ojeda

Académico Numerario

INCIDENCIA DEL MEDICAMENTO ACTUAL EN LA FORMACIÓN BÁSICA DEL FARMACÉUTICO

Excelentísimo Señor Presidente,
Muy Ilustres Señores Académicos,
Señoras y Señores:

En estricto cumplimiento del orden establecido, me cabe hoy el honor de ocupar esta tribuna con motivo de la inauguración del curso 1968 en nuestra Academia de Farmacia. Sirva ello para excusar el muy escaso mérito de mi palabra y para explicar mi participación inmerecida en este acto solemne.

Como Académico y como Catedrático de nuestra Facultad, quisiera esbozar a continuación algunas ideas acerca de un tema que desde siempre me preocupa: la eficacia de la formación científica y técnica del farmacéutico en cuanto a su cometido más genuino, cual es la preparación y dispensació del medicamento, que en mi modo de ver, adolece hoy todavía — como consecuencia de una trayectoria científico-profesional mal definida y peor aprovechada — de defectos fundamentales que convendría enmendar en beneficio propio y, sobre todo, de la sociedad.

Yo pienso que la farmacia es necesaria, y ello está corroborado por la creciente importancia de lo que tradicionalmente viene considerándose como ciencia y técnica farmacéuticas y por la pervivencia de una profesionalidad, reconocida a lo largo y a lo ancho de meridianos y paralelos. Pero entiendo que debe dotarse a esta profesionalidad de unas bases de conocimiento y de experiencia previos, cada día más necesarios.

Lo contrario supondría — supone, por desgracia — una pérdida apreciable de eficacia, no sólo en áreas estrictas de la cultura, lo que ya resulta muy sensible, sino en lo que hoy pesa más todavía en el seno de nuestra materializada civilización: el bajo rendimiento de la inversión notable que supone formar a un profesional a costa de aportaciones sustanciales de la colectividad.

Para que los beneficios proporcionados en contrapartida por el farmacéutico sean pingües para la sociedad, es preciso que ésta no le escatime elementos de formación ni de actuación. Ello supone un nuevo planteamiento para una situación tradicional insatisfactoria que precisa de soluciones eficaces, a tono con nuestro tiempo.

El proceso histórico de la prescripción médica y su implicación farmacéutica

La farmacia nació del seno de la medicina con la misión concreta de elaborar y dispensar el medicamento, y así, éste fue durante siglos su nexo de unión y a la vez, de separación, en el ámbito científico-profesional.

En principio, el médico se reservó la misión de ordenar su composición y de dirigir su preparación. Más tarde, dejó de interesarse en gran manera del aspecto preparativo, que quedó confiado prácticamente al «arte» del farmacéutico, hasta que, ya en nuestros días, la receta pierde su aspecto tradicional y la prescripción se realiza a través de nombres registrados que corresponden a especialidades farmacéuticas elaboradas en serie. El médico práctico, que entiende de fármacos, se despreocupa de buen grado del medicamento y de su elaboración y deja en manos ajenas el cuidado de elegir la forma farmacéutica adecuada a la vía de administración más idónea, los vehículos, correctivos, conservadores y estabilizadores precisos y, en fin, todo lo que no es el principio activo, cuya acción farmacológica conoce y cuya aplicación terapéutica le es familiar.

Con ello culmina un proceso irreversible que se inició en el mismo instante en que la dispensación dejó de ser «acto médico» propiamente dicho y que fue agudizándose a medida que el medicamento va adquiriendo una entidad más acusada, hasta escaparse de la elaboración individual e industrializarse.

Este proceso no influyó para nada en el aspecto profesional del médico práctico, por cuanto la preparación y dispensación había sido cedida desde antiguo: con fórmula magistral o con especialidad farmacéutica, persiste la prescripción. Pero, por el contrario, sí que representa un cambio fundamental para la actuación profesional del farmacéutico que, poco a poco se ha visto reducido en su función dispensadora a un ejercicio que, si bien presenta matices especiales y peculiares, ofrece para el profano como característica más perceptible un aspecto evidentemente comercial. Forzado por las circunstancias, se ve obligado a actuar principalmente como intermediario, sin apenas participación personal en lo que fue anteriormente «acto farmacéutico» por excelencia. Y en cuanto a la función preparadora, en el mejor de los casos, el farmacéutico actual debe compartir sus tareas profesionales con los demás componentes de un equipo científico-técnico constituido por especialistas de las procedencias más diversas.

Trayectoria del medicamento

En términos generales, el farmacéutico no está contento de su situación actual. Por una parte, como profesional de la dispensación comprueba que sus servicios son precisos para la Sociedad: por otra, que se le critica una formación universitaria excesiva para las exigencias de un ejercicio eminentemente comercializado. Como representante genuino de la ciencia y la técnica farmacéutica, considera que su papel en relación con el medicamento industrializado podría ser mucho más importante de lo que es en realidad, pero que algo falla también en este terreno, lo que bien puede ser cierto si, como apunta Fishburn (1), el farmacéutico se ha encontrado con problemas para cuya resolución no poseía adecuada formación científica básica ni suficiente experiencia profesional. Esto puede parecer una crítica demasiado acerada, tanto para nosotros mismos como para nuestros predecesores, por lo que presupone de erróneo en la formación del farmacéutico, al menos en lo que se refiere al objeto principal de su ciencia y de su profesionalidad, que es, desde siempre, el medicamenteo.

Individualización de los principios activos y progreso de la farmacología

Hasta finales del siglo XVIII el medicamento se elaboraba en las farmacias únicamente, de acuerdo con la receta magistral. El farmacéutico manejaba los simples, adecuándolos a su empleo medicinal: destilaba, cocía, digería y desecaba, pulverizaba y sublimaba, obtenía compuestos químicos y los purificaba: y con los preparados galénicos, abundantísimos a la sazón, que de esta manera salían de sus operaciones farmacéuticas (espíritus y aguas destiladas, aceites empireumáticos, tinturas y extractos, «sales químicas», etc.) atendía a las prescripciones médicas, elaborándolas según las reglas del arte o preparaba de antemano medicamentos de reposición, tales como confecciones, láudanos, elixires, emplastos, bálsamos, jarabes, píldoras y otros, de acuerdo con las prescripciones de los Antidotarios, Tratados de Farmacia, Farmacopeas y Formularios en boga o aceptados tradicionalmente por los médicos y boticarios de la época (2).

Constituía el farmacéutico, por entonces, el indispensable intermediario entre el médico y el enfermo, mediante la confección de medicamentos «secundum arte» y su dispensación subsiguiente.

Uno de los problemas más delicados que se planteaban a menudo en estas relaciones médico-farmacéuticas, era el de la variabilidad en la acción de los medicamentos. Incluso elaborados de acuerdo con las formulaciones de más prestigio y más tradicionalmente avaladas por la experiencia, y utilizando las drogas de máxima garantía, por su origen

perfectamente conocido, o por sus características morfológicas, escrupulosamente contrastadas, un mismo preparado resultaba a veces totalmente ineficaz, en tanto que en otras ocasiones producía reacciones desacostumbradas e intensas, a menudo peligrosas, en la dosificación correcta.

Y fue el propio farmacéutico, quien buscando la explicación de este hecho paradójico, resolvió el problema e inició una nueva época para la terapéutica. A principios del siglo XIX, Derosne logró aislar del opio una sustancia que culminó en cierto modo una serie de trabajos seculares en busca de la verdadera «quintaesencia» de las drogas vegetales.

La sustancia aislada era la narcotina impurificada con morfina y el valor inapreciable de tal descubrimiento fue el de precursor. Dos años más tarde, Sertürner extrajo del opio el «principium somniferum», poniendo de manifiesto su carácter básico, y abriendo el camino para el aislamiento de los alcaloides, que inmediatamente se extendió a diversos principios activos naturales como los glucósidos y otros componentes de las drogas clásicas (coca, belladona, digital, acónito, ipecacuana, ruibarbo, cornezuelo...) cuyas fórmulas pronto se intentó determinar, una vez obtenidos en estado de pureza.

Por su parte, y coincidiendo con este florecimiento de la química farmacéutica extractiva, la síntesis química comenzó a suministrar en escala industrial infinidad de productos, muchos de los cuales se mostraron útiles como fármacos específicos y potentes. Por ambos caminos, análisis y síntesis, se fue disponiendo de principios químicos puros, dosificables con exactitud y seguridad, que estimularon el desarrollo de la Farmacología sobre la base del estudio sistemático de los nuevos fármacos, por vía experimental. Por otra parte, se inicia la industrialización, en principio tímida, del medicamento, apareciendo las primeras especialidades farmacéuticas.

Esta evolución habría de conducir a la sustitución inexorable de las drogas, de acción frecuentemente irregular, difíciles de manejar, y de las preparaciones complejas de la polifarmacia tradicional, por las cinco grandes categorías de especies químicas que, junto con los preparados biológicos, constituyen la base de la terapéutica actual; alcaloides y glucósidos naturales, hormonas, vitaminas, productos químicos de síntesis y antibióticos.

La potencia progresivamente creciente de las nuevas sustancias medicamentosas y las características peculiares de las vías de administración cambiaron el aspecto del «récipe». En la prescripción magistral aparecen bien diferenciados los cuatro constituyentes característicos de la forma farmacéutica: principios activos, coadyuvantes, correctivos y excipientes, con una separación clara del fármaco (al que, por extensión, suele llamársele a menudo medicamento), responsable del efecto

terapéutico y de los demás componentes que, en principio, se incluyeron en la formulación como elementos inertes, con la misión exclusiva de servir de vehículo, de proteger al fármaco de posibles alteraciones o de corregir las características organolépticas del conjunto.

La etapa final en el desarrollo del medicamento corresponde ya a nuestros días y coincide, prácticamente, con el descubrimiento y difusión de las primeras sulfonamidas, en el tercer decenio del siglo actual, en el que se inicia el extenso capítulo de la quimioterapia antibacteriana, ampliado eficazmente con nuevas sustancias de síntesis y con productos biológicos de actividad bien contrastada y por el inusitado desarrollo de los antibióticos.

Por su parte, los farmacólogos van profundizando cada vez más en el estudio de las relaciones existentes entre la constitución química y la acción de las sustancias medicamentosas, con posibilidades mayores cada día de orientar a la obtención de nuevos productos dotados de propiedades farmacodinámicas previsibles, puesto que se van conociendo también los mecanismos de la acción y su naturaleza (receptores específicos, acción sobre la membrana o sobre los sistemas enzimáticos celulares, relaciones cuantitativas dosis/respuesta...) y las circunstancias que pueden modificar la acción del fármaco.

A todo esto pudo llegarse a través de la investigación en busca de nuevos fármacos y de nuevas vías y formas de aplicación para los ya existentes. Este esfuerzo científico y técnico se debe en gran parte a un proceso paralelo de industrialización que en pocos años barrió prácticamente el «arte farmacéutico», desplazando el centro de gravedad de la producción medicamentosa, desde la oficina de farmacia a la industria farmacéutica. El medicamento no podría producirse en adelante «secundum arte»: tenía forzosamente que nacer y desarrollarse una ciencia y una tecnología del medicamento, a la altura de las circunstancias.

Industrialización de la forma farmacéutica

Porque el desarrollo actual del fármaco y de la forma farmacéutica es hoy patrimonio prácticamente exclusivo del ámbito industrial, único capaz de mantener una investigación crecientemente onerosa en los terrenos químico, farmacológico, microbiológico, clínico y de desarrollo galénico, en los que en nuestros días se plantean problemas de naturaleza y envergadura totalmente insospechadas hace todavía poco más de un cuarto de siglo.

Las inversiones anuales en el campo de la investigación farmacética en su más amplia acepción probablemente sobrepasan hoy la

cifra mundial de 25.000 millones de pesetas, pero debe admitirse «a priori» que no pueden por menos que ser productivas. Se calcula que más del 75 % de los fármacos en uso han sido descubiertos y comercializados por la industria químico-farmacéutica con posterioridad al final de la segunda guerra mundial. Sin embargo, el proceso de industrialización creciente, único capaz, por otra parte, de asegurar un progreso ininterrumpido en este terreno, plantea también situaciones delicadas, a escala mundial, bien conocidas y cuyo análisis no corresponde a este lugar. Sólo mencionaremos a título de ejemplo, porque encubre una evidente lucha entre intereses opuestos, la polémica entablada acerca de la conveniencia o no de eliminar los nombres comerciales de los medicamentos constituidos por una sola especie química, substituyéndolos por los propios de la «Denominación común internacional», en un intento de reemplazar, asimilar o debilitar las marcas registradas (3).

De los profundos cambios habidos en el concepto del medicamento da idea la evolución de las farmacopeas en los últimos años y sería muy interesante especular en este terreno, como lo hace Teelin-Smith (4): Nacidas para establecer normas adecuadas y obligatorias para el trabajo preparativo del farmacéutico, es probable que en un futuro próximo no sirvan, tal como están redactadas, no ya para cumplir su objetivo inicial, prácticamente abandonado o mantenido a lo sumo con carácter meramente informativo, más bien que prescriptivo, sino ni siquiera en calidad de compendio de características del preparado o producto, puesto que hoy, únicamente los protocolos de los laboratorios farmacéuticos son realmente útiles para el conocimiento de las especificaciones mínimas exigibles en cuanto a la seguridad y eficacia del correspondiente preparado medicamentoso individualizado.

La ciencia del medicamento, «nueva» ciencia farmacéutica

Si nos colocamos en una posición objetiva y realista, hemos de aceptar que la principal, por no decir única, justificación científico profesional del farmacéutico es el medicamento. Y a fuer de sinceros hemos de reconocer que aquél no ha sabido, querido o podido elaborar hasta la fecha una ciencia verdaderamente farmacéutica, basada en el medicamento.

Urge, sin embargo hacer constar que estos conceptos en modo alguno significan una crítica formalmente peyorativa de nuestra farmacia científica ancestral: sólo pretenden reflejar sincera y escuetamente, un hecho cuyas consecuencias sufre nuestra generación. Porque ¿cómo podría negarse un espíritu científico a una profesión que reivindica, entre otras cosas, el descubrimiento de varios elementos químicos, la aplicación de las técnicas originales para el aislamiento de alcaloides, glucósidos, bases xánticas y de una serie interminable de otros principios extractivos de la mayoría de las drogas clásicas, la introducción de la volumetría, de la crioscopía y ebulloscopía y de la potenciometría, por no citar sino algunos ejemplos, y sin mencionar la labor de los farmacéuticos en otros terrenos de la ciencia?

Lo que sucede es que este espíritu científico, privativo del farmacéutico de *élite*, se aplicó desde sus comienzos al campo de la experimentación química o del estudio de la naturaleza, pero no a elaborar e impulsar una ciencia específicamente farmacéutica, como hace constar Isamat refiriéndose a la representación farmacéutica en las Academias de Ciencias, en el siglo XIX (5). La consecuencia de esta actitud de nuestros antepasados, es que la ciencia farmacéutica verdadera, la ciencia del medicamento, habría de desarrollarse ya en pleno siglo XX.

En cierto modo, ello encierra una buena dosis de lógica y deriva del hecho de que la diferenciación absoluta entre el principio activo y la forma de aplicación sólo se haya producido en nuestra época, como consecuencia de la enorme actividad de muchos de los fármacos actuales y de su talón de Aquiles, representado por la fragilidad de su molécula. Hoy es cuando, en el medicamento industrializado y elaborado en serie, para su consumo diferido, se plantean situaciones delicadas que únicamente pueden resolverse por el estudio científico de sus circunstancias peculiares.

La Farmacia Galénica como núcleo moderno de la ciencia y de la tecnología del medicamento

Hasta el presente, el estudio de los preparados galénicos y de desarrollo de las formas farmacéuticas han correspondido exclusivamente a la Farmacia galénica, que en la primera mitad del siglo XIX recogía de las ciencias farmacéuticas, lo que no era ni química ni botánica. Despojada con posterioridad de otras materias y aislada de las nuevas disciplinas científicas de aplicación a la farmacia que se fueron originando en el rápido acrecentamiento de la ciencia novecentista, quedó reducida transitoriamente al ámbito estrictamente técnico de la resolución directa de los problemas materiales que planteaba la obtención de los preparados galénicos extractivos o al estudio, ciertamente restringido, de algunas dificultades poco importantes observadas en los procesos preparativos descritos en las farmacopeas para algunos preparados galénicos o para ciertas formas farmacéuticas.

Sin embargo, a través de esta concepción inoperante de la Farmacia galénica, se infiltraba cada vez con más vigor una corriente científica cuyos objetivos venían siendo determinados por las realidades prácticas. El incremento de la potencia de los fármacos planteaba problemas derivados de la dosificación y de la eficacia terapéutica, en

relación directa con los elementos constitutivos de la forma, considerados inertes hasta entonces, con las técnicas de elaboración y valoración del medicamento, con las circunstancias del punto de aplicación e incluso, con la absorción, circulación y excreción del principio activo. La labilidad creciente de los fármacos y la necesidad de mantener su potencia en formas farmacéuticas de reposición muy prolongada, indujo a considerar diversas cuestiones relativas a su alterabilidad y, en definitiva, a la estabilidad del medicamento en función del tiempo y de las condiciones de su almacenamiento. También hubieron de considerarse las interacciones entre el medicamento y los materiales de su envase, debido, sobre todo al prolongado lapso de tiempo de contacto.

Es evidente que este tipo de problemas, que se plantean al farmacéutico actual, y que se le plantearán todavía con más agudeza al del futuro, no se pueden resolver en un terreno puramente técnico y han abierto a la Galénica perspectivas amplias como ciencia de aplicación, ámbito al que está accediendo con impulso creciente.

Evolución de la Farmacia galénica

Como recuerda el Prof. Steiger (6), no hace más de tres decenios se planteaban muchos galénicos la cuestión de si podría hablarse de la existencia de una investigación científica en el terreno de la Farmacia galénica (7): la respuesta, afirmativa, coincidía con la de Goris que, para justificar el planteamiento de su clásico «Tratado», escribía ya en 1942: «...En tanto que en muchos países se la entiende (a la Farmacia galénica) únicamente como aplicación práctica de un conjunto de técnicas, considerándola en principio más como arte que como ciencia, nosotros sostenemos... que la Farmacia es, sobre todo, una ciencia de aplicación por excelencia, que exige sólidos conocimientos en las ciencias físico-químicas, naturales y biológicas...» (8).

Para poder apreciar la evolución de la Farmacia galénica en los mencionados tres decenios basta mencionar que en 1933 Büchi la definía como «...Ciencia del conocimiento de las preparaciones procedentes de drogas (*preparados galénicos*) y de las *formas medicamentosas;* su objetivo consiste en obtener medicamentos cuyas propiedades tiene que determinar». En 1948 agrega dicho autor: «Cada día toma más cuerpo en nosotros la idea de que la Farmacia galénica es una Química física aplicada» (9). Diez años más tarde, Steiger actualiza y amplía considerablemente aquella definición: «Ciencia de transformar los principios activos y los excipientes en medicamentos terminados y utilizables, dosificados y acondicionados. Se ocupa particularmente de los problemas físicos y químicos planteados por la fabricación, dosificación, acondicionamiento y estabilidad de las formas medicamentosas.

Esto abarca los problemas relativos a la propia sustancia, a los medios de trabajo, a la técnica, a los aparatos y a las máquinas empleadas» (6).

Este concepto de la Farmacia galénica es básicamente correcto en cuanto a lo tecnológico, pero entendemos que a la Galénica como ciencia, no se la puede reducir a los campos físico y químico exclusivamente. Como expresa Goris, «...la Farmacia galénica es una ciencia de aplicación, estrechamente ligada a la química, *pero también, cada día más, a la fisiología y a la biología...*» (8).

Limitaciones de la Farmacia galénica actual, en relación con el medicamento

La importancia de la Farmacia galénica como ciencia aplicada al estudio del medicamento se acrecienta a medida que el interés de éste es mayor, no sólo en el orden científico y tecnológico, sino también en cuanto a su proyección en la sociología, la economía y la industria de nuestros días.

Ahora bien, estos últimos aspectos del medicamento desbordan a la Farmacia galénica, que a lo sumo puede considerarse como núcleo de un «corpus medicamentarium» organizado y sistematizado, cuyos límites han de establecerse, lo mismo que sus contactos y terrenos comunes con las diversas disciplinas y ramas de la Ciencia que le son imprescindibles para su desenvolvimiento total.

Sólo después de resuelto adecuadamente tal planteamiento sería lícito considerar aclarada de manera satisfactoria la cuestión de una ciencia aplicada y de una tecnología del medicamento al nivel de las necesidades actuales y únicamente sobre esta base podrá esperarse que el farmacéutico no se encuentre desasistido en el futuro de la formación básica y de la experiencia profesional precisas para resolver con eficacia y seguridad cualquier problema científico o técnico propio de su competencia, sin necesidad de acudir a improvisaciones, siempre insatisfactorias.

Las tres facetas del medicamento

En la actualidad, el medicamento, considerado desde el punto de vista farmacéutico, presenta tres aspectos que deben ser atendidos convenientemente:

— Científico
— Tecnológico
— Social.

Al primero corresponde resolver los problemas inherentes al medicamento en sí mismo y en cuanto a sus fines terapéuticos. Constituye el objeto de la *Farmacia galénica* como ciencia de aplicación.

El segundo abarca las cuestiones derivadas de la elaboración y distribución del medicamento, sobre la base de la calidad irreprochable y de la economía, en procesos en su mayoría industriales, previamente planificados, constituyendo lo que podría denominarse *farmacia industrial*, en su concepto más amplio. De ella forma parte la *tecnología farmacéutica industrial*, en cuanto se relaciona con la elaboración de medicamentos en dicha escala.

Por último, el tercer aspecto se refiere a lo que, con criterio liberal, podría seguir llamándose hoy «dispensación», ligada al *ejercicio profesional farmacéutico en la oficina de farmacia.*

Aspecto científico del medicamento

Según Steiger (6), el problema fundamental que debe resolver la investigación galénica es el relativo a la *preparación de medicamentos estables y adecuados.*

Este problema está supeditado a diferentes cuestiones, tales como la fijación de las exigencias mínimas para los productos empleados en la formulación y para las propias formas farmacéuticas en sí, por una parte, y los estudios tecnológicos precisos para la industrialización de las mismas, desarrolladas previamente a escala de laboratorio y para el establecimiento de las técnicas de fabricación, así como los puntos en que deberán realizarse los controles diversos, a lo largo de la línea completa de elaboración y el alcance y límites de los mismos.

Las dificultades en este terreno de la investigación galénica derivan de la propia complejidad del medicamento, en cuyo seno pueden darse innumerables incompatibilidades, no todas predecibles: de la labilidad a veces muy acusada de algunos fármacos: de la limitación de la forma farmacéutica en cuanto está condicionada por las vías idóneas de absorción del principio medicamentoso y, sobre todo, en muchos casos de fármacos nuevos, de la escasez de datos importantes relativos a dichos principios, tales como solubilidades, sensibilidad a la luz, aire, humedad y cambios de pH, alterabilidad frente a microorganismos, incompatibilidad con los excipientes y sustancias auxiliares habituales, etc.

Todo ello supone planificar adecuadamente la investigación, en la que deben utilizarse ensayos acelerados y experiencias ideadas estadísticamente, sin concesiones a la lógica tendencia de buscar atajos o de establecer presunciones sobre una base experimental deficiente.

Medicamentos estables

Los medicamentos deben ser estables: idealmente, su efecto terapéutico debería mantenerse a través de períodos de almacenamiento prolongados indefinidamente. Como es lógico, esta es una meta inalcanzable y por ello debe interpretarse de manera individual para cada caso. El objetivo de la Galénica consistiría en «presentar una preparación bastante estable, capaz de proporcionar, al cabo de cinco años de almacenamiento, la respuesta terapéutica esperada por el médico, y en la cual se respete el margen de tolerancia biológica habitual del $\pm$ 20 %» (6).

Conocimiento y prevención de la alterabilidad

La investigación galénica relacionada con la estabilidad del medicamento se orienta a prevenir en lo posible este tipo de alteraciones y, en lo que se refiere al principio activo, al estudio de su «vida media» en la forma de presentación correspondiente. Ello es, por otra parte, necesario, para cumplir con los requisitos legales que las Administraciones sanitarias exigen por lo general en cuanto a la declaración de la estabilidad de las especialidades farmacéuticas en registro, con la fijación, en su caso, de una fecha de caducidad. Este requisito significa que el medicamento corre el riesgo de alterarse con el tiempo y representa el límite que no debe de sobrepasarse en cuanto a su empleo (10).

En este campo de la investigación se ha acumulado una copiosa labor, realizada sobre la base de que no existen preparados realmente estables. Las técnicas de trabajo se aplican, sobre todo, a ensayos acelerados de envejecimiento térmico, verdadero estudio de cinética química de reacción, en el supuesto de que el mecanismo de destrucción es de orden físico-químico y que las incitaciones térmicas y sus efectos destructores siguen leyes precisas, susceptibles de traducción matemática. Los métodos consisten en determinar el orden y la constante de la velocidad de la reacción de descomposición a distintas temperaturas. Escogiendo adecuadamente las magnitudes de las temperaturas es posible obtener, por extrapolación, la constante de la velocidad de descomposición a la temperatura deseada, y, con ello, predecir la vida media del preparado.

El método, que fue aplicado ya en 1930 por Gaddum al estudio de la estabilidad del extracto de hipófisis (11), ha sido desarrollado extensamente por Schou en Dinamarca y por Higuchi y Garret en Estados Unidos desde 1950 (12). Sus antecedentes constan en la literatura clásica, química y física y sus técnicas de aplicación al medicamento figuran ya en la mayor parte de las obras farmacéuticas de tipo general (13).

Una cuestión relacionada con los estudios de estabilidad es la sobredosificación, práctica corriente para ciertos medicamentos inestables, mediante la cual se asegura la pervivencia del fármaco en límites adecuados a los requerimientos terapéuticos.

Aunque en general, no suele ser práctica aceptada taxativamente por las Administraciones sanitarias, parece aconsejable admitirla, en tanto no sea contraproducente para el paciente, y en este sentido se inclina la F. I. P. (14).

Medicamentos adecuados y eficaces: Aspectos biofarmacéuticos

En la práctica no basta que un medicamento sea estable entre límites razonables, según criterios puramente físicos o químicos, establecidos de acuerdo con ensayos elegidos con prudencia, y tampoco basta con que se haya preparado correctamente, ni que en su acondicionamiento definitivo existan garantías suficientes de protección frente a los agentes contaminantes procedentes del exterior: en ocasiones, el efecto terapéutico puede aparecer aumntado o disminuido inexplicablemente, hasta que estudios ulteriores ponen de manifiesto la existencia de ciertos factores que influyen en el proceso de la absorción o de la biocinética del fármaco, que muchas veces deben corregirse con un criterio puramente galénico, bien porque afectan al estado físico de algunos componentes de la forma farmacéutica o porque están ligados a su proceso de elaboración.

Como es sabido, la forma farmacéutica, considerada en su aspecto más amplio (18), puede ejercer una influencia notable en la velocidad de absorción del fármaco y por lo tanto, en los niveles de concentración hemática y, por último, en la rapidez, intensidad y duración de la respuesta terapéutica. De la misma manera puede influir significativamente en la frecuencia e intensidad de los efectos secundarios locales. Por ejemplo: Si se acorta el período de contacto de los salicilatos o de las tetraciclinas con la mucosa gastro-intestinal, la incidencia de la irritación disminuye.

Las posibilidades de influir sobre la velocidad de disolución del principio activo en la forma farmacéutica, acelerándola o retardándola, son variadas (grado de división o de dispersión, elección de la forma cristalina conveniente en casos de polimorfismo, o del derivado químico más idóneo de entre los posible, asociaciones adecuadas a los fines que se persiguen, etc.). La aportación bio-farmacéutica, basada en la medida cinética aplicada al estudio de la absorción y excreción de los fármacos en función de las características de la forma farmacéutica, es del mayor interés, no sólo por sus consecuciones en la hora actual, sino por la proyección al futuro de esta importante rama de la ciencia farmacéutica (15).

En la actualidad, las cuestiones relativas a la influencia de la forma farmacéutica en la respuesta terapéutica al fármaco constituyen un capítulo de la llamada «Biofarmacia», término establecido por Levy en 1961, que reúne conceptos, técnicas y criterios farmacéuticos, físico-químicos y farmacológicos, para la investigación de los procesos de absorción, distribución y eliminación de los fármacos, en relación con las circunstancias y características de la forma farmacéutica (16).

En su aspecto práctico, la biofarmacia aborda el problema del llamado «equivalente genérico», tan debatido actualmente. Dadas las características inherentes a los fármacos actuales, es atinado pensar que los caracteres propios de la forma farmacéutica pueden ser importantes en cuanto a la respuesta terapéutica del medicamento especializado de procedencia diversa, elaborado en condiciones distintas, tanto en lo que se refiere al propio fármaco, como a las asociaciones, excipientes, sustancias auxiliares, técnicas preparativas y de envasado, recipientes en contacto con el preparado, etc. Prescindiendo de aspectos legales o formalistas, el problema puede y debe ser reducido a sus justas proporciones sin implicaciones comerciales o económicas. Ello sólo puede ser abordado definitivamente desde un punto de vista científico.

Importancia de la elección del excipiente

Desde cualquier punto de vista, la elección del excipiente y de las sustancias auxiliares es de gran importancia en relación con el medicamento actual. En opinión de Lafille «...la consecución de soluciones, suspensiones, pomadas, supositorios, comprimidos e incluso de polvos, tropieza siempre con problemas de excipientes de cuya resolución depende, no sólo la presentación del producto acabado y su conservación, sino, incluso, su actividad. Está claro que el excipiente no juega sólo un papel de diluyente y que su naturaleza ejerce acusada influencia en la actividad y toxicidad de una sustancia, modificando su estado físico, en particular en lo que concierne a los medios líquidos. Su elección es, por tanto, de la mayor importancia en el período de experimentación y matiza constantemente los resultados: en la fase industrial exige, asimismo, la intervención de un galénico bien preparado...» (17).

Aspecto tecnológico del medicamento

El aspecto tecnológico del medicamento presenta dos vertientes. Una, corresponde a la oficina de farmacia, en cuanto a la resolución de fórmulas extemporáneas y otra, que consideramos más importante y diferenciada, es la propia de la elaboración de las formas farmacéuticas a escala industrial.

La tecnología de las formas oficinales no plantea realmente problemas que no puedan abordarse dentro de los límites de la Farmacia galénica clásica. Por el contrario, la tecnología galénica industrial posee ya un contenido propio y está imbricada en terrenos que desbordan a la galénica en su sentido estricto. Aquí importa, sobre todo, establecer y mantener las condiciones óptimas de una línea de elaboración, a través de diversas operaciones unitarias, coordinadas en cuanto a capacidad de producción y sincronización de las mismas. A los problemas que se derivan de las características físicas y químicas de los componentes de la fórmula y de sus mezclas, se unen los propios del material de envasado y acondicionamiento, en cuanto a la calidad y normalización precisos para el correcto funcionamiento de las máquinas y para la perfecta conservación del medicamento durante lapsos de tiempo prolongados.

La calidad del producto elaborado en serie debe vigilarse y garantizarse en toda la línea de fabricación, para lo cual, los controles han de repetirse a través de todo el proceso, en puntos fijados previamente.

Este panorama en su conjunto, corresponde a la tecnología galénica industrial, pero todavía no cubre la totalidad del campo del medicamento especializado, que el farmacéutico de industria debe conocer: es decir, todo lo que se imbrica con las cuestiones relativas a la planificación de la producción y a la productividad así como a la administración y gestión de la empresa, documentación, publicidad, investigación del mercado, relaciones con la administración sanitaria, visita médica y farmacéutica, etc.

Por el momento, la formación del farmacéutico en el terreno tecnológico es deficiente, si se atiende a sus estudios básicos. Salvo en contados países y ello en manera precaria, no recibe una educación adecuada para su actuación eficiente en el contexto total de la industria farmacéutica o en su coordinación con los demás componentes del equipo científico-técnico-administrativo industrial: químicos, biólogos, farmacólogos y médicos de una parte e ingenieros, administrativos, asesores legales y sección comercial y publicidad, de otra (*).

(*) En algunos países existen Centros de estudios de Farmacia industrial. El Instituto de Farmacia industrial de Montpellier (I. P. I. M.) imparte las siguientes enseñanzas, en dos ciclos que abarcan el año completo, para cada una de ellas: Farmacotecnia (Problemas de fabricación y control industrial, incluidos el acondicionamiento y almacenamiento de materias primas y productos acabados): Síntesis orgánica; Drogas de origen vegetal: Farmacodinamia: Control de medicamentos (Métodos físico-químicos, biológicos y bacteriológicos): Organización y gestión de empresa (Legislación farmacéutica industrial, problemas jurídicos, contabilidad general e industrial, relaciones industriales, prevención de accidentes de trabajo y enfermedades, «marketing» farmacéutico, organización de empresas, gestión comercial y financiera y sicología especial de aplicación a la empresa).

La formación integral de un «farmacéutico de industria» presupone un tipo de enseñanza tecnológica e incluso técnica, especializada, que no podría impartirse en su totalidad en el período formativo de la carrera sino a expensas de reducir la extensión precisa para las enseñanzas básicas, por lo que debe ser objeto de cursos de especialización. Sin embargo, sí que puede y debe influir en la elección juiciosa de ciertas materias básicas y en la intensidad y extensión dedicadas a la enseñanza de las mismas.

Disciplinas relacionadas con este aspecto industrial del medicamento se cursan en los estudios de diferentes países. Así, en el plan básico figuran materias sobre *administración de empresas*, en Argentina, Canadá, Colombia, Islandia, Noruega, R. A. U., Rumania y U. S. A.: *economía*, en Checoeslovaquia, Costa Rica, Ecuador, Japón, Filipinas, Turquía y Venezuela: *planificación*, en Ecuador: *estudio del mercado de medicamentos*, en India y U. S. A.

Estudios tecnológicos se incluyen también en diferentes planes, bien como materias del ciclo básico o bien como enseñanzas especializadas post-graduado.

Como materias básicas figuran: *industria farmacéutica*, en Argentina; *Farmacia* (o *galénica*) *industrial*, en Colombia, Ecuador, Guatemala, Honduras, Panamá, Paraguay, Portugal y Uruguay: *tecnología farmacéutica*, en Checoeslovaquia, Salvador, Finlandia, U. R. S. S., U. S. A. y Yugoslavia: *técnicas farmacéticas industriales*, en Venezuela: *tecnología industrial*, en Bulgaria: *ingeniería farmacéutica*, en India y Japón: *ingeniería química*, en Cuba, etc.

Como cursos de especialización post-graduado, existen, entre otros, los siguientes:

Industria farmacéutica y alimentación, en Brasil: *farmacia industrial e investigación*, en la Universidad de Montréal (Canadá): *tecnología farmacéutica*, en Checoeslovaquia: *técnicas industriales farmacéuticas*, en Francia (*): *farmacia industrial*, en la Universidad de Turín (Italia): *químico farmacéutico industrial*, en Perú: *curso tecnológico*, en Polonia: *ciencia de ingeniería farmacéutica*, en algunas Escuelas tecnológicas de Inglaterra, etc. (18).

(*) Curso electivo, incluido en el plan básico.

Aspecto social: el farmacéutico dispensador

En diversos lugares (19) nos hemos referido al aspecto singular de esta modalidad del ejercicio profesional farmacéutico y a su justificación desde el punto de vista social. A fuer de sinceros, hemos de reconocer —aunque nos duela— que la dispensación extemporánea va desapareciendo por muchas razones, derivadas, sobre todo, de las dificultades para un ejercicio prácticamente artesano en una época cuya característica más acusada es la industrialización. Incluso soluciones intermedias como las propuestas por STADA, en Alemania; DAK, en Dinamarca, o los movimientos derivados del UTI, entre otros, no parecen mostrarse lo suficientemente eficaces para modificar un estado de cosas ampliamente asentado en el meollo de la vida actual.

Ahora bien en nuestro modo de ver y aparte de una misión sanitaria, manifiesta sobre todo en el medio rural, en cuyo análisis no entraremos aquí, la oficina de farmacia cumple hoy, aunque con dificultades y deficiencias que no vamos a comentar en todos sus aspectos, la necesaria función social de actuar como barrera indispensable frente a una explotación demasiado comercializada de la enfermedad humana. Su verdadero valor reside, indudablemente, en los dos pilares únicamente eficaces para conseguirlo, como son la independencia profesional y la formación universitaria que la garantiza: es decir, la profesionalidad.

Debe partirse de la base de que el medicamento no es, en modo alguno, un artículo comercial corriente, sino, por el contrario, delicado siempre y peligroso en muchas ocasiones. Y ello, no sólo considerado desde el punto de vista del individuo aislado, a causa de la creciente especificidad y potencia de los principios activos que lo constituyen y de la intensidad de los efectos secundarios de muchos de ellos, sino también en el aspecto comunitario social, como es, por ejemplo, el caso de los fármacos que producen hábito.

Por otra parte, dada dicha especificidad medicamentosa, el paciente debe recibir exactamente lo que el médico desea administrarle. En este aspecto creemos cada vez más firmemente que la preparación del farmacéutico es importante para identificar y suministrar con acierto el preparado prescrito por el médico e, incluso en ocasiones, para discriminar acertadamente en lo solicitado por el propio paciente, sin prescripción. Como indica Teeling-Smith, confundir, por ejemplo, cloropromazina por clorpropamida puede ocasionar un coma diabético o una depresión suicida (4).

Y además, según el mismo autor y tantos otros que consideran este tema, existe una ampliación lógica de la actuación del farmacéutico dispensador: la de consejero e informador eficaz para el propio médico (*).

Todavía más: el farmacéutico podría y debería colaborar con el médico en el terreno de las informaciones repetidamente solicitadas por el público en cuanto al medicamento prescrito, llevando al ánimo del consultante la seguridad en la prescripción y en su modo de empleo y la confianza absoluta en el prescriptor, confirmando detalles relativos a la conservación y administración del medicamento, e incluso en casos determinados, a la posibilidad o no de asociaciones entre varios de ellos en una misma forma de aplicación (p. ej.: de antibióticos y soluciones glucosadas o salinas para fleboclisis: mezclas de soluciones parenterales en una misma jeringa, etc.). Este cometido, reflejado en pocos ejemplos, puede ser ampliado en lo preciso para el mejor servicio e información del paciente, hasta hacer del farmacéutico un informador y asesor *no comercial*, de gran valor para el médico, el auxiliar técnico sanitario y el público en general. Cierto que el calificativo de *no comercial* obliga a mucho, en aras de una perfecta profesionalidad basada en el concepto absoluto de la responsabilidad, y bien puede constituir el objetivo más preciado de nuestros profesionales de oficina, junto con la obligación de mantenerse al día, tanto en los conocimientos científico-profesionales, como en la organización de un eficaz acervo informativo, factores ambos de gran importancia en nuestra época, en que la proliferación de las especialidades farmacéuticas es verdaderamente agobiante.

Podría aducirse que muchas de estas funciones son ya patrimonio del farmacéutico. Y es cierto, pero no lo es menos que se realizan en precario, de lo que, en nuestro modo de ver, resulta un flaco servicio para la sociedad, que en el farmacéutico debería encontrar un especialista de la medicina, capaz de resolver una consulta en la proyección misma de la línea del médico prescriptor, relacionada con el medicamento como ente material, cuya conservación y administración

(*) Sin embargo, en la actualidad este papel es prácticamente nulo: En una encuesta realizada en Inglaterra a finales de 1965, entre profesionales de la medicina general, solamente un 5 % citaron espontáneamente al farmacéutico entre sus fuentes de información de medicamentos nuevos: un 67 % mencionaron a las revistas médicas, un 49 % a los visitadores médicos y un 28 % a los colegas profesionales médicos. De una lista en la que figuraban 11 fuentes de información, casi las dos terceras partes de los consultados colocaron al farmacéutico en último o penúltimo lugar o lo eliminaron en absoluto de ella. Quizá el panorama fuera algo distinto de haberse realizado la encuesta en el medio rural, pero lo que no cabe dudar es que refleja una realidad y que sus resultados no diferirían mucho de los obtenidos entre nosotros.

son cada día más delicadas. Pero ello exigiría completar con nuevas disciplinas la formación básica del farmacéutico y el reconocimiento de un nuevo «status» en las relaciones científico - profesionales Medicina-Farmacia, separadas tradicionalmente por recelos inexplicables que no resisten un análisis sereno e imparcial.

Las enseñanzas precisas para que el farmacéutico pueda realizar estas funciones con toda la amplitud y con pleno reconocimiento y autoridad van siendo incluidas en los estudios farmacéuticos de diversos países. Como mínimo, serían deseables la anatomía y la fisiología, la fisiopatología y la farmacología, así como la terapéutica. No creemos excedernos en esta cuestión: como puede apreciarse en lo que sigue, dichas materias existen ya en muchos planes de estudios farmacéuticos:

La *anatomía* figura en los planes de estudios de Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Checoeslovaquia, Ecuador, Francia, Hungría, Japón, Israel, Italia, Méjico, Paraguay, Polonia, Suiza, U.R.S.S., R.A.U., U.S.A., Uruguay y Yugoeslavia. La *fisiología*, en los de Argentina, Australia, Brasil, Cuba, Checoeslovaquia, Dinamarca, Ecuador, Francia, Grecia, Israel, Italia, Japón, Méjico, Polonia, Rumania, Suiza, U.R.S.S., R.A.U., Inglaterra, U.S.A., Uruguay, Venezuela y Yugoeslavia: la *fisiopatología*, en los de Checoeslovaquia, Polonia, Rumania, U.R.S.S. y Yugoeslavia: la *farmacología*, en los de Colombia, Cuba, Dinamarca, Ecuador, Finlandia, República Federal Alemana, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Méjico, Holanda, Paraguay, Perú, Suecia, U.R.S.S., Inglaterra, U.S.A. y Venezuela. En Japón se cursa *medicina clínica*, en Francia rudimentos de *semiología* y de *medicina general* y en Holanda, *farmacoterapéutica. Primeros auxilios*, como materia de curso básico, se incluyen en los planes de Grecia, Hungría, Paraguay, Rumania y R.A.U. Hay que considerar que en algunos países (p. ej.: Francia), la *farmacodinamia* sustituye prácticamente a la *farmacología* (18).

Por cuanto la actuación del farmacéutico de oficina se encaja en el ciclo comercial de distribución del medicamento, es necesario que reciba también conocimientos suficientes, relativos a los campos económico, comercial, administrativo y social. Una formación de esta índole quizás escapa del plan básico, pero de una forma u otra sería preciso impartirle esta enseñanza en algún estadio de aquella o en cursos post-graduado. De todas maneras, disciplinas de este tipo se incluyen en el «curriculum» básico de algunos países. Así, entre otras, la *administración farmacéutica* se estudia en Australia, Chile, Checoeslovaquia, Finlandia, India, Costa Rica, Hungría, Perú, Panamá, Polonia, U.S.A. y Venezuela: *economía farmacéutica*, en Brasil e India, y *tributación* y *cuestiones económicas*, en la República Federal Alemana (18).

La formación básica imprescindible para el farmacéutico actual

Admitida la importancia del medicamento que, expresada en cifras, supone en España más de 14.000 millones de pesetas anuales (precio de facturación en laboratorio), no parece en modo alguno exagerado presentar al farmacéutico como representante de una ciencia y de una tecnología del medicamento y como ejercitante de una función social relacionada con la responsabilidad de su circulación honesta y eficaz en el seno de la colectividad moderna.

Sin que ello signifique pedir para el farmacéutico una situación de privilegio, excepción hecha de la ya reconocida en la actualidad, enteramente comparable con la de otras profesiones universitarias admitidas de buen grado por nuestra sociedad, consideramos necesario proporcionarle la formación precisa para el mejor desempeño de su profesionalidad. Lo contrario entraría de lleno en el absurdo de mantener en precario un órgano incapaz de ejercer su función específica, posición totalmente contrapuesta al concepto económico de *rendimiento*, y social de *servicio eficaz e imprescindible*, prevalente en nuestro tiempo.

Si esto es así y si nuestra ciencia farmacéutica ha de basarse en el medicamento, debemos admitir la necesidad de impartir al farmacéutico actual, en la época definitoria de su formación, todos cuantos conocimientos sean precisos para ello, que se relacionan, esencialmente, con el *origen y obtención de las sustancias medicamentosas* (Farmacognosia, Química farmacéutica, Microbiología): *el estudio de la respuesta de los tejidos vivos frente a los fármacos*, incluida su bio-cinética de absorción, circulación, metabolismo y excreción (Farmacología con sus anecedentes, Anatomía y Fisiología y su complemento necesario, Bioquímica): *las correlaciones entre la fisiopatología de la enfermedad y la acción farmacológica* (Terapéutica), con especial consideración de la influencia de la forma farmacéutica «sensu lato», en la respuesta terapéutica (Biofarmacia). Finalmente, cuantos conocimientos se relacionan con la *ciencia aplicada del medicamento* (Farmacia galénica), los correspondientes a las *técnicas precisas para dotar al principio activo de una forma farmacéutica* adecuada para conseguir la respuesta terapéutica previsible (Tecnología galénica) y las indispensables para una estimación correcta, cuali y cuantitativa *de los fenómenos conexionados con el objeto material de la investigación* en este terreno científico, incluida la *valoración de las sustancias medicamentosas y del propio medicamento* (Físico-Química, Análisis químico, Farmacodinamia, Toxicología...). Por otra parte, como base para el estudio de tales materias, para el planteamiento e interpretación de los resultados y para la planificación tecnológica, es preciso un *conocimiento suficiente de las matemáticas*, con incidencia preferente, aunque no exclusiva, en la *estadística*.

Todo lo que antecede lo consideramos necesario para la formación adecuada del farmacéutico actual, coincidiendo con las «desiderata» de la Sección científica de la F. I. P., e incluso, rebasándolas (*).

Consideraciones finales

Sería una osadía por nuestra parte, ante el auditorio que nos honra con su atención, encasillar la ciencia farmacéutica exclusivamente en la «ciencia del medicamento». En realidad, la incidencia de la formación básica en las ciencias puras químico-naturalistas (Física, Química general, Botánica, Matemáticas...) necesarias para soportar con eficacia las ciencias de aplicación directa al medicamento o a la faceta higiénico-sanitaria de nuestra profesión, que aquí hemos eludido por consideraciones obvias, pero que constituye una segunda objetivación de nuestra profesionalidad y que debe tenerse en cuenta al establecer las bases formativas de los estudios farmacéuticos, confieren a nuestra ciencia farmacéutica un contenido, una profundidad y una extensión que lo mismo que dió días de gloria a la Farmacia del pasado, pueden presagiar —si sabemos hacernos dignos de ello— un futuro no menos prometedor.

El estudio y resolución de los problemas científico-técnicos que plantea el medicamento, exige cada día con más empeño la intervención de equipos de especialistas. Pero estos equipos, bien conjuntados, precisan, como las orquestas, de un director que conozca perfectamente la partitura. Una especialización demasiado estrecha y precoz, sólo puede bastar al técnico encargado de resolver un problema particular. El farmacéutico tiene derecho a acceder a través de un período formativo sin lagunas a una cultura científica general, suficiente y necesaria para llegar a dirigir el equipo científico-técnico, cuya armoniosa interpretación conduce a una de las más valiosas conquistas de nuestra época: el medicamento adecuado, eficaz y accesible a todos los que en él ponen sus esperanzas de alivio o de curación. Es decir, a todos los que sufren.

(*) Estas «desiderata» son: Perfeccionar la formación científica en farmacodinamia con sus elementos de fisiología y anatomía, que presuponen y asimismo, perfeccionar la formación en análisis médicos, biológicos y bromatológicos: incrementar la formación en física, físico-química y química coloidal: desarrollar la formación técnica para que proporcione al farmacéutico, no sólo la educación teórica sino también suficientemente práctica para ejercer la profesión en la oficina, en el hospital o en la industria. Las nociones de matemática estadística deben ser suficientes para que el farmacéutico sea capaz de elaborar un plan racional de trabajo y de interpretar los resultados obtenidos. Finalmente, al lado de la ciencia farmacéutica pura podría aportar conocimientos en el campo económico, administrativo y social (20).

BIBLIOGRAFIA

(1) FISHBURN, A. G.: «The future of the pharmaceutical Sciences»: Pharm. J., **195,** 585 (1965).

(2) El inventario de la botica de D. JOSE HORTEGA, descrito y comentado por R. FOLCH (Bol. Soc. Hist. Farm., Madrid, 1953) da idea cumplida de la actividad científico-profesional de uno de nuestros farmacéuticos más representativos del siglo XVIII.

(3) **Vid:** GRAF. E. y GANSSER G.: «Marcas y denominaciones comunes para preparados farmacéuticos»: Pharma Information, 1967. A consecuencia de la gran controversia suscitada en Inglaterra por la proposición del **Sainsbury Comitee** acerca de la abolición de los nombres registrados para los nuevos productos farmacéuticos, puede verse también: «The Brand Names controversy: a tape-record discussion», en Pharm. J., **199,** 481 (1967).

(4) TEELIN-SMITH, G.: «The economic future of the pharmacist»: Pharm. J., **138,** 395 (1964).

(5) ISAMAT, J.: «Discurso de contestación... al M. I. Sr. D. Joaquín Cusí»: R. A. de Farmacia, Barcelona, 1958.

(6) STEIGER-TRIPPI, K.: «L'importance de la recherche galenique»: Galenica Acta, **15,** 263 (1962).

(7) TSCHIRCH, A.: Dts. Apoth, Ztg., **48,** 48 (1933) (¿«La Farmacia galénica es ciencia»?).

BÜCHI, J.: Pharm. Acta Helvet., **12,** 309 (1937) (¿«Se nos permitirá hablar de ciencia cuando se consideran los problemas de la Farmacia Galénica»?).

(8) GORIS y colabs.: «Pharmacie Galenique», 3.ª ed. París, 1942.

(9) BÜCHI, J.: «Posición y problemas de la Farmacia Galénica». Galenica Acta,, 1, 209 (1948).

(10) **Vid:** DOLIQUE, R.: Cercle scientifique des anciens éleves, Inst. A. Gilkinet, Lieja, 23-4-1964.

(11) GADDUM, J. H.: Biochem, J., **24,** 939 (1930).

(12) **Vid:** GARRET, E. R.: «Prediction of Stability of Drugs and Pharmaceutical Prescriptions». J. Pharm. Sci., **51,** 811 (1962).

(13) **Vid:** MÜNZEL, K. BÜCHI, J. y SCHULTZ, O. E.: «Galenisches Praktikum», Stuttgart, 1959, pgs. 958 ss.

CASADIO, S.: «Tecnologia Farmaceutica», Milano, 1966, pgs. 862 ss.

SCHWARTZ, A. M. y NELSON, E.: «Drug Stability», en Husa's Pharmaceutical Dispensing, 1966, pgs. 440 ss.

GARRET, E. R.: «Kinetics Mechanisms in Stability of Drugs», en: Advances in Pharmaceutical Sciences, t. 2, 1967, etc.

(14) **Vid.** SMITH, G.: «Are farmacists necessary?». Pharm. J., **194,** 219 (1965).

(15) **Vid:** p. ej.: «Symposium» acerca de la «influencia de la fórmula y de la técnica de fabricación sobre la absorción de los medicamentos», en el **XXVII** Congreso Internacional de Ciencias Farmacéuticas de la F. I. P., Montpellier, septiembre, 1967.

MÜNZEL, K.: «Der Einfluss von Hilfstoffen auf die Absortion eines Farmakons für orale, rektale und parenterale Anwendung»: J. Mond. Pharm., **10,** 255 (1967).

(16) **Vid:** LEVY, G.: «Biopharmaceutical considerations in Dosage Form Dessign and Evaluation», en SPROWLS: Prescription Pharmacy, 1963, pgs. 31 ss.

(17) LAFILLE, C.: Prod. Probl. Pharm., **19,** 455 (1964).

(18) «World Directory of Pharmaceutical Schools», 1963. WHO Geneva, 1966.

(19) POZO, A.: «Aspectos científico, técnico y profesional de la farmacia actual». VI Ciclo de conferencias de la Federación Farmacéutica. Barcelona, 11-11-1961.

«Presente, pasado y futuro de la Farmacia» en: La Farmacia en el Mundo, Barcelona, 1963, pgs. 63 ss.

(20) **Vid:** STEIGER-TRIPPI, K.: J. Mond. Pharm., **3,** 162 (1960).

«Raport sur l'enseignement pharmaceutique»: J. Mond. Pharm., **5,** 19 (1962).

POZO, A.: «Actualización de los estudios farmacéuticos». Barcelona, 12/1964, pgs. 7 ss.