

Farmacología

Guía de Trabajo



VISIÓN

Ser la mejor organización de educación superior posible para unir personas e ideas que buscan hacer realidad sueños y aspiraciones de prosperidad en un entorno incierto

MISIÓN

Somos una organización de educación superior que conecta personas e ideas para impulsar la innovación y el bienestar integral a través de una cultura de pensamiento y acción emprendedora.

Universidad Continental

Material publicado con fines de estudio

Código: ASUC.....



Presentación

En esta propuesta educativa centrada en el estudiante utilizando metodologías activas de aprendizaje significativo MAAS y fortaleciéndonos los docentes con el uso de las TIC para desarrollar habilidades cognitivas, instrumentales y el desarrollo de una conducta ética y solidaria en favor de su formación médica en los estudiantes de Medicina en la Universidad Continental, presentamos este material pedagógico realizado con mucha motivación a sentar las bases farmacológicas hacia una prescripción razonada con bases científicas en el proceso de adquirir conocimientos sólidos de farmacología, para utilizarlos en la elección del fármaco de eficacia, seguridad, conveniencia y costo para el problema del paciente.

Esta guía de trabajo contempla no solo el trabajo de investigación documental, sino el desarrollo de pensamiento crítico, habilidades blandas como la comunicación asertiva y el liderazgo comprometido con la ética profesional en las metodologías de aprendizaje, aprendizaje basado en problemas, practicas con el uso de software demostrando el respeto a la vida y la capacidad analítica del proceso de integración de las ciencias básicas con la farmacología.

Agradecemos a los directivos de la universidad por confiarnos este privilegio de diseñar una guía de trabajo enmarcado en el humanismo científico, la ética profesional y la habilidad de la autoformación responsable de manera continua.

Estamos prestos a cualquier sugerencia que se pueda mejorar en este caminar pedagógico de realizar el tan apreciado esfuerzo de formar profesionales de salud.

“La medida de la inteligencia es la capacidad de cambiar”.
Albert Einstein

Los autores



Índice

VISIÓN	2
MISIÓN	2
PRESENTACIÓN	3
ÍNDICE	4
Primera unidad	5
1. Investigación y desarrollo de fármacos: Investigación experimental con animales vs investigación molecular con células aisladas.	
2. Cómo realizar la recreación de una hoja multiatributos y una hoja de medicamento personalizado	
3. Guía: Búsqueda de Información Científica	
4. Guía Rat Cardiovasc: Agonista y antagonistas Adrenérgicos	
5. Guía Microlabs®: Farmacocinética del propranolol	
6. Guía Microlabs®: Fármacos anestésicos	
7. Guía Microlabs®: Fármacos agonistas colinérgicos. Órgano aislado íleon. OBS: Anillos de aorta	
8. Guía Rat Cardiovascular: B bloqueantes, IECA, Bloqueantes de canales de calcio.	
9. Guía Microlabs®: Farmacocinética del propranolol en adulto, adulto mayor y adulto con cirrosis	



Primera unidad

Investigación y desarrollo de fármacos

INTRODUCCIÓN

Bienvenidos estimados estudiantes del ciclo 2020-I a esta primera sesión de clases prácticas aplicando metodologías activas de aprendizaje significativo (MAAS), basada en el cambio de actitudes hacia la gestión innovadora del proceso de aprendizaje, les invitamos a ser parte responsable de su aprendizaje, para este accionar debe conceptualizar y auto evaluar todos los contextos de investigación individualmente y en trabajo de grupo hacia el logro de aprendizaje que será demostrado mediante la siguiente competencia:

Explica el desarrollo de un medicamento, desde el proceso de descubrimiento, mapeo de investigación pre clínico; mapeo de investigación clínica y registro en una entidad regulatoria de medicamentos.

OBJETIVOS

1. Capacitar a los estudiantes para la aplicación de las MAAS en el proceso de aprendizaje en la clase de investigación y desarrollo de fármacos.
2. Desarrollar los contenidos enmarcados en la clase introductoria a la farmacología de los nuevos fármacos, mediante el trabajo colaborativo de los equipos de estudiantes (05) para definir, aplicar, integrar y sintetizar mediante mapas conceptuales, los datos de investigación que son relevantes al desarrollo del medicamento desde la pre-clínica a la aplicación clínica.

METODOLOGÍA

Metodologías activas de aprendizaje significativo (MAAS); Estrategia: Trabajo colaborativo; Técnica de aprendizaje lúdico se necesitan seguir estos pasos:

1. Agrupar a estudiantes en equipos de 5.
2. Designar a un estudiante de cada grupo como el líder.
3. Estructurar la guía para que los estudiantes lo desarrollen, consensuando con el líder y su equipo trabajar en esta clase, incorporando la autonomía y responsabilidad de su aprendizaje, la interdependencia positiva y el esfuerzo mutuo por el logro de los aprendizajes.
4. Ejemplificación de los conceptos claves que deben aprender sobre:
" Moléculas naturales; principios activos, extractos crudos, extractos estandarizados; investigación preclínica y fases del desarrollo de nuevos fármacos", entre otros que se van a generar en la lluvia de ideas del grupo de trabajo enmarcando los aspectos básicos del método científico.



CONSIGNAS DE APRENDIZAJE:

En el grupo se asignarán las tareas voluntariamente a cada estudiante para aprender un segmento, cerciorándose que los estudiantes tengan el acceso directo a la información textualizada en físico o en la biblioteca en línea:

1. Determina las diferencias entre extracto crudo, extracto estandarizado y principio activo en el desarrollo de un medicamento.
2. Busca en pubmed: "buddleja globosa", y revisa por lo menos dos artículos sobre su actividad farmacológica.
3. Busca ahora en Google académico: buddleia globosa y vas a encontrar: "Evaluación farmacológica de Buddleia globosa ("Matico") en el tratamiento de úlcera gástrica inducida en animales de experimentación"
4. Describe el proceso de investigación enunciando sus actividades.
5. Método de investigación Clínica: Etapas y desarrollo de las bioformulaciones.
6. Registro de un nuevo fármaco

HISTORIA NATURAL DEL DESARROLLO DE UN NUEVO FARMACO

Las siguientes son las fases de desarrollo que normalmente se exigen en la investigación de un nuevo fármaco:

OBTENCION DE LA MOLÉCULA ACTIVA:

Los siguientes son los métodos más utilizados para obtener nuevas moléculas con uso potencial como medicamentos: a) Extracción y purificación de un principio activo presente en un producto natural b) Modificación química de una molécula ya conocida c) Síntesis química de una nueva molécula d) Diseño racional de fármacos basados en la relación estructura-actividad e) Utilización de la Biotecnología.

ESTUDIOS DE LA FASE PRECLINICA

Fase Química: Caracterización fisicoquímica y desarrollo farmacéutico

Lo primero que se debe conocer de una nueva molécula es todo el conjunto de propiedades fisicoquímicas que permitan identificarla y caracterizarla de la mejor manera posible: estado físico, estructura química, peso molecular, solubilidad en agua y en lípidos, punto de fusión y de ebullición, densidad, pKa, espectros infrarrojo y ultravioleta, espectrometría de masas y RMN, termolabilidad, fotosensibilidad y estabilidad en disolución o en presencia de humedad, éste trabajo es desarrollado por químicos, mientras que simultáneamente los farmacéuticos inician el proceso de desarrollo de formas farmacéuticas adecuadas para el posible uso del nuevo compuesto como un medicamento en el hombre.

Fase Pre-clínica: Antes de iniciarse las pruebas clínicas en seres humanos, se debe tener al menos una aproximación acerca del perfil farmacocinético y farmacodinámico del producto en dos especies animales diferentes, incluyendo su potencial toxicológico a corto y largo plazo; éstas pruebas se realizan en animales íntegros, en órganos aislados de animales, en cultivos celulares o a escala molecular, dependiendo de cuál sea el objetivo farmacológico.

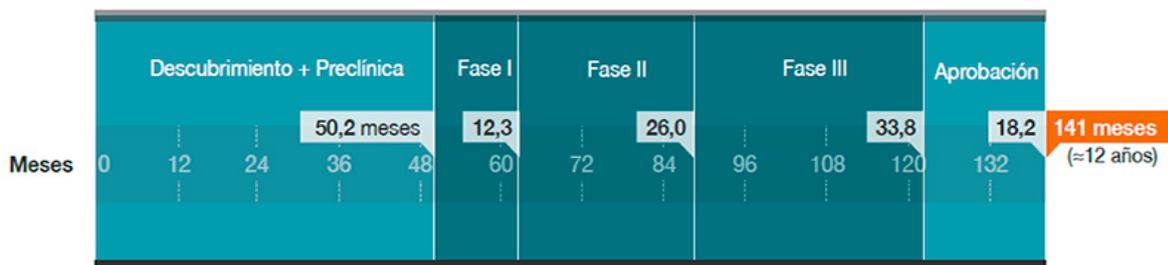


Fig. 1 Cronología de la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos

Fuente: <https://www.msdsalud.es/recursos-salud/guias-para-pacientes/proceso-investigacion-desarrollo-aprobacion-farmaco.html>



Fig. 2 Número de participantes en los ensayos clínicos desde la fase clínica. FUENTE: <https://portal.unidoscontraelparkinson.com/medicamentos-parkinson/1639-parkinson-farmacos-nuevos.html>

La evaluación toxicológica incluye la realización de las siguientes pruebas: toxicidad aguda (efectos de dosis únicas), toxicidad subaguda y crónica (efectos de dosis múltiples durante tiempos prolongados, dato muy importante sobre todo si el fármaco va a ser utilizado de manera crónica en el ser humano), efectos sobre el comportamiento reproductivo (conducta de apareamiento, reproducción, preñez, parto, descendencia, teratogénesis y defectos congénitos), potencial carcinogénico, mutagénico y otras pruebas de toxicología de investigación como son la dosis sin efecto (dosis máxima a la cual el efecto tóxico específico no se observa), la dosis letal mínima (dosis más pequeña que produce la muerte de cualquier animal) y la dosis letal media o DL50 (dosis que ocasiona la muerte en el 50% de los animales). Fig. 3 La investigación preclínica que se realiza en animales de experimentación y ahora en células tipificadas genéticamente.

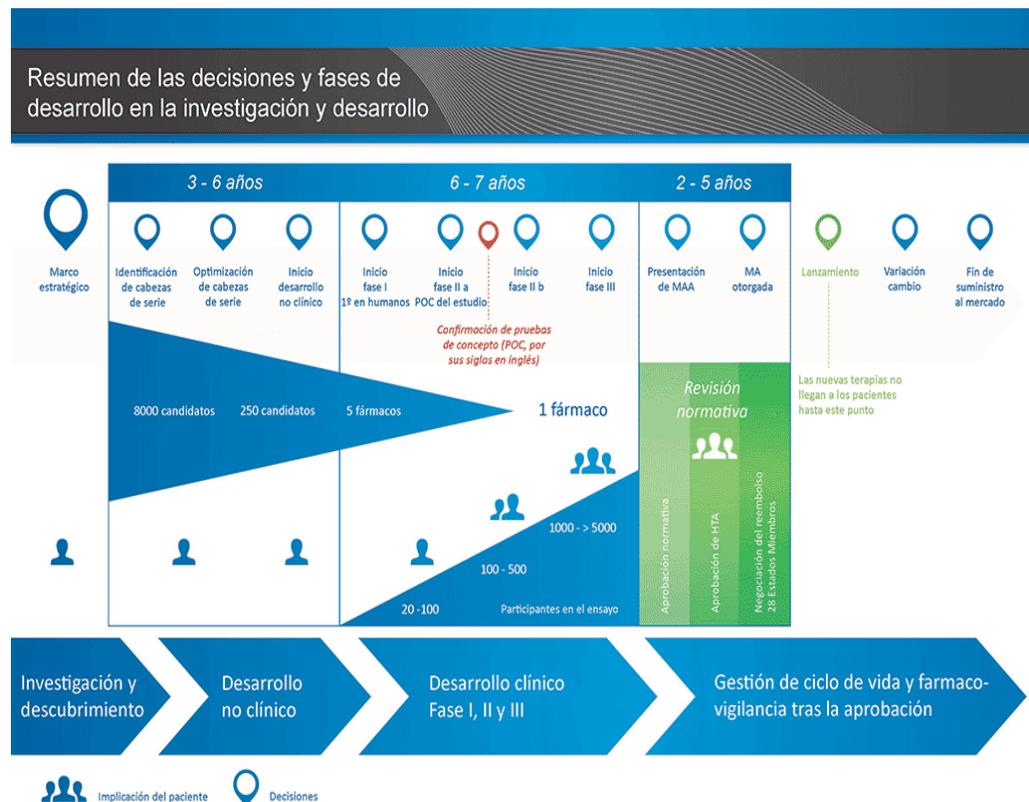


Fuente:

<https://www.pharmatech.es/articulos/20140306/modelos-animales-preclinico-investigacion-oncologica#.XfLNxehKiUk>

Todas las anteriores pruebas preclínicas tienen una serie de limitaciones, entre las cuales se destacan: a) Se necesita un número muy grande de animales para obtener resultados válidos, por eso cada día se utilizan más las pruebas de cultivo de células y tejidos, pero éstas también tienen un valor muy limitado. b) Los datos de toxicidad obtenidos en animales, no siempre son extrapolables al ser humano y en ocasiones se encuentran resultados bien diferentes de toxicidad entre el humano y distintas especies animales. c) Por razones estadísticas, es poco probable que se detecten efectos adversos poco frecuentes. Con toda esta información y siempre y cuando el producto investigado haya demostrado una aceptable eficacia y seguridad, el interesado solicita autorización ante la FDA.

Fig. 4 Resumen del proceso del desarrollo de los nuevos fármacos



<https://www.eupati.eu/es/estudios-no-clinicos/descubrimiento-y-desarrollo-de-farmacos/>

Desde la concepción del nuevo activo, en investigación han pasado hasta 10 años, y cuando la bioformulación se registra en una agencia reguladora del medicamento, tenemos como aspectos de investigación su seguimiento en Fase IV, para seguir estudiando la molécula activa en sus nuevas acciones farmacológicas y los de acción adversa como la seguridad del medicamento.

Fase Clínica: Estudio de la nueva entidad en una formulación farmacéutica a ser probada en seres humanos, se consideran las siguientes etapas:

Estudio Fase I: Farmacocinética y seguridad de la nueva formulación con el principio activo nuevo.

Fase II: Estudio de la eficacia de la nueva formulación en población de pacientes en un número menor a 100



Fase III: Estudio de eficacia de la nueva formulación en una población de pacientes en un número mayor a cien y entre 1000.

Aprobación de una agencia reguladora todos los estudios documentados para ser evaluados y certificados de la eficacia y seguridad.

Estudios de fase IV: estudios de eficacia y seguridad cuando ya está aprobado y expendido en el mercado mundial.

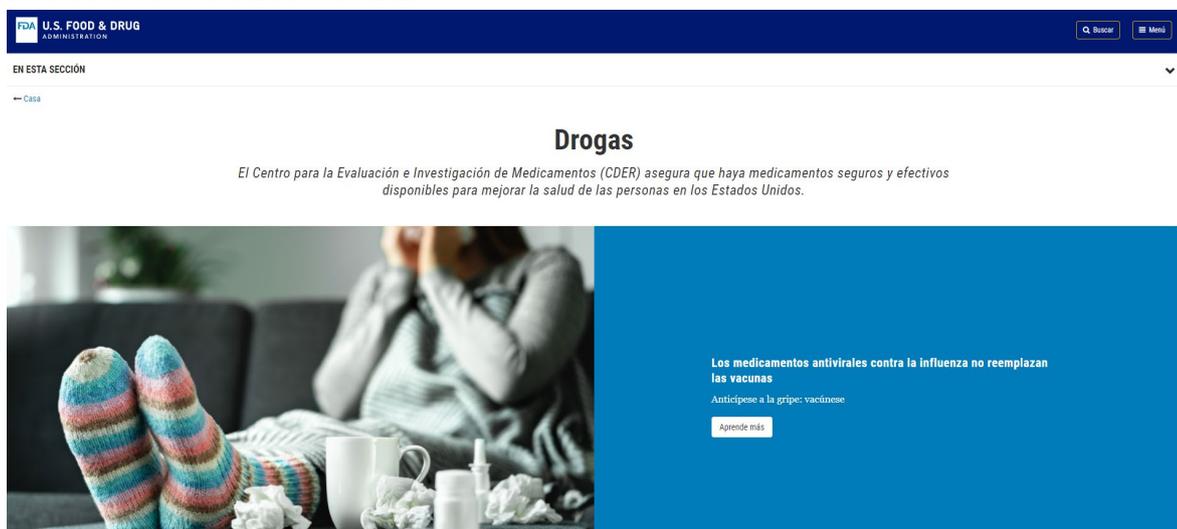


Fig. 5 Portal web de la FDA <https://www.fda.gov/drugs>



Fig. 6 Portal web de la EMA

http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/displayWelcome.do;jsessionid=rkL8ZaAWkI0Mid9Fa_NKdVKpRO-yEIJ3ak_3hStBcFWI2gSwOZQ!493992723



Ministerio de Salud Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas

ISO 9001 SC 4494-1

PREMIO 2018 BUENAS PRÁCTICAS EN GESTIÓN PÚBLICA

Inicio Institucional Normatividad Trámites y Servicios Prensa Información al ciudadano Transparencia

DIGEMID | Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

Inicio > DIGEMID | Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

Oficina Principal Calle Coronel Odrío 111. Lima 27, Perú. (Altura Av. Arequipa Cuadra 32)
Horario de Atención:
Lunes a Viernes de 8 am. a 1 pm. - 2 pm. a 4 pm.

Digemid
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
Horario de atención: Lunes a Viernes 08:30 a 16:30 Horas
Dirección: Av. Parque de las Leyendas 240 Torre B - San Miguel 📍 Ubicanos
Central telefónica: 51-1-831-4300 Anexo: 6700 y 6705

Farmacia Institucional Digemid
Farmacia 01
Dirección: Av. Salaverry 801 Ministerio de Salud, Jesús María
Teléfono: 51-1-315 - 6600 Anexos 2013 / 2014
Horario de Atención: Lunes a Viernes de 8:30 a 16:30 horas
Farmacia 02
Dirección: Av. Parque de Las Leyendas 228, San Miguel
Teléfono: 51-1-631 - 4300 Anexo 6406
Horario de Atención: Lunes a Viernes de 8:30 a 16:30 horas

Enlaces de interes
Extranet

Fig. 7 Portal web de la DIGEMID <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?seccion=6>

Los estudiantes deben de leer, para comprender, analizar y sintetizar lo aprendido en el desarrollo de un medicamento empleando el método científico, aportando individualmente y en equipo, para ello es necesario pedir que cada estudiante presente lo aprendido y sintetizado, y promueva el aprendizaje colectivo. El líder o el estudiante miembro debe de animar a la discusión de los contenidos y que hagan preguntas para la clarificación de los nuevos conceptos en investigación y desarrollo de fármacos.

VERIFICACIÓN DE LOGROS DE APRENDIZAJE:

1. Determina las diferencias entre extracto crudo, extracto estandarizado y principio activo en el desarrollo de un medicamento.
2. Busca en pubmed: "**Buddleja globosa**", y revisa por lo menos dos artículos sobre su actividad farmacológica.
3. Busca ahora en Google académico: **Buddleia globosa** y vas a encontrar: "**Evaluación farmacológica de Buddleia globosa ("Matico") en el tratamiento de úlcera gástrica inducida en animales de experimentación**"
4. Describe el proceso de investigación del desarrollo de un medicamento enunciando sus actividades.
5. Argumenta el método de investigación Clínica: Etapas y desarrollo de las bioformulaciones.
6. Describe cómo se realiza el Registro de un nuevo fármaco en Perú.

Esta verificación se debe de realizar en forma individual y grupal, considerando que cada estudiante es responsable de su formación profesional con ética y valorando responsablemente su tiempo y de los demás integrantes del escenario de aprendizaje.



¿QUÉ DEBO PRESENTAR EN MI INFORME FINAL?

1. Caratula
2. Integrantes
3. Índice (listado jerarquizado del contenido). Organización y secuencia temática.
4. Introducción ... ¿Cuál es el objetivo de aprendizaje? ¿Cómo aprendí y qué motivó este conocimiento? ¿Qué palabras claves debo de incluir?
5. Desarrollo argumentado de los conceptos científicos en la investigación de un medicamento...ejemplificación por consenso, uso e integración de las referencias.
6. Discusión de las publicaciones analizadas de las bases de datos indizadas utilizando la biblioteca virtual.
7. Síntesis de lo aprendido mediante un infograma integrador sobre la investigación y desarrollo de un medicamento.
8. Verificar los conocimientos adquiridos con la competencia declarada: **“Explica el desarrollo de un medicamento, desde el proceso de descubrimiento, mapeo de investigación pre clínico; mapeo de investigación clínica y registro en una entidad regulatoria de medicamentos.”**
9. Completar las referencias empleadas en el contexto del aprendizaje.
10. Completar el formato de Coevaluación interna del grupo (Instrucciones: El líder debe de evaluar a sus colaboradores en la dinámica de aprendizaje colaborativo)



Lista de cotejo de la calificación del informe escrito

Sección:
Asignatura: Farmacología
Docente :
Unidad : Semana:

Apellidos :
Nombres :
Fecha :
Duración:.....

Criterios	Indicadores	Cumplió	
		Si	No
Título	1. Presencia de palabras claves relacionadas a su contenido		
Índice	2. Listado jerarquizado de los contenidos.		
	3. Enumeración concordante en forma y contenido.		
Introducción	4. Presentación del objetivo general del informe		
	5. Presentación de la investigación documental motivo del informe.		
	6. Presentación general de las partes del informe.		
Desarrollo	7. Uso e integración de la bibliografía.		
	8. El parafraseo denota un análisis propio y sin plagio.		
	9. Organización jerárquica de la información con evidencias indizadas.		
	10. Utiliza gráficos o esquemas integradores que se relacionan con el tema de investigación.		
Conclusiones	11. Discute el cumplimiento de objetivos de aprendizaje		
	12. Analiza las limitaciones en el trabajo en equipo y se proyecta a nuevos escenarios de aprendizaje.		
	13. Cuidado selectivo y objetivo en los comentarios referentes a la verificación del logro de aprendizaje.		
Bibliografía	14. Presentación completa de las fuentes utilizadas en la investigación documental.		
Calidad del informe escrito	15. Corrección gramatical y ortográfica.		
	16. Ordenación coherente de las ideas.		

Calificación: Para asignar una nota vigesimal se puede utilizar la siguiente fórmula:
(Cantidad de Sí) x 20 / Número total de indicadores
Ejemplo: (15 x 20)/16 = 300/16 = 18.75



Matriz de desempeño Co- evaluación entre estudiantes (Evaluación interna del grupo, no lo realiza el docente)

FORMATO DE COEVALUACIÓN GRUPO N° ____						
Criterios	Puntaje	Integrantes				
		Nombre 1	Nombre 2	Nombre 3		
Compromiso	1 a 4					
Puntualidad	1 a 2					
Responsabilidad en el trabajo encomendado	1 a 4					
Aportes al equipo	1 a 4					
Consideraciones éticas del trabajo colaborativo	1 a 3					
Reflexiones realizadas	1 a 3					
Puntaje Total	20					

Criterios de Co-evaluación:

1. Compromiso de auto aprendizaje individual y colectivo con todos los miembros del equipo mediante trabajo colaborativo.
2. Puntualidad en las reuniones programadas y con la entrega del trabajo asumida.
3. Responsabilidad del trabajo individual y del trabajo con el equipo, hacia el logro del aprendizaje integral.
4. Aportes en síntesis de las revisiones realizadas basados en fuentes indizadas.
5. Consideraciones éticas en el trabajo individual y en equipo, respeto, dialogo asertivo, evitar el plagio, solidaridad y altruismo.
6. Reflexiones realizadas para la construcción del conocimiento, autoevaluación, coevaluación y logro de la meta cognición (cuanto aprendió integralmente, como demuestra este conocimiento en el grupo de trabajo y ante docentes facilitadores).

Referencias bibliográficas

1. Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica, 13e Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner, Björn C. Knollmann. Capítulo 1: La invención de fármacos y la industria farmacéutica
2. PLACENCIA MEDINA, Maritza Dorila, et al. Nivel de satisfacción de estudiantes en el diseño e implementación del laboratorio de simulación virtual en la Sección de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Horizonte Médico, 2015, vol. 15, no 3, p. 51-55.
3. PLACENCIA MEDINA, Maritza Dorila. Evaluación farmacológica de Buddleia globosa ("Matico") en el tratamiento de úlcera gástrica inducida en animales de experimentación. 2001.
4. Fernando Ñaupari Rafael, Claudio Cerrón Landeo, Adiel Flores Ramos, Deisy Aldana Caso. Evaluación de resultados del aprendizaje. Guía para elaboración de instrumentos de evaluación. Oficina de evaluación del aprendizaje Universidad Continental Lima Perú 2015

Links de interés:

5. Investigación en desarrollo de medicamentos: <https://www.msdsalud.es/recursos-salud/guias-para-pacientes/proceso-investigacion-desarrollo-aprobacion-farmaco.html>
6. DIGEMID <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?seccion=6>
7. <https://www.eupati.eu/es/estudios-no-clinicos/descubrimiento-y-desarrollo-de-farmacos/>
8. EMA
http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/displayWelcome.do;jsessionid=rkL8ZaAWkl0Mid9Fa_NKdVKpRO-yElJs3ak_3hStBcFWI2gSwOZQ!493992723
9. FDA <https://www.fda.gov/drugs>
10. Cómo hacer una infografía <https://www.begoromero.com/como-hacer-infografia-herramientas-y-trucos/>



CÓMO REALIZAR LA CREACIÓN DE UNA HOJA MULTIATRIBUTOS Y UNA HOJA DE MEDICAMENTO PERSONALIZADO

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos como una de las herramientas terapéuticas más utilizadas en la práctica de la medicina, constituyéndolos en un bien de consumo esencial para el desarrollo de los países. En la Política Nacional de Medicamentos Aprobado por R.M. N° 1240 – 2004/MINSA cuya finalidad es de:

- a) los medicamentos esenciales, constituyen un componente básico del pleno ejercicio del derecho humano a la salud y por lo tanto todos deben tener acceso a ellos;
- b) los medicamentos representan un alto porcentaje del gasto en salud, tanto en los sistemas de salud, como en las familias; llegando a ser el segundo rubro de gastos en las instituciones de salud y el primer rubro del gasto familiar en salud;
- c) el uso de medicamentos es una de las intervenciones más frecuentemente realizada por profesionales y pacientes para enfrentar los problemas de salud;
- d) el empleo inapropiado de los medicamentos tiene consecuencias importantes sobre la salud de los usuarios, así como efectos sobre la salud pública; es el caso de los antibióticos, cuyo abuso puede dar lugar a resistencia bacteriana y en consecuencia la pérdida de un valioso recurso para el tratamiento de infecciones;
- e) los medicamentos están directamente relacionados con el cuidado de la salud y por lo tanto debe asegurarse su calidad.

Los fármacos sólo se deben prescribir cuando son necesarios, y en todos los casos se debe considerar el beneficio de administrar el medicamento en relación con los riesgos asociados. Para la prescripción razonada es necesario analizar y sintetizar los grupos farmacológicos de eficacia y seguridad comprobada mediante los ensayos clínicos aleatorizados ECAs, para ello seguiremos las pautas de construcción de la hoja multiatributos que sintetiza las características farmacológicas de los medicamentos, considerando el logro de aprendizaje que será demostrado mediante la siguiente competencia:

Construye los instrumentos de evidencia sintética de los atributos farmacológicos de los grupos de medicamentos que han demostrado eficacia y seguridad en una determinada patología denominado como hoja multiatributos de grupos farmacológicos y la elección del medicamento personalizado denominado hoja de medicamento P, demostrando su conducta ética en la veracidad del análisis de la información.

OBJETIVOS



1. Capacitar a los estudiantes para la construcción de la hoja multiatributos de grupos farmacológicos y la hoja del fármaco P.
2. Fortalecer las habilidades de búsqueda y selección de información científica en bases indizadas y agencias regulatorias de medicamento para analizar las evidencias de eficacia, seguridad, conveniencia y costos de los fármacos que se elegirán en las patologías en estudio.

METODOLOGÍA

Metodologías activas de aprendizaje significativo (MAAS); aplicando la Tecnología de la Información y Comunicación TIC mediante las bases de datos de la biblioteca virtual institucional.

Estrategia: Trabajo colaborativo; Técnica de aprendizaje activo para la investigación formativa, se requiere de una organización de equipo de trabajo y seguir estos pasos:

1. Agrupar a estudiantes en equipos de 5.
2. Designar a un estudiante de cada grupo como el líder.
3. Trabajar con la guía para que los estudiantes construyan los instrumentos de aprendizaje de la hoja multiatributos de los grupos farmacológicos y hoja P, motivándolos al trabajo en equipo, consensuando con el líder y su equipo, incorporando la autonomía y responsabilidad de su aprendizaje, la interdependencia positiva y el esfuerzo mutuo por el desarrollo de sus habilidades en la búsqueda y selección de información científica en bases indizadas y agencias regulatorias de medicamento para analizar las evidencias de eficacia, seguridad, conveniencia y costos de los fármacos que serán incorporados en data de los instrumentos.

CONSIGNAS DE APRENDENDIZAJE:

En el grupo el líder y su equipo se asignarán las tareas voluntariamente a cada estudiante para aprender la búsqueda y selección de la información científica cerciorándose que los estudiantes tengan el acceso directo a la información textual izada en físico o en la biblioteca en línea:

1. Busca en PUBMED: "Nombre del medicamento en DCI", y revisa por lo menos dos artículos sobre la eficacia y seguridad farmacológica.
2. Busca ahora en Google académico: "Nombre del medicamento en DCI", y revisa por lo menos dos artículos sobre la eficacia y seguridad farmacológica.
3. Busca en Cochrane.org: "Nombre del medicamento en DCI", y revisa por lo menos dos artículos sobre la eficacia y seguridad farmacológica.
4. Busca en las agencias reguladoras del medicamento: FDA, EMA, DIGEMID las fichas técnicas de los medicamentos en cuestión.
5. Describe el proceso de creación de la hoja multiatributos y hoja P
6. Presenta los productos creados: Hoja multiatributos de fármacos en el SNC y la hoja de Ácido Valproico.



Bases teóricas hacia la prescripción razonada modelo de la OMS-DIGEMID

El Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales, es un documento técnico elaborado por una Comisión de expertos, tomando como base al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, aprobado con RM N° 062- 2010/MINSA que incluye 428 principios activos en 662 presentaciones farmacéuticas que satisfacen las necesidades asistenciales prioritarias de la población, prestando especial atención a su importancia en la salud pública, a la evidencia sobre **seguridad y eficacia, a los estudios de costo-efectividad o a estudios comparativos de costos.**

El Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales se precisan la forma farmacéutica, dosis, indicaciones, farmacocinética, contraindicaciones, precauciones, reacciones adversas, interacciones, tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves, almacenamiento y estabilidad, información básica para el paciente y otras especificaciones que garanticen la eficacia y seguridad para el uso de los medicamentos.
<https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20159es/s20159es.pdf>

Este documento está sustentado en información científica, independiente, objetiva y actualizada sobre los medicamentos, busca informar a los profesionales de la salud a nivel Nacional con el fin de que se utilicen los medicamentos en forma racional y apropiada, mejorando la calidad de atención a los pacientes y la vigilancia del uso de los medicamentos en el sistema de salud.

Para lograr una prescripción razonada la OMS establece un modelo de aprendizaje basado en el aprendizaje basado en problemas, los cuales son directamente relacionados a la salud pública y son aproximaciones a la realidad en la cual se desarrollará el médico y los profesionales de salud, asumiendo sus roles de prescriptor y administrador de medicamentos.

En esta situación problemática se desarrolla el pensamiento crítico del estudiante de medicina, el análisis de los hechos y la situación problemática, motivando a la toma de decisiones para la solución del problema del paciente con una terapéutica razonada.

Los siguientes pasos ayudarán a recordar el proceso de la terapéutica razonada a los prescriptores.

1. Definir el problema del paciente: con el diagnóstico correcto establecer las bases moleculares de la patología existente. Esto ayudará a la prescripción racional, teniendo siempre presente que las enfermedades son procesos evolutivos.
2. Especificar el objetivo terapéutico basado en la fisiopatología de la enfermedad. Con mucha frecuencia los médicos deben seleccionar más de un objetivo terapéutico para cada paciente.
3. Seleccionar las estrategias terapéuticas de acuerdo con el paciente; este acuerdo sobre el resultado, y cómo se puede conseguir, se denomina concordancia. El tratamiento seleccionado puede ser no farmacológico y/o farmacológico; también hay que tener en cuenta el coste total de todas las opciones terapéuticas.
 - a. Tratamiento no farmacológico: Es muy importante tener en cuenta que el paciente no siempre necesita un fármaco para el tratamiento de la enfermedad. Muy a menudo, los problemas de salud se pueden resolver con un cambio de estilo de vida o de la dieta, con fisioterapia o ejercicio, con apoyo psicológico adecuado, y otras medidas no farmacológicas; éstas tienen la misma importancia que la prescripción de un fármaco, y las instrucciones también se deben escribir, explicar y supervisar.
 - b. Tratamiento farmacológico



i. Seleccionar el grupo de fármacos correcto

El conocimiento sobre la fisiopatología implicada en la enfermedad de cada paciente y la farmacodinamia del grupo de fármacos elegido son dos principios fundamentales de la terapéutica razonada.

ii. Seleccionar el fármaco del grupo elegido

El proceso de selección debe considerar la información beneficio/riesgo/coste. Este paso se basa en las pruebas sobre los beneficios clínicos máximos del fármaco para una determinada indicación (eficacia) con los mínimos efectos adversos (seguridad).

Es preciso recordar que cada fármaco tiene efectos adversos y se estima que hasta un 10% de los ingresos en el hospital en países industrializados son debidos a efectos adversos. No todas las lesiones inducidas por fármacos se pueden prevenir, pero muchas se producen por una selección inadecuada de fármacos.

En comparaciones de costes entre fármacos, se debe considerar el coste del tratamiento total, y no sólo el coste unitario del fármaco.

iii. Comprobar la conveniencia (idoneidad) del tratamiento farmacológico elegido para cada paciente

El prescriptor debe comprobar si el fármaco elegido, su forma farmacéutica, pauta de dosificación estándar y duración de tratamiento estándar son adecuados para cada paciente. Se debe individualizar el tratamiento farmacológico a las necesidades de cada paciente.

iv. Escribir la prescripción

La prescripción es el vínculo entre el prescriptor, el farmacéutico (o dispensador) y el paciente; esto es importante para el éxito del tratamiento de la enfermedad existente. Esta cuestión se trata con mayor detalle en la sección siguiente.

v. Dar información, instrucciones y advertencias

Este paso es importante para asegurar la adhesión del paciente y se trata con detalle en la sección siguiente.

vi. Supervisar el tratamiento

La evaluación del seguimiento y el resultado del tratamiento permite su detención (si el problema del paciente está solucionado) o su reconsideración si es necesario. Este paso proporciona información importante sobre los efectos de los fármacos que contribuye a acumular el estado de conocimiento de la farmacovigilancia, necesaria para promover el uso razonado de los medicamentos.

Aprendiendo a construir la hoja multiatributos:

Para este proceso es necesario contar con un glosario de términos y de iconos que nos permitan interpretar los símbolos en los instrumentos para poder incluirlos en la información de las hojas:



↑ = Aumenta. ↓ = Disminuye. **Cp** = Concentración plasmática.

ATC: el código ATC o sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC: acrónimo de anatomical, therapeutic, chemical classification system) es un índice de sustancias farmacológicas y medicamentos, organizados según grupos terapéuticos. Este sistema fue instituido por la organización mundial de la salud, y ha sido adoptado en EUROPA. El código recoge el sistema u órgano sobre el que actúa, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química del fármaco.

Bd: Biodisponibilidad. (Porcentaje de la droga que llega a sangre, para ejercer su acción)

Contraindicaciones: a quienes no se les debe administrar el medicamento

Coste: precio de adquisición del medicamento, por unidad y tratamiento completo

Eficacia es el efecto farmacológico benéfico y se evalúa por ensayos clínicos aleatorizados en fase II, III y Post comercialización. **ECAs**

Eliminación por vía renal ó hepática

Forma farmacéutica como pastillas, tabletas, cápsulas, jarabe, emulsión, suspensión, ampollas, soluciones intravenosas, etc.

Interacciones medicamentosas: se producen cuando hay afinidad química entre dos o más medicamentos, alimento - medicamento, y se generan cambios en el efecto farmacológicos benéficos, estos pueden ser:

Farmacocinéticas; en la absorción, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción

Farmacodinámicas: unión a receptores, enzimas, transductores o segundos mensajeros.

Mecanismo de acción: estudia como una molécula de un fármaco o sus metabolitos interactúan con otras moléculas originando una respuesta (acción farmacológica).

Medicamento genérico, medicamento con principio activo cuya patente ha vencido y debe de demostrar su calidad con estudios de bioequivalencia, para ser intercambiables con el medicamento de investigación.

Metabolismo de Fase I: Enzimas de óxido reducción CYP 450, ejemplo de subfamilias CYP 2D6, 2C9, 3A4, etc.

Metabolismo de Fase II: Enzimas de conjugación, ejemplo Glucoronidasas, sulfotransferasas, acetiltransferasas, etc.

RAMs= Reacciones adversas de los medicamentos (RAM), son las reacciones perjudiciales e inesperadas a medicamentos administrados a las dosis habituales con fines terapéuticos OMS disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html>



Clasificación de acuerdo a los criterios CIOSM

- a. **Muy frecuente:** Se producen con una frecuencia mayor o igual a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. Se expresa $\geq 1/10$
- b. **Frecuente:** Se producen con una frecuencia mayor o igual que $1/100$ pero menor que $1/10$. Se expresa $(1/100 \leq x < 1/10)$
- c. **Infrecuente:** Se producen con una frecuencia mayor o igual a $1/1.000$ pero menor de $1/100$. Se expresa $(\geq 1/1.000 \leq x < 1/100)$
- d. **Rara:** Se producen con una frecuencia mayor o igual a $1/10.000$ pero menor que $1/1.000$. Se expresa $(\geq 1/10.000 \leq x < 1/1.000)$
- e. **Muy rara** Se producen con una frecuencia menor de $1/10.000$. Se expresa $< 1/10.000$

Clasificación según gravedad

- f. **Grave:** cualquier RAM que sea: mortal, suponga amenaza vital, ingreso hospitalario o prolongación del mismo, discapacidad o invalidez persistente, malformación congénita.
- g. **No grave:** las que no cumplan los criterios anteriores.

$T_{1/2}$: Tiempo de vida media del fármaco. (Nos indica el tiempo en el que se habrá eliminado la mitad del fármaco que llegó a sangre)

Tipo de medicamento: genérico o de investigación (con patente vigente)

UP: Unión a proteínas. (Parámetro farmacocinética que nos indica el % de droga libre y da la idea de las interacciones que presentará el fármaco.

VA: Vía de administración.

VD: Volumen de distribución. (Parámetro que nos indica la amplitud, el volumen en el que se distribuye el fármaco en nuestro organismo)

¿Cómo se optimiza la construcción de las hojas?

Estos instrumentos son tablas de dos entradas que se distribuyen en las columnas de la izquierda con la denominación común internacional DCI de los grupos farmacológicos, seguido de las características o multiatributos farmacológicos de los grupos de medicamentos.

Consideraciones del correcto llenado; se indica el grupo de fármacos que han demostrado **eficacia** en el tratamiento de cierta patología mediante ensayos clínicos aleatorizados ECAs; así mismo la información de **seguridad** es decir el grado de inocuidad o el riesgo de generar reacciones adversas propias de su farmacodinamia lo que se evidencia en las publicaciones indizadas de los ECAs, que se buscan y seleccionan de páginas confiables como pubmed o Cochrane en este link: <https://www.cochranelibrary.com/>

Ejemplo: "Valproat" efficacy, se ha realizado la búsqueda con las palabras claves de eficacia del valprotao.

Fig. 1 Pantalla de www.cochranelibrary.com en la búsqueda de eficacia del valproato.
<https://www.cochranelibrary.com/search>



The screenshot shows the Cochrane Library search results for the query "Valproat" efficacy. The page displays 30 results, with the first three listed:

- Valproate for acute mania**
Janina Jochim, Raphael F Rifkin-Zybutz, John Geddes, Andrea Cipriani
Intervention Review 7 October 2019 New search Conclusions changed
Show PICO's BETA Show preview
- Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults**
Matthias Linds, Wim M Mulleners, Edward P Chronicle, Douglas C McCrory
Intervention Review 24 June 2013 Free access
Show preview
- Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults**
Dipender Gill, Sheena Derry, Philip J Wiffen, R Andrew Moore
Intervention Review 5 October 2011

Fig. 2 Pantalla de www.pubmed.com en la búsqueda de eficacia del valproato.

The screenshot shows the PubMed search results for the query "valproic acid efficacy". The search results are displayed as follows:

Search results
Items: 1 to 20 of 399

Filters activated: Clinical Trial. Clear all to show 1617 items.
Did you mean: valproic acid s efficacy (728 items)

- Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus**
Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, Shinnar S, Conwit R, Meinzer C, Cock H, Fountain N, Connor JT, Silbergleit R; NETT and PECARN Investigators.
N Engl J Med. 2019 Nov 28;381(22):2103-2113. doi: 10.1056/NEJMoa1905795.
PMID: 31774955
Similar articles
- Efficacy and Safety of Aripiprazole Versus Olanzapine in Combination With Divalproex for Acute Mania: A Randomized Controlled Trial**
Mehmet N Ayar, M Tahir, MD, Gökçe Z, Burak, SK

Seleccionando los datos de las agencias reguladoras como EMA o la FDA, Ingreso a EMA , a continuación presentamos la búsqueda de Ácido Valproico en la EMA

https://www.ema.europa.eu/en/search/search?search_api_views_fulltext=valproic+acid+efficacy



The screenshot shows the EMA website's search interface. At the top, there is a 'Cookies' notification bar. Below it is the EMA logo and navigation menu. The search bar contains the text 'valproic acid efficacy'. The search results show 27666 results, sorted by Relevance. The results are categorized by 'Categories' (Human, Veterinary, Herbal, Corporate) and 'Type of content' (Documents, News, Events, Others). A specific result is highlighted, showing a referral for 'Valproate' and a status of 'European Commission final decision, opinion/position date: 17/12/2009, EC decision date: 26/08/2010, Last updated: 29/04/2011'. The result text mentions 'Sodium or semisodium) of valproic acid, an anti-epileptic medicine ... depression. The exact way valproic acid works is not fully understood ... Valproic acid/valproate ...'.

Fig. 3 Pantalla de la EMA en la búsqueda de eficacia del valproato.

https://www.ema.europa.eu/en/search/search?search_api_views_fulltext=valproic+acid+efficacy

Los datos para completar la hoja P, es muy importante obtenerla de fuentes confiables para ello se recomienda utilizar las fichas técnicas del medicamento que se publican libremente en las agencias reguladoras del medicamento, entre las cuales tenemos: FDA, EMA y DIGEMID.

En estas fichas vas a encontrar no solo las características farmacodinámicas y farmacocinéticas, sino las RAMs, indicaciones, contraindicaciones y las alertas de peligro que pueden presentarse y que debes de informar al paciente.

Se recomienda revisar el siguiente link:

1. https://www.who.int/medicines/news/2017/20th_essential_med-list/en/
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573566/>

Ahora te presentamos el diseño de la hoja multatributos de los grupos farmacológicos y te ayudaremos a completar siguiendo estos pasos:

1. Búsqueda de información en bases de datos confiables: Pubmed, Cochrane, Scielo, Science direct usando los descriptores de búsqueda DCI; eficacia, toxicidad, Reacciones adversas.
2. Seleccionar la información usando los filtros de ensayos clínicos aleatorizados, eficacia y reacciones adversas.
3. Ingresar a las agencias reguladoras como EMA, FDA, DIGEMID y buscar las fichas técnicas con el DCI.
4. Analizar los datos del perfil farmacológico que comprende: Farmacocinética, farmacodinamia, indicaciones, contraindicaciones, presentación y alertas de seguridad.
5. Completar los datos que solicita el formato con la mayor veracidad de las fuentes, así como los esquemas que puedas desarrollar para comprender mejor los datos de la farmacodinamia.



Hoja de Grupos Farmacológico en la terapéutica del Sistema Nervioso Central

GRUPO FARMACOLÓGICO	Mecanismo de acción	Eficacia	Seguridad RAMs	Indicaciones	Contraindicaciones	Interacciones	Forma Farmacéutica
ANSIOLÍTICOS							
Diacepam https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28504861							
Escitalopram https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/72554/72554_ft.pdf							
Venlafaxina https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70279/70279_ft.pdf							
Buspirona https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70279/70279_ft.pdf							



ANTIDEPRESIVOS	Mecanismo de acción	Eficacia	Seguridad	Indicaciones	Contraindicaciones	Interacciones	Forma Farmacéutica
Nortriptilina https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/48462/FT_48462.pdf							
Sertralina https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68140/FT_68140.pdf							
Fluoxetina https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62661/FichaTecnica_62661.html.pdf							
Carbonato de litio http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/48932/48932_ft.pdf							
ANTIPSICÓTICOS							
Respiridona: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66801/66801_ft.pdf							
Olanzapina							



https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68735/FT_68735.html.pdf

**Referencias bibliográficas
sobre eficacia y seguridad**

**Hipervínculos a las fuentes
oficiales de la evidencia.**



GRUPO ATC		PERFIL FARMACOLOGICO HOJA P						
Prototipo		FARMACOCINETICA						
Estructura Química del fármaco P	V.A	Bd	UP	Vd. L/Kg	Metabolismo	Eliminación	T1/2	Eficacia
								Evidencia por ensayos clínicos aleatorizados
	FARMACODINAMIA							
Mecanismo de acción			Efecto y aplicación clínica		Dosis			

RAMs		Contraindicaciones	Interacciones	Forma Farmacéutica	Costo
Frecuentes:	Infrecuentes				
Según gravedad Grave:	Raro				
No grave:	Muy raro				

Revisa el concepto de los atributos farmacológicos tanto de los grupos farmacológicos como del medicamento P, para realizar el llenado correcto con los datos oficiales, los costos puedes verificarlo en una farmacia de MINSA como en una particular más cercana a tu domicilio.



Revisa ahora con tu equipo estos logros de aprendizaje:

1. En PUBMED buscaste y lograste encontrar con el "Nombre del medicamento en DCI", dos o más artículos sobre la eficacia y seguridad farmacológica.
2. En Google académico hallaste con "Nombre del medicamento en DCI", más de dos artículos sobre la eficacia y seguridad farmacológica.
3. En Cochranelibrary.com con el "Nombre del medicamento en DCI", hallaste más de dos artículos sobre la eficacia y seguridad farmacológica.
4. En la FDA, EMA, DIGEMID hallaste las fichas técnicas de los medicamentos en cuestión.
5. Describe el proceso de creación de la hoja multiatributos y hoja P
6. Presenta los productos creados: Hoja multiatributos de fármacos en el SNC y la hoja de Ácido Valproico.

Esta verificación se debe de realizar en forma individual y grupal, considerando que cada estudiante es responsable de su formación profesional con ética y valorando responsablemente su tiempo y de los demás integrantes del escenario de aprendizaje.

Referencias bibliográficas:

Baños, J.-E., & Farré, M. (2013). LA ENSEÑANZA DE LA FARMACOLOGÍA EN LAS FACULTADES DE MEDICINA DEL SIGLO XXI: UNA PERSPECTIVA DESDE EL ESPACIO EUROPEO DE EDUCACIÓN SUPERIOR. *Revista de Farmacología de Chile*, 11-18.

de Vries, T. P., Henning, R. H., Hogerzeil, H. V., & Fresle, D. A. (1994). *Guide to Good Prescribing. A Practical Manual*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales.

Fernando Ñaupari Rafael, Claudio Cerrón Landeo, Adiel Flores Ramos, Deisy Aldana Caso. Evaluación de resultados del aprendizaje. Guía para elaboración de instrumentos de evaluación. Oficina de evaluación del aprendizaje Universidad Continental Lima Perú 2015

Midlöv, P., Höglund, P., Eriksson, T., Diehl, A., & Edgren, G. (2015). Developing a Competency-based Curriculum in Basic and Clinical Pharmacology - A Delphi Study Among Physicians. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 413-420.

Patrício, K., Borges Alves, N., Arenales, N., & Queluz, T. (2012). Teaching the Rational Use of Medicines to medical students: a qualitative research. *BMC Medical Education*, 1-7.

Venturelli, J. (2000). *Educación Médica. Nuevos enfoques, metas y métodos*. Washington: Organización Panamericana de la Salud.

MINSA Formulario Nacional de medicamentos Esenciales 2008 Lima Perú
http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2008-01-01_Formulario_esenciales.pdf

MINSA Formulario Nacional de medicamentos Esenciales 2011 Lima Perú
http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Acceso/SEMTS/GestionFortalecimientoComitesFarmacoterapeuticos/02_Formulario_2011.pdf

Se recomienda revisar el siguiente link:

1. https://www.who.int/medicines/news/2017/20th_essential_med-list/en/
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573566/>



Ahora deben de realizar la coevaluación del trabajo en equipo.

Matriz de desempeño Co- evaluación entre estudiantes (Evaluación interna del grupo, no lo realiza el docente)

FORMATO DE COEVALUACIÓN GRUPO N° ____						
Criterios	Puntaje	Integrantes				
		Nombre 1	Nombre 2	Nombre 3		
Compromiso	1 a 4					
Puntualidad	1 a 2					
Responsabilidad en el trabajo encomendado	1 a 4					
Aportes al equipo	1 a 4					
Consideraciones éticas del trabajo colaborativo	1 a 3					
Reflexiones realizadas	1 a 3					
Puntaje Total	20					

Criterios de Co-evaluación:

1. Compromiso de auto aprendizaje individual y colectivo con todos los miembros del equipo mediante trabajo colaborativo.
2. Puntualidad en las reuniones programadas y con la entrega del trabajo asumida.
3. Responsabilidad del trabajo individual y del trabajo con el equipo, hacia el logro del aprendizaje integral.
4. Aportes en síntesis de las revisiones realizadas basados en fuentes indizadas.
5. Consideraciones éticas en el trabajo individual y en equipo, respeto, dialogo asertivo, evitar el plagio, solidaridad y altruismo.
6. Reflexiones realizadas para la construcción del conocimiento, autoevaluación, coevaluación y logro de la meta cognición (cuanto aprendió integralmente, como demuestra este conocimiento en el grupo de trabajo y ante docentes facilitadores).



Ficha de evaluación de las hojas multiatributos y hoja P

Sección:
Asignatura: Farmacología
Docente:
Unidad: Semana:

Apellidos:
Nombres:
Fecha : Duración :

CRITERIOS	INDICADORES	Escala		
		Insuficiente 0	Aceptable 1	Muy Bueno 2
Construcción de la hoja multiatributos y hoja P	1. Los instrumentos de estudio: hoja Multiatributos de grupos farmacológicos y la hoja P ha sido construida en el equipo de trabajo en una escala...			
Fuentes de información: Pubmed Cochrane Google Scholar Scielo Sciencedirect	2. Se ha utilizado una variedad de reconocidas fuentes de información que otorgan validez y confiabilidad al contenido...			
Organización de la información	3. La información recopilada está bien organizada, el llenado de los atributos farmacológicos y la eficacia y seguridad investigada, se relacionan con las evidencias en ECAs presentados ...			
Citas y referencias	4. Se han utilizado referencias indizadas que apoyan el correcto llenado de los instrumentos y enriquecen el autoaprendizaje responsable de su formación médica...			
Conclusiones	5. Las conclusiones están claramente formuladas, se relacionan con el tema y muestran un conocimiento y comprensión del tema de parte del estudiante.			
Presentación formal	6. El trabajo se presenta en el formato propuesto			

Calificación: 2.0 por cada punto obtenido y el puntaje total se divide entre el factor 1.2
Para asignar una nota vigesimal se puede utilizar la siguiente fórmula:
Ejemplo: $(2 \times 2 \times 6) / 1.20 = 20$