

50 R F-C/CATL
515-581.5
C. 11/1



FOLIOS

CONSIDERACIONES

SOBRE EL

ARTE DE FORMULAR

DISCURSO LEÍDO EN LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUJÍA DE BARCELONA

POR EL

Dr. D. Valentin Carulla Margenat

EN EL ACTO DE SU INGRESO EN LA MISMA

DISCURSO DE CONTESTACIÓN

DEL

Doctor Don Juan Giné Partagás

11 DE ENERO DE 1901



BARCELONA

TIP. DOMINGO CASANOVAS, HOSPITAL, 87

1901

8
A

62-86-20

615.14

CONSIDERACIONES

SOBRE EL

ARTE DE FORMULAR

DISCURSO LEÍDO EN LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUJÍA DE BARCELONA

FOR EL

Dr. D. Valentin Carulla Margenat

EN EL ACTO DE SU INGRESO EN LA MISMA

DISCURSO DE CONTESTACIÓN

DEL

Doctor Don Juan Giné Partagás

11 DE ENERO DE 1901

BARCELONA

TIP. DOMINGO CASANOVAS, HOSPITAL, 87

1901



CONSIDERACIONES SOBRE EL ARTE DE FORMULAR

DISCURSO DE RECEPCIÓN

DEL

DR. D. VALENTÍN CARULLA MARGENAT

Ilmo. Sr.

SEÑORES:



Al ingresar en corporación tan docta y pisar el umbral de vuestro templo, vigoriza al corazón, la idea, de que no vengo á ocupar sitio barrido por la muerte; que tarea más grata á la de loar grandezas y virtudes que fueron, nos és, la de recordaros los nuevos lauros que mi antecesor *Dr. Arola*, asuma en su carrera al ser nombrado Catedrático numerario, y que si bien apena su ausencia, siendo cual puede ser ella transitoria, queda difumada por la aureola de tan merecido ascenso.

Jamás imaginara que mis ensueños de antaño, cuando en el seno del batallar por la existencia eran mis medios, la cueva, la trastienda y el mostrador de la botica, al trocarse un día en realidad acongojaron mi ánimo al empequeñecer el espíritu!

¿Ayer? ¡albricias de la edad! vaporosas ilusiones que de no estar mecidas por el amanecer de la pubertad, destellos hubieran sido de desequilibrado cérebro ó síntomas de manía sistematizada!

¿Hoy?... la duda; la realidad de aquellas ilusiones con el claudicar de nuestras fuerzas, fatídica pendiente de la cual se vislumbra el fondo

del abismo, sin más fé de ella para alejarnos, ni más resabio de esperanza, que el logro de vuestra proverbial benevolencia.

Al cobijarme en la sección de *Farmacía* y *Farmacología*, yá que el almirez y el tubo de ensayo, fueron los primeros dientes de mi niñez científica, es en justa recordanza á mis prestinas aficiones y en loor y prez de aquella profesión que alentando mis deseos, por el mar de las ciencias médicas, al puerto de la medicina me condujo.

Las censuras que hallamos en innúmeras obras y trabajos publicados, por lo que al adelanto de la *Terapéutica* cual al *ejercicio farmacéutico* hacen referencia, han sido acicate para nuestro cometido, que aunque, convencidos de que inútiles á virar de frente causales de tal monta, para dar con nuevos derroteros con que alejarnos de anticuado *escepticismo*, que comenzando por el denominado objetivo ó corporeo de *Pirrón*, siguiendo por el de *Arcesilao*, recordando el pensamiento de *Sócrates*, «lo único que sé, es que no sé nada» y el criticismo esceptico de *Kant*, para llegar al positivista y empírico de *Encsidemo*; vemos de antaño la semilla de la incredulidad próspera germinar al divorciarse la fé de la ciencia! En vano de la razón dudaban y de la razón para ello se servían, que al afirmar desde *Pirrón* á *Hume*, debíase dudar de todo, dejaban el dudar de algo! A pesar de todo ello, de este escepticismo histórico, engendro de exclusivismo filosófico, queremos aportar una molécula hacia las reformas iudubitavelmente necesarias en la enseñanza de la *Farmacología*, con que fundamentar los principios sobre los cuales por igual descansa, la redacción de una fórmula y su despacho.

Tal ha sido, M. I. Sr. y Sres. Académicos, nuestro objetivo, al escojer como á pertinente á la sección, el siguiente tema:

CONSIDERACIONES SOBRE EL ARTE DE FORMULAR

comentarios, que para engalanarlos en lo posible, pongo al amparo de tan solemne acto académico.

Se define el «arte de formular» diciendo, que es el conjunto de reglas que deben guiar al médico en la prescripción de los medicamentos.

Cándida fuera la creencia de que para formular bien, bastare el recuerdo de las partes constitutivas de la receta ó sean, preposición, asignación, suscripción & cual de las integrales de la segunda, base, abyuvante, escipiente, intermedio y correctivo, que si cual dice *Buffón*: «el estilo es el hombre», «la receta es el médico» (*Pesset*); y en ella se evidencía hasta dó llega el conocimiento farmacológico, no tan solo por lo que respecta al origen, naturaleza, propiedades fisio-químicas del medicamento elegido, sinó por lo que hace referencia á su acción, efectos, distintas formas farmacológicas y farmacéuticas, cual á múltiples condiciones que influyen en más ó en menos la actividad del mismo.

Así pues, al elegir como á tema «Consideraciones sobre el *arte de formular*» no ha sido con el objeto de hacer hincapié en las distintas integrales que constituyen la receta, como tampoco en aquellas observaciones necesarias al redactarla, cuales la de escribirlas claramente, emplear el idioma pátrio escepto en aquellas substancias que convenga ocultar al enfermo, marcar con todas sus letras las dosis, á continuación de cada fármaco &: sinó que persuadidos de que la característica del problema terapéutico (como decia el Dr. Carbó) consiste en «cono-

cer lo qué se dá, como se dá, fijarse á quien se dá, y saber el por qué se dá»; nuestras consideraciones se dirigen, al conocimiento de los fundamentos *farmacognósicos*, *farmacodinámicos* y *farmacotécnicos* pertinentes é indispensables al arte que nos ocupa, á la par que poner de manifiesto las modificaciones necesarias á introducir en la enseñanza de la *medicina* y de la *farmacia*, para el mejor logro del mentado objeto.

Habida cuenta de lo dicho, dividamos nuestra labor en las cinco secciones siguientes:

- 1.^a Conocimientos farmacognósicos.
 - 2.^a Conocimientos farmacodinámicos.
 - 3.^a Conocimientos farmacotécnicos.
 - 4.^a Condiciones múltiples que hacen variable el coeficiente de actividad medicamentosa.
 - 5.^a Deficiencias que se notan en el modo de ser actual del *arte de formular*; males que de ello se originan y medios á emplear para su tratamiento.
-

CONOCIMIENTOS FARMACOGNÓSCOS

Al mencionar tales conocimientos, no es con el objeto de entrar en detalles por lo que respecta al origen, naturaleza, y propiedades físico-químicas de los medicamentos en general, y si tan solo para puntualizar lo necesario de un estudio más detenido, del que hoy por hoy se hace de los mismos, tratándose, cual se trata, de principios fundamentales del arte de recetar.

Al prescribir un fármaco á un objeto y para un efecto dado, necesitamos primordialmente el conocimiento de sus propiedades y composición, ya que de ello depende cualitativa y cuantitativamente considerada la actividad del mismo. Y no se nos diga que lo pertinente al origen y naturaleza, cual á la influencia ejercida por el suelo, clima, época de recolección y cuidados á la misma inherentes, sean hechos cuyo conocimiento sea tan solo necesario al boticario; que si en realidad primordialmente le interesan, al objeto de obtener formas medicamentosas que reúnan las condiciones respectivas de buena preparación y actividad correspondientes, no será lastre supérfluo el que las conozca el médico, al cual constándole las diferencias existentes, por ejemplo, entre nuestro cáñamo y el indiano, entre el granado y el granado silvestre, el ricino de los climas fríos, con el propio de los cá-

lidos, á la par que convencido de que la digital recolectada jóven y en su primer año, contiene poca digitalina por más que abunda en digitalina, mientras que en la recolectada al aparecer las primeras flores y en su segundo año, la cantidad de aquella es mucho mayor; á parte de los trabajos de *Gerrard*, demostrando analíticamente un 25 por 100 más de actividad en la belladona salvaje que en la cultivada y los de *Praetor*, fijando experimentalmente el duplo de acción (en intensidad) del acónito de América con respecto al cultivado en Europa..... son hechos tales, que por sí aportan la necesidad de su conocimiento en el acto de prescribir un medicamento dado.

Mas aún, siguiendo por tal senda y fijándonos en el reino vegetal, que viene á ser el más socorrido para el suministro de substancias medicamentosas, vemos que no en todos los casos los principios alcalóideos ó glucósidos se hallan repartidos por igual en las distintas partes de la planta: ¿cómo olvidar que en la raíz del acónito se encuentra de un 3 á un 5 por mil de aconitina, y en cambio en sus hojas escasamente podemos titular un uno por mil? Y los trabajos de *Brandes* fijando en un 1'5 por 100 la cantidad hallada de malato ácido de atropina en la raíz de belladona desecada y de 0'50 á 0'60 gramos por 100 en la tierna (según trabajos de *Geiger* y *Hesse*), constatando tan sólo un 0'52 por mil (*Wasilewsky*) en sus hojas respectivas? Y en fin, que larga fuera tal labor, el obtener *Nativelle*, 10 centigramos de digitalina en 100 gramos de hojas de digital mondadas de nervios y pecíolos, y tan sólo 2 miligramos en idéntica cantidad de una mezcla de raíz, tallos, pecíolos y nervios; ¿no ponen de manifiesto, las discrepancias relativas al *quantum* de actividad, á la par que lo indispensable de su conocimiento para no prescribir indistintamente, un alcoholaturo, una tintura, ó un extracto por ej. de la raíz ó de las hojas de tales medicamentos?

¿Y qué diremos de la importancia para con el arte de formular, del conocimiento de la característica física y estructura química de los fármacos que elegimos? Indispensable se hace, no ya tan sólo para valernos de la adecuada forma de administración medicamentosa, sino también para rehuir al asociar distintas substancias, del hecho de incompatibilidad química de las mismas. Es más, el sendero que sigue

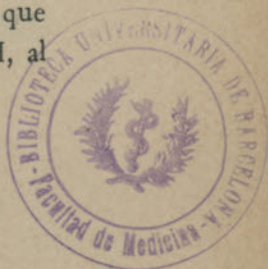
la Terapéutica de ogaño, impelida por el avance de los conocimientos etiológicos actuales, implica como obligado guía, el estudio químico, no habiendo lugar á duda, que tan sólo con él, podrá llegarse al logro de su ideal, ó sea, al conocimiento de substancias antitóxicas, que siendo tales, inactiven las distintas toxinas pertinentes á las múltiples bacterias patógenas conocidas.

Entre tanto, necesario se hace para el arte que nos ocupa el seguir paso á paso las tentativas experimentales que ha lugar en busca de la relación que pueda existir entre la estructura fisico-química de una substancia y su acción fisiológica, yá que las corrientes modernas hacen consideremos el efecto de un medicamento dado, como á resultante de la reacción que el mismo ocasiona al contactar con un órgano ó grupo de órganos de nuestra economía; hecho que implica por ende dos factores: el primero, correspondiente á la estructura fisico-química de la substancia empleada y consistiendo el segundo, en las propiedades biológicas de las células vivientes impresionadas por el fármaco que hallan en el medio que las rodea.

De cotejar la acción homóloga de diferentes sales de una misma substancia química, como la toxicidad de varias sales de potasa, la inocuidad relativa de determinadas sales de sodio y la similar acción obtenida del empleo de los distintos preparados salinos del hierro y del mercurio, cual las de una misma substancia alcaotoidea; se fundamentó la hipótesis, de que los compuestos químicos de constitución homóloga, homología presentaban en su acción fisiológica.

Y por más, que las experiencias de *Richet*, contradictorias á las de *Blake* y *Rabuteau*, sobre si en un mismo grupo la intensidad de la mentada acción, estaría en relación directa ó inversa al peso atómico de los elementos constitutivos, no hayan aportado hechos de importancia á tal objeto; no así, por lo que pertenece al estudio de las substancias de la química orgánica, en las cuales se ha buscado la existencia de aquellas analogías de acción y de estructura.

Por ellas, y á tales trabajos debidos, sabemos la positiva analogía de actividad en los alcoholes de la serie aromática. Es más, vemos que de reemplazar un átomo de H del núcleo *benzól*, por uno de OH, al



objeto de producir alcoholes, á la par que reemplazando de este C_6H_5OH , sucesivamente, un átomo de H por CH_3 , C_2H_5 &, los alcoholes resultantes (fenól, cresól, timól &) poseen todos ellos propiedades antisépticas.

Si introducimos un átomo de N al nucleo *benzói*, aparece el grupo de la *piridina*, cuyos derivados poseen todos una afinidad electiva para con el sistema nervioso. Los productos de substitución clorada, bromada ó yodada de los radicales de ácidos grasos, provocan todos ellos insensibilidades, correspondiendo por lo tanto al grupo de los anestésicos, y más de manifiesto se evidencia tal relación, al fijarse en la resultante de la sucesiva substitución de un átomo ó átomos de H por uno ó varios de Cl, en el CH_4 (*metano*), que dá por resultado la obtención del metano mono, di, tri y tetraclorado, substancias todas que provocan el sueño, que son anestésicos totales y cuya actividad es tanto mayor en cuanto mayor sea el número de átomos de Cl, que el compuesto contenga. Los trabajos de *Buchheim*, acusan el mismo hecho con los alcaloides naturales como para los cuerpos orgánicos obtenidos sintéticamente.

Que conviene sea hecho probado y resulte siempre positivo lo anotado, lo atestigua, el que dado este paralelismo entre la homología de acción y de estructura química, podríamos á beneficio de un cambio dado en la constitución de una substancia, modificar á voluntad la acción primitiva de la misma en sentido determinado. Pero para llegar á la meta de tales aspiraciones nos hacen falta conocimientos, que por hoy, no poseemos, pertinentes al segundo factor que hemos dicho interveniría en toda acción fisiológica. Mientras no conozcamos la estructura química del protoplasma en general y de los diversos elementos celulares en particular y ateniéndonos por otra parte al hecho de tener que considerar la acción fisiológica como á proceso complicado, cual á reacción en la que juega papel importante la célula viviente; no hemos de conseguir tal objeto, tanto más, en cuanto, la causa determinante de acción no estriba en la composición química grosera, ni en el número respectivo de átomos, y si tan solo, como fija *Stokvis*, en el

relativo agrupamiento de los mismos, en los estados moleculares más íntimos y en sus más sùtiles movimientos.

Y dejando la hipótesis de *Loew*, sobre la naturaleza aldehídica del protoplasma viviente; y los interesantes trabajos de *Curci* de *Catane*, al comentar en sus «*Rudimentos de la nueva farmacología racional*» que en todo compuesto químico el H actúa como á medicamento excitante, el C como á paralizante y considera al O como factor dotado de la propiedad de moderar ó inmovilizar en más ó en menos á los anteriores elementos: el laboratorio se ha encargado de sentar como á verdad inconcusa, la intervención directa, que hemos dicho era necesaria, del protoplasma en toda acción medicamentosa. De otro modo, dadas las primeras hipótesis, no nos fuera explicable el hecho de ver substancias de composición heterogénea producir efectos parecidos, cual ocurre por ejemplo; por el empleo de determinados ácidos, bases y sales metálicas, obteniendo análogos efectos cáusticos á pesar de ser su composición química distinta; y la identidad de efecto producido en los glóbulos rojos de la sangre, en pos de inhalaciones de hidrógeno arsenicado, de inyecciones hipodérmicas de glicerina, de inyecciones intravenosas de agua destilada ó de ácidos biliares; cuerpos todos, de factura química tan distinta.

¿Y tiene importancia el conocimiento de la estructura física de los medicamentos, á nuestro objeto? Recordando los bellos trabajos de *De Vries* y de *Van 'T Hoff*, demostrativos de la relación directa que existe entre el peso molecular de una substancia y la temperatura de fusión, congelación, presión osmótica y conductibilidad eléctrica; sabiendo de otra parte que las propiedades osmóticas de los medicamentos se hallan en razón directa con la rapidez de acción y siéndonos conocido en fin, que entre las primeras condiciones indispensables á la vitalidad celular, se halla la de una imbibición acuosa apropiada y suficiente á la par que una permeabilidad ó impermeabilidad para con las materias disueltas; poseemos permisas suficientes para afirmar el hecho de tal importancia.

A la verdad pues, que para el logro de lo que queda comentado

¿cuanta falta no hace, el estudio de una *Física* y de una *Química*, aplicadas á las *Medicina*?

II

CONOCIMIENTOS FARMACODINÁMICOS

El formular un medicamento, implica á nuestro objeto, el conocimiento de su acción y de sus efectos (acción fisiológica y terapéutica), yá que la farmacodinamia es estudio fundamental del arte de prescribir.

Para que tal sustancia obre (refiriéndonos á acciones generales), ha de absorberse, circular y eliminarse, teniendo en cuenta que el olvido de alguna ó algunas de las circunstancias que puedan modificar cualquiera de las fases constitutivas del apellidado *ciclo medicamentoso*; lleva en sí, la alteración en el *quantum* de acción del fármaco prescrito; sabido lo cual, queda demostrada la necesidad de tales conocimientos al recetar, al objeto de fijar, en lo posible, el coeficiente de actividad medicamentosa, en cada caso.

Es hecho probado en el laboratorio y en la clínica, el de que todo medicamento debe ser soluble en el agua ó en nuestros humores, hallarse en cantidad proporcional á la superficie absorbente y de escasa acción local ó tópica; en segundo lugar, que la superficie de absorción debe de ser húmeda, permeable y extensa; y en tercer y último tér-

mino, debemos atender á la edad, sexo é idiosincracia del sujeto, cual al estado vascular de la mucosa que debe absorber.

No vamos á detallar estas circunstancias modificatrices de tal acto, citemos tan solo ahora, á nuestro objeto, los trabajos de *Briquet*, demostrando cual a naina la absorción en los procesos febriles, y los experimentos de *Magendie*, *Stelberger* y *Erichsen* (comprobados periodicamente en el laboratorio de fisiología de nuestra Facultad), demostrativos de la influencia que ejerce la mayor ó menor plenitud vascular con respecto á la rapidez de absorción; sirviéndonos para ello de inyecciones hipodérmicas de una solución de estrignina (en cantidad igual á igualdad de peso) á un número de perros, la mitad de los cuales sangramos previamente, á la par que inyectamos á los otros, en el seno de la corriente venosa, cantidades variables de agua salada al 6 por 1000. El resultado es siempre el mismo, preséntase el tétanos estrígnico primeramente en los perros sangrados, y sucesivamente en los demás, con tanta mayor tardanza, en cuanto, mayor haya sido la cantidad de agua salada empleada; de modo y manera, que el lapso de tiempo transcurrido entre la inyección estrígnica y la presentación del tétanos, fluctua entre 7 y 20 minutos respectivamente.

¿Como no tener presente tal influencia en la administración de determinadas substancias, que cual con el tártaro emético ocurre, de propinarlo á un individuo bien alimentado y en pos de una de sus comidas, va absorbiéndose lentamente, patentizando efectos de alta tolerancia, comparativamente á los que le son comunes?

De otra parte, debemos tener presente en cada caso las ventajas é inconvenientes de la vía de absorción elegida, que si por ejemplo, la piel provista de su epidermis no absorbe, á no tratarse de substancias volátiles ó gaseosas, ¿á qué prescribir pomadas á base de quinina en busca de efectos antitérmicos? Y á no tratarse de hecho dependiente de absorción local, cual ocurre al recetar grasas ó linimentos á base de láudano, morfina, cocaina, ácido salicílico, en busca de su efecto calmante ¿cómo llenar indicaciones que presuponen el hecho de una acción á distancia, con el empleo de los mentados tópicos?

Con ventajas y sin los inconvenientes de los métodos dérmico y

entodérmico, ha venido el hipodérmico ha sustituir á aquellos; más al elegir tal vía de absorción, debemos procurar prescribir medicamentos que se disuelvan en vehículos de poco estímulo local ó tópico, á la par que ordenar la limpidez y asepsis de tales soluciones.

Generalmente nos servimos de la mucosa digestiva, como á vía de absorción, y en este caso es cuando debemos recordar la influencia que cabe tenga, en pró ó en contra de la misma, al denominado *quimismo gástrico*, que si administramos los glucósidos en momentos de vacuidad estomacal, es por tratarse de sustancias que altera é inutiliza el mismo jugo péptico, á la par que siendo necesario para con las materias azoadas al objeto de peptonizarlas, cual para las sales insolubles de hierro, al objeto de transformarlas en solubles; es ley de buen formular, el ordenarlas para el acto de las comidas. ¿Cuanta falta no hace el conocimiento del mecanismo íntimo que tiene lugar en el seno de la viscera gástrica, especialmente por lo que concierne á los cambios que en la misma sufren los medicamentos ingeridos; tanto más, en cuanto, defectuosa nos es la comprobación de tales hechos de un modo experimental?

Idéntica penumbra existe por lo que concierne á las reacciones que se efectúan en el intestino delgado, y á fuer que con su conocimiento pudiéramos saber de una vez á que atenernos, por lo referente á la prescripción de los apellidados antisépticos intestinales, y cuyos efectos, hoy por hoy, debemos considerar como á problemáticos.

¿Y qué diremos de la absorción por el intestino grueso? ¿Qué condiciones debemos tener presentes para alimentar ó medicar por tal vía á un enfermo dado? ¿Cuáles son los conocimientos indispensables que han de guiarnos en la prescripción de los enemas respectivos?

Desde los trabajos de *Voit* y *Bauer* (1869) quedó científicamente demostrado, ser un hecho, la absorción por el intestino grueso, pudiéndonos servir de tal vía para con determinados medicamentos y como á medio con que alimentar, aunque muy insuficientemente, á individuos que debilitados ó expuestos á morir por inanición se hallan dado un obstáculo esofágico ó pilórico que les imposibilita su alimentación normal.

Conste sintéticamente, ya que no ha lugar para nuestro objeto á un estudio analítico, que la alimentación exclusiva por tal vía, aun en estado normal es del todo insuficiente, ya que si bien se absorben determinadas sustancias hidrocarbonadas, queda el hecho limitado, pues produciéndose azucar, obra como á irritante del intestino y provoca crisis diarréicas; que por lo que se refiere á las sustancias albuminoideas se absorben en menor cantidad y con dificultades mayores; y por lo que respecta á los cuerpos grasos debemos considerarlos como á inadsoresibles. Pero á pesar de ello, cuando exista la necesidad ó cuando se trate de tal vía de absorción, como á medio supletorio, nos fijaremos en que *Eichorst* y *Berder* han demostrado que la albúmina y la grasa son absorbidas en mayor cantidad, al añadirles cloruro sódico y que *Leube* se servia como á enema alimenticio, de una papilla formada por 25 ó 30 gramos de sustancias grasas, 150 gramos de carne de buey y 50 gramos de pancreas desgrasado, diluido todo en agua templada; y que si hoy siguiendo el proceder de *Dujardin-Baumetz*, se ordenan en general enemas á base de huevos y peptona al objeto de dar directamente al intestino grueso, sustancias nitrogenadas á la par que convencidos de la facilidad en absorberse de las peptonas, cual vienen parafraseando *Catillon* y *Kohlenberger*; distamos mucho de hallarnos convencidos; creyendo, dadas las múltiples alteraciones que sufren las mentadas peptonas, en el empleo de enemas de leche, huevos, caldo, extracto de carne & pero añadiéndoles una cantidad de jugo pancreático que coadyubará á peptonizar los azoados, á convertir los amilaceos en azúcar y á emulsionar las grasas, facilitando en lo que quepa, su absorción consecutiva.

Y si en las prácticas de formular tales enemas, vemos que lo preferible consiste en inyectarlos en cantidad y valiéndonos de una sonda hacer que lleguen arriba del tramo intestinal, con lo que afianzar se prolongue por más rato el contacto con la mucosa, que habra sido *a priori* lavada con enema aséptico; cuando se trata de prescribir enemas medicamentosos, segun se trate de sustancias absorbibles por tal vía rapidamente (yoduros, cloral, antipirina &), ó bien de otras que si bien se absorben ha de ser por contacto prolongado (quiina por

ej.), en estos casos como no recordar las ventajas del empleo de una pequeña cantidad de vehículo, vehículo las mas de las veces de alguna consistencia, cual el mucilago de goma, y añadiendo algunas gotas de láudano, en aquellos casos en que sea necesario amainar la acción tóptica de la substancia empleada, dada la cual, se malbarataría el hecho de absorción consecutiva?

Es absorbido el medicamento; ha llegado á la sangre por la rápida vía venosa ó la lenta linfática, sufre en su constitución modificaciones ignoradas las mas, y una vez en la trama de nuestros tejidos, al hallarse en el medio que rodea á cada elemento anatómico, viene la electividad medicamentosa, desconocida en su esencia, ya que á tanto no llegan los conocimientos de química biológica actuales; y á la par que ella, vá efectuándose la última parte del denominado ciclo medicamentoso ó sea la eliminación; eliminación tan necesaria, en cuanto existe aquella ley terapéutica que expresa: «toda substancia para producir efectos medicamentosos debe eliminarse, que de nó, los efectos tóxicos reemplazan á los efectos terapéuticos.»

¿Eliminación medicamentosa? Como olvidar las modificaciones que sufrir puede y el modo y forma de garantizar sea un hecho en cada caso, al ordenar un medicamento? Tan variable es cualitativa y cuantitativamente considerada, que si hay substancias que se eliminan á los pocos minutos de ingeridas, otras tardan 12, 20, 24 horas, á la par que para otras dura el acto algunos días, no faltando, aunque en escaso número las que necesitan tiempos mucho mayores ¿como no regular las dosis pues en unos casos y supeditar á treguas de descanso su administración en otros, al objeto de evitar efectos de acumulación, contraproducentes á nuestro objeto?

En cada caso debemos recordar las condiciones de los emunctorios en general y del riñon en particular, ya sea por la acción que el medicamento empleado pueda ejercer sobre el mismo, cual tambien por las modificaciones que cabe sufra la substancia, al eliminarse por riñon con alteraciones funcionales ó anátomo-patológicas.

¿Como no atender pues al recetar el salol por ej. sus efectos mas ó menos anúricos, para maridar su uso con substancias alcalinas que

modifiquen tal hecho, no alterando su acción? ¿Como no emplear las mismas ú otras sustancias, conocidas por *Gubler* con el nombre de *cuerpos vectores*, que de asociarlas, á alguno de estos medicamentos que se eliminan por la piel provocando dermatosis, hacen vire la via eliminatoria, desapareciendo el malestar cutaneo, al cese de la eliminación mentada?

Habida cuenta de lo dicho, podremos evitar en muchos casos los fenómenos de bromismo y de yodismo en pós la administración de pequeñas cantidades de bromuro ó de yoduro, en individuos con efecto renal; cual los trastornos cerebrales subsiguientes á la administración del ácido salicílico, á individuo en aparejadas condiciones.

En dos palabras: de indubitada necesidad el conocimiento de la acción medicamentosa para con el arte de formular, debemos tener presente las condiciones necesarias para que esta acción aparezca, á la par que una vez patentizada, no se conierta en tóxica, la que era fisio-terapéutica. Hemos de conocer el paralelismo que debe existir entre la absorción y la eliminación del fármaco; no debemos forzar la administración de substancia alguna, cuando convencidos nos hallemos de que no resultan los efectos, ni aparecen sus acciones á las dosis correspondientes..... para el logro de todo lo cual, se hace indispensable experimentar de firme, sancionar en el laboratorio acciones y efectos de fármacos y tóxicos; á la par que ir ahondando en el estudio de la *química biológica*, cuyo atraso relativo vienen á poner de manifiesto, los lunares que hoy por hoy se notan, en el estudio de los fundamentos farmacodinámicos del arte de medicar.

III

CONOCIMIENTOS FARMACOTÉCNICOS

Importantísimos son tales conocimientos al arte de formular y de ellos en especial, los pertinentes á la asociación medicamentosa y á las formas de los mismos, en sus dos modalidades de forma farmacológica y forma farmacéutica ó forma de conservación y forma de aplicación ó administración.

De las antiguas triacas hemos llegado al reinado de los alcaloides y de los principios activos, de la *polifarmacia* á la *monofarmacia*; ayer, creyendo que de asociar, seis, ocho, veinte medicamentos, podriase modificar el funcionalismo de varios aparatos á la par; hoy, en pos de la proscripción de las triacas bajo todas sus formas y todos sus grados, la fórmula simple, el principio activo escueto; y nó con el exclusivo objeto de alejarnos de los hechos de incompatibilidad y de sus secuelas, sinó por creer que del uso de tal, va con él, la *quinta esencia farmacológica*. Ni tanto, ni tampoco; ni creer en mezcolanzas, de las cuales no podemos saber lo que ha de resultar químicamente consideradas, ni entregarnos sistemáticamente á la tendencia de actualidad, habida cuenta de que experimental y clínicamente resulta falsa la idea, de que los alcaloides representan, condensadas y con mayor energía, la acción *completa*, del polvo ó de los jugos de los cuales aquellos proceden,

¿cómo puede sernos dable por ejemplo, con el empleo de la morfina, quinina y digitalina, sustituir y llenar cumplidamente *todas* las indicaciones pertinentes al opio, á la quina ó á la digital? Sabemos por otra parte, que los principios inmediatos de un mismo vegetal, ejercen entre sí acciones que desconocemos en su esencia, pero que apreciamos en sus resultados; así tenemos al macerado de ruibarbo que obra como á purgante, acción debida al principio activo denominado *rabarbarina*, principio que es insoluble en el agua, de modo que debemos presuponer la existencia en el ruibarbo de otro ú otros principios, que actuando sobre aquel lo convierten en soluble. La misma cantaridina que es insoluble en el agua hirviendo y en cambio al tratar con esta á un número de cantaridas, obtenemos con la solución resultante, efectos vesicantes, debidos á que se ha disuelto aquella, influenciada, tal vez, por una materia amarilla contenida en las mismas cantaridas. Y así con la quina, digital &

A pesar de todo ello, resulta en la práctica preferible, generalmente, ser parco en cada fórmula; atreviéndonos á anotar, que unicamente debemos recurrir á la asociación medicamentosa, cuando tratemos de llenar alguna de las siguientes indicaciones:

1.^a Coadyubar á la acción medicamentosa del preparado con otro ú otros: ej. el hierro con el manganeso.

2.^a Mitigar la acción tópica irritante de algún medicamento, ó inhibir del que elijamos, efectos que puede producir sin que nos convengan, fuera de su acción principal que es la que deseamos; así, el asociar al áloes, el jabon amigdalino, opio á los mercuriales.

3.^a Hacer más agradables ó coadyubar á la absorción de sustancias medicamentosas, de propiedades organolépticas desagradables los más; ej. emulsionar con extracto de malto y pancreatina al aceite de hígado de bacalao, añadir glicirrizato amónico á los preparados químicos.

4.^a Obtener mayor pujanza de acción, en la asociación de varios fármacos, en comparación á la resultante de sumar las pertinentes á cada uno, cual ocurre con las mezclas antisépticas; ó bien obtener una acción, de asociar dos ó más sustancias, discrepante de la que corres-

ponde á cada componente (la diaforesis producida por una mezcla de ipecacuana y de opio); ó asociar, por fin, substancias que den lugar por mútua reacción á que aparezca un nuevo compuesto ó pongan á la substancia activa en estado naciente, cual ocurre con las píldoras de *Blaud*, y en la poción antiemética de *Riviere*.

Y 5.ª Asociar, cuando haya de resultar el hecho de mayor seguridad en la absorción y eliminación medicamentosa, así maridamos pequeñas cantidades de antipirina á las dosis de quinina que administramos á individuo con alta pirexía, (puesto que la pasmosa rapidez con que se absorbe la antipirina hace descienda lo suficiente la temperatura, para que sea un hecho la absorción química) ó añadir bicarbonato sódico al salol, ó al mismo yoduro ó bromuro, para los cuales, desempeñará el papel de *cuerpo vector*.

En síntesis, tales son los fundamentos que han de guiarnos al formular, para elegir ó desechar la asociación medicamentosa.

Y ¿que diremos de las formas? Al prescribir un medicamento, debemos conocer las formas de conservación del mismo en las oficinas de farmacia, á la par que las distintas formas que nos son dables escoger al ordenarlo, con que facilitar su administración ó aplicación; teniendo primordialmente en cuenta de hacer sea lo más agradable posible cual á propósito para garantizarnos el título de su actividad. ¿Porqué el confundir las formas farmacológicas y farmaceuticas, en todas las clasificaciones empleadas, enumerando al lado de los polvos, extractos y jarabes; las emulsiones, píldoras, perlas y bolos, por ejemplo; siendo la característica de los unos, la apropiada á su conservación en la farmacia, y la otra pertinente á su buena administración? Porqué, para bosquejar mejor su estudio, no las reunimos en los dos grupos respectivos de *formas farmacológicas* y *formas farmaceuticas*, subdividiendo las segundas, en formas de administración y formas de aplicación, según sea el objeto que llena el medicamento ordenado? ¿Porqué no separar de una vez, de entre las primeras, estas formas apellidadas *especies*, *pulpas*, *zumos* &, yá que no son formas de conservación, por lo mismo que se alteran con pasmosa rapidez? No ha lugar á duda, que reina verdadera anarquía por lo referente á las condiciones per-

tinientes á cada forma y á ello debido, resulta casi siempre infructuoso, el que pueda el médico conocer el coeficiente de actividad de la elegida, hecho importante, cuanto lamentable, para la práctica del arte que nos ocupa.

Las formas farmacológicas, vienen á ser distintos preparados que el farmacéutico obtiene de los medicamentos respectivos con el objeto de conservarlos en su oficina, ya que las mas de las veces, punto menos que imposible fuera la conservación del vegetal en buen estado; en otros casos, por ser medio adecuado de reunir en poco volumen, actividad correspondiente á gran cantidad de fármaco; y en no pocas ocasiones, ya que tratándose de sustancias exóticas, el comercio y mercados extranjeros nos remiten sus distintas formas de conservación.

Tales formas serían perfectamente conocidas por médico y farmacéutico y especialmente por lo pertinente á su grado de actividad, á estar incluidas en la *Farmacopea española*.

Pero como que el número de formas comprendidas en el mencionado *Código* es escaso, ya que escasos relativamente son los medicamentos inscritos (y aún la mayoría anticuados y por ende de deshecho) y habida cuenta por otra parte, de que existen en la misma deficiencias de monta por lo que pertaíne á ordenar el modo de prepararlas, cual ocurre por ej. al indicar en la obtención de los extractos, «que el liquido extractivo se evaporará hasta consistencia de extracto» como si del grado de mayor ó menor concentración, no dependiera mayor ó menor actividad, correspondiente á la diferencia en cantidad de principios activos, en una unidad de peso; ¿qué de particular que en la generalidad de los casos las formas de determinados medicamentos, ora procedentes del extranjero (obtenidos segun el inodo y forma mencionado en el correspondiente *Código*), ora preparados por el farmacéutico, según el proceder que crea mas adecuado al caso; resulten, que á igualdad de peso, el coeficiente de actividad sea distinto?

Para no recargar la nota en demasía, fijémonos tan sólo y á la ligera en los *extractos* y *tinturas alcohólicas*. ¿Porque una vez obtenido el liquido extractivo no es evaporado al vacío hasta llegar á una consistencia, dada la cual, uno, dos, diez gramos del extracto, correspondan

á la actividad de uno, dos, diez gramos del vegetal ó al duplo del mismo? en una palabra ¿porqué no ingresan de una vez los *extractos líquidos ó flúidos*, á garantizarnos la actividad correspondiente á la cantidad del mismo prescrita?

¿Y en las tinturas alcohólicas? Según se emplee el producto primordial de la fermentación alcohólica (alcohol etílico), ó bien los diferentes alcoholes industriales, que no corresponden al anterior, á pesar de rectificarlos con el objeto de expoliarles, aldeidos, éteres, alcohol propílico, butírico, amílico, ácidos de la serie grasa &. según el grado de concentración (alcohol de 60° 89° 90° &.); según la naturaleza de las substancias predominantes en el vegetal ó droga correspondiente; según se emplee el vegetal en estado tierno ó previamente desecado; y dada, por último, tal ó cual proporcionabilidad entre las cantidades de alcohol y de droga, cual el procedimiento elegido; así resultará, en más ó en menos, la actividad del producto; tanto mas de tener en cuenta, en cuanto muchas son las tinturas que diariamente ordenamos y no inscritas en la *Farmacopea*, el farmacéutico ó bien las obtiene de distintos mercados extranjeros, ó las prepara cual mejor cree. ¿Como hacer resulte unificación en la actividad de las mismas, siendo hecho positivo las permissas anotadas?

Fijémonos al azar en la tintura de *nuez vómica* y en la de *cólchico*, en distintas *Farmacopeas* y observaremos lo siguiente:

TINTURA DE NUEZ VÓMICA

I parte por 5 p. de alcohol á 80° (*Farmacopea española y Codex*).
 I » » 10 » » » á 80° (*F. belga y en la de Chile*).
 I » » 10 » » » á 70° (*F. Suiza y en la alemana*).

TINTURA DE CÓLCHICO

I parte por 5 p. de alcohol á 80° (valiéndonos de los bulbos).-*F. española*.
 I » » 5 » » » á 60° (» de las semillas).-*Codex y F. belga*.
 I » 6'5 » » » á 53° » *F. de los Estados--Unidos*.
 I » 10 » » » á 68° » *F. austríaca*.
 I » 7'5 » » » á 57° » *F. británica*.
 I » 40 » » » á 69° » *F. alemana*.

y por mas que no caben dudas en estos dos casos concretos, pues debemos atenernos á nuestra *farmacopea*; al recetar la tintura de *adonis vernalis*, *estrofantus hispidus* y tantas otras, el coeficiente de su actividad será en cada caso, según sea la procedencia, y modo y forma de obtención de las mismas. É idénticas deficiencias pudiéramos comentar, en las demás formas farmacológicas, ó sean: jarabes, aceites, esencias &c.

¿*Formas farmacéuticas*, en sus dos modalidades de *formas de administración* y de *aplicación*, hemos dicho? Estas son las que directamente y en cada caso prescribe el médico, al objeto de que el farmacéutico dé á las drogas para su debida aplicación ó administración. Si la importancia de la *f. farmacológica* estriba en el conocimiento, en lo que cabe, del coeficiente de actividad medicamentosa; por lo que respecta á las *formas farmacéuticas*, su característica consiste; en saber escoger la que reuna las debidas condiciones, para que una vez aplicada ó administrada, resulte la acción y efectos correspondientes.

Pudiendo subdividir las primeras, según que la vía elegida sea la *gastro-intestinal*, *la rectal*, *pulmonar*, *dérmica* ó *hipodérmica*; y las segundas según se apliquen en la *piel* ó en las *mucosas*; no vamos á comentar las deficiencias que se notan en cada una de ellas, bastará tan sólo esbozar algunas, con que fundamentar nuestro aserto ó sea, la de ser necesidad absoluta el estudio mas profundo de las mismas, por el médico y farmacéutico, al objeto de cimentar en firme, los conocimientos farmacotécnicos pertinentes al arte de formular.

Ya que nó al empleo de la cuchara de *Carón*, ni á las prácticas de anestesia gustativa á beneficio de las soluciones hidro-alcohólicas de *acido ginnémico* tituladas al 6, 8 y 10 por 100, debemos tener presente, por ejemplo, al ordenar papeletas con substancias de malas condiciones organolépticas; ó permutar, á ser posible, tal forma con la de sello ó con la de cápsulas gelatinosas de *Le Huby* y *Mezery* (fabricadas con mucilago de liquen carragahén y en forma de dos segmentos tubulares que enchufan); ó bien servirnos de correctivos, cual del *glicirrizato amónico*, para con las sales quínicas ó de la *sacarina* que usada con cautela puede servirnos, cual lo hace, al endulzar en lo que cabe, la *amaradura* del régimen á que se supedita al diabético.

La forma pilular, tal vez la más usada, ya que es la que más exactamente facilita la división del medicamento, requiere las más de las veces para su confección, el empleo de escipientes, substancias que deben fijar algo más la atención de lo que buenamente se cree, ya que no es baladí, el conocer por ej. que de entre los escipientes sólidos, el polvo de altea dá una elasticidad á la masa que dificulta su división, que la goma arábica y la goma tragacanto, á no ser en pequenísimas cantidades, endurecen de tal modo la masa, que cabe den un estéril recorrido á lo largo del tubo digestivo, resultando *píldoras perpétuas*, y que el preferible entre ellos, es el polvo de regaliz en general, el óxido de magnesia para los balsámicos, para los oleosos la miga de pan y el jabón amigdalino para lo creosota. Que entre los escipientes blandos ó líquidos; la miel, ofrece el inconveniente que conteniendo azúcar incristalizable deja blanduchas á las píldoras, pudiendo emplear mucilagos, extractos blandos, jarabe, glucosa &, según los casos. Para ser buen escipiente, debe ser inerte ó poco menos, poderlo emplear en pequeña cantidad, para no aumentar desmesuradamente el tamaño de las píldoras, y capaz de mantener á estas en buena consistencia, sin que se licuen ni endurezcan excesivamente, á fin de no entorpecer la absorción medicamentosa. Dejando, hoy por hoy aparte, el deseo de dar con un escipiente general, resultando inútil el propuesto, que consiste en una masa gelatinosa, mezcla de goma tragacanto, glicerina y una pequeña cantidad de agua (*Pharm. Zeitung* et *pharm. Centralhalle* XXIX); vale la pena conozcamos y prescribamos en cada caso los más convenientes, tales cuales por ej: una mezcla de carbonato de magnesia y jabón medicinal para con los aceites esenciales (*Appolonato*), el óxido magnésico para los bálsamos y trementinas (*Jones*), el succino para las gomas-resinas, el fosfato de cal para el unguento napolitano, la parafina y espelma para las píldoras de permanganato potásico (*Martindale* y *Masón*), el Kaolin para las de nitrato de plata, la cera (*Hoger*), para las substancias poco solubles en el agua cual el eucaliptól, mentól &; y así sucesivamente según sea la substancia empleada.

Los *gránulos*, generalmente preparados en grandes cantidades, y que han adquirido importancia como á medio peculiar de buena

dosificación de sustancias activas, ofrecen dificultades que los colocan por debajo de las pildoras, ya que no siendo casi nunca su preparación extemporánea; y excepto en los timbrados, expuestos á que se confundan, ya que iguales son en color y tamaño, resultan preparación deficiente á nuestro objeto ¿porqué pues, respetando en lo que valen las opiniones de *Champigny Benoit* y *Adrián*, partidarios de los gránulos porqué, repito, no seguimos el consejo de *Petit*, al proponer hace diez años á la sociedad farmacéutica de París, suplir la mentada forma, con disoluciones tituladas al milésimo de la substancia activa, sirviendo de solvente una mezcla de 333 c. c. de glicerina ($D=1'25$ á 15°) con 147 c. c. de agua destilada y 520 c. c. de alcohol a 95° llamándoles *gricero-alcoholado del principio respectivo*? Con ellos, á las ventajas más ó menos hipotéticas de los gránulos asumiríamos, la de ser preparados por el farmacéutico, con principios activos, de titulación conocida y por ende, sin tener que vacilar en la posología de los mismos.

Al prescribir formas para la vía rectal, recordemos lo antes mencionado con respecto á las condiciones que deben reunir los enemas alimenticios y medicamentosos, cual tener presente en las inyecciones gaseosas rectales; que respecto á ellas, estamos solamente en su período experimental; pero señalemos á los supositorios, como á forma que deben acariciar médico y farmacéutico, especialmente en aquellos casos, en que les muestra su tolerancia la mucosa rectal, á pesar de contener ellos substancias cual la creosota, que en otra forma y por la misma vía, dada la intolerancia que ofrecen, debemos considerar como inadministrables.

Al prescribir *trociscos*, *cigarrillos* y *papeles medicinales* en las prácticas de inhalaciones ó fumigaciones, debemos tener presente la facilidad y rapidez de su absorción por las raicillas de origen de las venas pulmonares, penetrando el medicamento vertiginosamente en el seno de la circulación mayor; todo lo cual, no deja de ser atendible en cada caso.

Y descartando la poco socorrida *vía dérmica*, en busca de acciones generales; por lo que respecta á la *vía hipodérmica*, el médico al elegirla debe tener presente, las condiciones de la substancia activa que pres-



cribe, del ménstruo que ordena y de los denominados *tabloides hipodérmicos*, para lo que convenirle puedan.

¿Por lo que respecta al principio activo? A ser alcaloides, deben de ser solubles ó sinó solubilizarlos con ácido tartárico y titular perfectamente la solución: si empleamos sus sales, por lo que se refiere á la cantidad que corresponde de aquel, fijarnos en la tabla de equivalentes. Si empleamos anhídridos (cafeína, teobromina &), el que siendo solubles unicamente en determinadas soluciones salinas, cuando se ordenan á dosis crecidas, emplear á tal objeto, en especial el beazoato de sosa ó en su defecto, el salicilato de la misma base. Si se trata de glucósidos ó alcaloides obtenidos sintéticamente, ser cautos en su posología, dadas las múltiples condiciones que pueden exacerbar su actividad. Hemos de ver en el empleo de los extractos, que el aumento de densidad que proporciona, al líquido, dificulta la inyección. A tratarse del empleo de sales metálicas si no son mercuriales, en las cuales contamos con sus peptonatos, ó de no ser el arsénico ó arseniatos, que bajo su forma orgánica (medicación cacodilica) son bien tolerados, deberemos las mas de las veces, cual ocurre con el empleo de los hidrocarburos ó sustancias aromáticas, anestesiar *in situ* (con éter ó cloruro de etilo), para disminuir aunque sea transitoriamente la irritabilidad que producen. Por último, al servirnos de sales ó cuerpos insolubles, aparte la técnica de tal ordenanza, debemos fijar se distancie su administración, en lapso comprendido entre algunos días y 2 ó 3 semanas, con que dar tiempo á que desaparezca el resabio irritativo de la anterior que es el hecho demostrativo de la absorción, de la cantidad previamente inyectada.

¿Por lo referente al líquido á elegir? Puede ser el agua destilada ó esterilizada, el agua de laurel cerezo ó la de ulmária, porque conteniendo cantidades de ácido cianídrico ó salicílico, impiden se altere la solución, al privar el desarrollo de determinados micro-organismos. Cuando el principio activo no es soluble en el agua, entonces hay que cotejar, en cada caso, ventajas é inconvenientes del empleo de la vaselina líquida medicinal (*Meunier*), neutra y no irritante cual la glicerina, que antes se usaba ó bien los aceites vegetales ó animales (*Rousel*), que

se absorben más fácilmente, ya que se halla demostrado sufren verdadera digestión en el seno de los tejidos; aunque, empleándolos en pequeña cantidad para alejar el temor (*Touvenaint*) de que puedan producirse elementos embólicos grasos, consecutivos á tales inyecciones.

¿Y referente á los *tabloides hipodérmicos*? Estas pequeñas lenticulas comprimidas, compuestas de una mezcla del principio activo con azúcar de leche, tan preconizadas en Inglaterra, Francia y Estados Unidos, verdadero recurso en casos de urgencia; no reúnen las condiciones de los diversos solutos, que al prescribirlos, son preparados extemporaneamente en cada caso.

Y sí con tanta cautela observamos los efectos y titubeamos en el empleo de determinadas substancias, que la balanza pesa exactamente, pero cuya actividad es variable por inúmeras circunstancias comentadas, y por comentar en el capítulo siguiente, como hacer no suban de punto tales dudas tratándose de estas formas *opoterápicas*, que bien podemos apellidar *formas de laboratorio*, dados los conocimientos y cuidados que requiere su preparación; formas; cuya alteración presupone el hecho de letalidad mil veces mayor á la pertinente á las antes mencionadas?

Por último; al ordenar un medicamento para aplicarlo, debemos tener presente si escogemos las formas de baños, lociones, fomentos ó soluciones; la integridad de la piel ó grado de absorción que ofrezcan las mucosas respectivas, serosas, heridas, trayectos fistulosos &, al objeto de que no resulten hechos de acción general ó de toxicidad, al efecto local que nos era objeto: tener á la par en cuenta los efectos irritativos que pueden ocasionar en su contacto; y por último prescribir las soluciones antisépticas (tóxicas) incoloras, con algo de materia tintórea, al objeto de evitar lamentables confusiones. Y para con las pomadas que aplicamos al objeto de obrar tópicamente ó en busca de su absorción local, ¿como no atender á las condiciones inherentes á los diversos excipientes grasos á emplear? Dadas las condiciones que han de servirnos de norma, en cada caso, para escojer el preferible; ó sean, el grado de irritabilidad que provocan en su contacto cutáneo, la facilidad de que se les pueda incorporar homogéneamente una cantidad de

líquido y el grado de difusión que alcance en el espesor del *dérmis*; es como reportaremos ventajas del empleo, como á tales, ya del *aceite*, *manteca*, *manteca benzóica*, *vaselina*, *glicerina*, *glicerolado de almidón* ó bien de la *lanolina*.

De todo lo cual bien resulta, que de consuno médico y farmacéutico clamando en contra del estado actual de nuestra *Farmacopea*, debieran llevar, en pleno conocimiento de lo necesario de su reforma, tal deseo, á todas nuestras *Academias*; y ver si así, del total esfuerzo; resultaba el hecho, tan necesario para el médico que prescribe cual para el farmacéutico que despacha.
