

# Veinticinco años como catedrático de farmacología (1976-2001): Algunas reflexiones<sup>1</sup>

ALFONSO VELASCO MARTÍN  
Valladolid

El día seis de Septiembre de 1971 tomaba posesión de la plaza de Profesor Agregado Numerario de Farmacología Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense en virtud de concurso-oposición y cuatro años y medio después, el día uno de Marzo de 1976 en virtud de concurso de acceso, tomaba posesión de la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba. Por ello agradezco a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid el que me dé la oportunidad de reflexionar acerca de mi labor docente e investigadora en estos veinticinco años que llevo de Catedrático de Farmacología de la Universidad Española y me permita hacer un ejercicio de autocrítica, «pensar y obrar, obrar y pensar he ahí la suma de toda la sabiduría» según Goethe. Soy hijo de contable y desde los dieciséis años ayudaba a mi padre a llevar las contabilidades que proporcionaban a la familia los medios de subsistencia, por ello sé que hay un debe y un haber (sombras y luces) y me gustaría que el haber de estos veinticinco años fuera superior al debe.

Durante los cuatro años y medio que fui Profesor Agregado Numerario de Farmacología Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense, desempeñé una labor investigadora muy superior a la que he reali-

zado posteriormente como Catedrático de Farmacología en las Universidades de Córdoba y de Valladolid (trece trabajos de investigación publicados en inglés en revistas internacionales como: *Experientia*, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *British Journal of Pharmacology*, *Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy* y *Acta Diabetologica Latina*). Pude desempeñar esta labor investigadora, porque dispuse de abundantes medios materiales y humanos y porque durante este periodo tuve muy poca carga docente, el Director del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense, Profesor García de Jalón, era decidido partidario del reparto del Programa teórico y práctico de Farmacología entre todos los profesores numerarios y no numerarios del Departamento y al ser muchos profesores, tocábamos cada uno de nosotros a muy pocas clases. Por ello, francamente aburrido porque yo necesito la docencia como el drogadicto la droga de abuso que consume, en Octubre de 1973 acepté el puesto de Profesor Encargado de Terapéutica y Dietética de la Escuela de Enfermeras del Hospital Clínico de San Carlos de Madrid, este cargo que desempeñé durante tres años me fue ofrecido por el Excmo. Sr. Prof. Dr. D. Valentín Matilla Gómez (q.e.p.d) Académico Secretario Perpetuo de la Real Academia Nacional de Medicina,

<sup>1</sup> Comunicación presentada en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid el día dos de Marzo de 2001.

corporación de la que soy Académico Correspondiente desde Enero de 1974. En esta Escuela de Enfermeras puse en práctica mis métodos de evaluación continua que después apliqué en las Facultades de Medicina de las Universidades de Córdoba y de Valladolid. Entre 1972 y 1976 publiqué tres importantes trabajos sobre Docimología en las Revistas: Archivos de la Facultad de Medicina de Madrid y Anales de la Real Academia Nacional de Medicina.

Voy a considerar tres aspectos de mi labor como Catedrático de Farmacología de la Universidad Española a lo largo de estos veinticinco años:

1. Cargos académicos desempeñados
2. Labor docente
3. Labor investigadora

## 1. CARGOS ACADÉMICOS DESEMPEÑADOS

A lo largo de este periodo he desempeñado los siguientes cargos: Catedrático-Director del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba desde 1 de Marzo de 1976 a 30 de Septiembre de 1979, Director de la Escuela de ATS de la Excm. Diputación Provincial de Córdoba desde 1 de Octubre de 1976 hasta 30 de Septiembre de 1979, Profesor Encargado de Terapéutica y Dietética de la Escuela de ATSF Reina Sofía de Córdoba desde uno de Octubre de 1977 a 30 de Septiembre de 1979, Vice-decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba desde uno de Diciembre de 1977 a 30 de Septiembre de 1978, Catedrático-Director del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid desde el uno de Octubre de 1979 hasta Febrero de 1986, Director del Departamento de Biología Celular y Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad

de Valladolid desde Febrero de 1986 hasta el 14 de Abril de 1988, Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid desde el 17 de Noviembre de 1995, Vocal de la Comisión Nacional de la especialidad de Farmacología Clínica a propuesta del Ministerio de Sanidad y Consumo desde 3 de Julio de 1985 hasta el 29 de Diciembre de 1989, Vocal de la Comisión Asesora de Publicaciones e Intercambio Editorial de la Universidad de Valladolid desde 1991, Presidente del Comité Organizador y del Comité Científico de la XVII Reunión Nacional de la Sociedad Española de farmacología celebrada en Valladolid los días 22, 23 y 24 de Septiembre de 1993 y Subdirector del Instituto Universitario de Neurociencias de Castilla y León desde el 23 de Noviembre de 1998.

## 2. LABOR DOCENTE

La enseñanza de la Farmacología es algo que me ha preocupado desde siempre, prácticamente desde que era Alumno Interno en la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid a los veinte años, habiendo profundizado fundamentalmente en el tema de la evaluación o docimología, ya que como sostiene Miller, G.E. en su clásico libro «Teaching and learning in Medical School», Harvard University Press, 1961...»Modificar un programa o una técnica de enseñanza sin cambiar el sistema de evaluación puede no conducir a nada, mientras que el cambio del sistema de evaluación sin modificar el sistema de enseñanza tiene mayor repercusión sobre la naturaleza y la calidad del aprendizaje...» Estas palabras cobran vigencia en estos momentos en los que en España se han implantado los nuevos planes de estudio que se están modificando en estos momentos.

Publiqué mi primer artículo sobre docimología en 1972 en la Revista «Archivos de la Facultad de Medicina de

Madrid»; en 1976 presenté la tesina de Fernando Villacorta Mas, dirigida por mí en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense sobre «Evaluación en Farmacología: Período 1972-75»; en 1981 presenté en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid la Tesis Doctoral de Alfonso Carvajal García-Pando también dirigida por mí titulada «Investigación sobre Evaluación de la Enseñanza de la Farmacología mediante distintos tipos de pruebas» y a partir de entonces cada cuatro o cinco años he presentado en la misma Universidad diversas Tesis Doctorales sobre el tema analizando las variables introducidas por mí en el tratamiento pedagógico de los Alumnos <sup>(1,10,8,7)</sup>, que he publicado periódicamente <sup>(16,2,17,18,11,14)</sup> y que he presentado en el X Congreso Nacional de Educación Médica S.E.D.E.M. celebrado en 1989 en Alcalá de Henares y en la XVII Reunión de la Sociedad Española de Farmacología celebrada en Valladolid en 1993.

A continuación voy a tratar de resumir de la forma más breve posible mi dilatada experiencia en este campo. Considero la evaluación como un examen de conciencia que realizan profesores y alumnos acerca de la labor efectuada por ambos y que constituye la base de una autocrítica objetiva y eficaz. Por el momento ninguno de los métodos de evaluación disponibles empleado aisladamente proporciona información completa. El Examen práctico individual en el Laboratorio y la resolución de casos programados manejando bibliografía son modalidades a las que habrá que recurrir en el futuro, aunque no se puede prescindir de una prueba objetiva, ni de una prueba de tipo ensayo oral o escrita. En el Doctorado y para adjudicar la calificación de Matrícula de Honor a los Alumnos de Farmacología de tercer curso de Licenciatura he recurrido a pruebas de evaluación que durante su desarrollo requieren la utilización de libros de texto, formularios, notas, etc., los malos resultados obtenidos hasta ahora, me han obligado a retrasar la implantación de esta modalidad de evaluación durante el período de licencia-

tura, por ejemplo durante el curso 1994-95 los nueve alumnos de mi grupo que obtuvieron la calificación de sobresaliente y aspiraron a la calificación de Matrícula de honor realizaron una prueba objetiva manejando la bibliografía obteniendo una puntuación decimal de 3.89+0.53, piénsese que son los mejores alumnos del grupo, soy un profesor exigente y no regalo el sobresaliente; desde luego no creo que el Nuevo Plan de Estudios de Medicina proporcione a los Alumnos la madurez necesaria para la realización de este tipo de pruebas, a pesar de que la resolución de problemas debe constituir el objetivo básico de la enseñanza de la Medicina. La Tesis de Luis Malfaz demuestra que el rendimiento académico de los Alumnos del Nuevo Plan de Estudios de Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid es significativamente inferior al de los Alumnos del Plan de 1973; a pesar de que la nota exigida en Selectividad para ingresar en la Facultad de Medicina es muy superior.

Durante el período 1976-79 en la Facultad de Medicina y en las Escuelas de Enfermería de la Universidad de Córdoba y 1979-83 en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid los alumnos fueron sometidos a un régimen de evaluación continuada, con preguntas en clase o seminarios, exámenes parciales no liberatorios de tipo ensayo y objetivo empleados simultáneamente y examen final oral. Los resultados fueron relativamente buenos, porque el método permitía sedimentar los conocimientos y evitaba los atracones de última hora; en la convocatoria de Junio superaban el examen al menos el 65 por ciento de los alumnos presentados, a pesar de que bastantes alumnos tenían pendientes asignaturas de cursos anteriores y no estaban en las mejores condiciones para superar la Farmacología. Se observó correlación positiva entre las distintas modalidades de evaluación (preguntas en clase, exámenes parciales y examen final) y también existía correlación entre las calificaciones obtenidas mediante la utilización de pruebas objetivas y de tipo ensayo em-

pleadas simultáneamente, lo que avalaba la fiabilidad de las pruebas. Los índices de dificultad y de discriminación de las preguntas objetivas de elección múltiple eran perfectamente concordantes con los de la Guía Pedagógica de la OMS (6).

En 1982 en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid por presiones de la Jefatura de Estudios de dicha Facultad, se suprimió el método de evaluación continuada, se hicieron dos exámenes parciales no liberatorios trimestrales y un examen final ante Tribunal nombrado por el Departamento o la Junta de Facultad consistente en una prueba objetiva de elección múltiple y una prueba de tipo ensayo de cinco temas escritos sorteados del programa oficial de la asignatura, leídos públicamente por el alumno ante el tribunal y sus compañeros. Esta modalidad de evaluación disparó el número de suspensos. Durante el periodo 1979-82 en la convocatoria de Junio, los alumnos fueron examinados por el único catedrático de Farmacología existente, aprobaron 460 y suspendieron 174; a partir de 1983 hasta 1986 son examinados por el tribunal resultando aptos 565 y no aptos 418 en la convocatoria de Junio, el valor de  $X^2$  es de 37.8 ( $P < 0.01$ ), ya hay dos catedráticos, el sistema es legal y transparente y se recurre a una pedagogía defensiva e inútil que incrementa la mortalidad académica y no evita el conflicto entre los dos catedráticos que se agudiza en Octubre de 1989 y obliga a dividir el curso en tres grupos. Cada catedrático se responsabiliza de un grupo y el profesor titular más antiguo se responsabiliza del tercero. Cada profesor responsable de grupo actúa con total autonomía y a partir de 1992 se permite a los alumnos el cambio de grupo.

A partir de 1989 hasta 1996 me hice cargo de un grupo de Alumnos cuyo número variaba entre 46 y 81. Durante el periodo 1989-91 en mi grupo recurrió al empleo de la «Evaluación formativa» tal y como es definida en la Guía Pedagógica de la OMS (6) o sea la evaluación frecuente y no sancionadora de los alum-

nos a lo largo del curso, de forma que el profesor desconoce la identidad del alumno durante la realización de las pruebas y sólo al final del curso, en Septiembre, cuando las actas han sido entregadas en el negociado, mediante un sistema de plicas semejante al que es empleado por las Reales Academias en la adjudicación de los premios que convocan, se identifica a los alumnos, con objeto de comprobar si aquellos que han participado en el sistema de evaluación formativa (un mínimo de tres evaluaciones de las cuatro o cinco realizadas) obtienen mejores resultados que los que no lo han hecho. Los resultados presentados en la Tesis Doctoral de María Jesús Martín Serna (7) demuestran que la «Evaluación formativa» no mejora el rendimiento académico de los alumnos de Farmacología. Estos resultados me obligaron a replantearme el problema en 1991, decidí mantener la evaluación continuada, pero identificando al alumno en todo momento, también decidí que la calificación media de estas sesiones de discusión en grupo y la calificación media de los exámenes parciales influyese en un determinado porcentaje en la calificación definitiva de los alumnos junto con el examen teórico final y el examen práctico, desde luego se incrementa el número de alumnos que participa en las evaluaciones de las sesiones de discusión en grupos y se reduce de forma significativa el número de alumnos no aptos, en especial en la convocatoria ordinaria de Junio, una explicación posible es que la evaluación continuada aumenta la motivación del alumno al saber que su esfuerzo es valorado. La evaluación continuada en una sola asignatura tiene el inconveniente serio y grave de que los alumnos dedican más esfuerzo a esta asignatura descuidando gravemente las demás, debido precisamente a su inmadurez; como se ha comentado previamente en las Tesis Doctorales de Alonso-Vielba (8) y Pérez-Accino (10) cuando se suprimió la evaluación continuada en Farmacología en 1982 no mejoró sustancialmente en rendimiento académico en las otras tres asignaturas de tercer curso, a pesar de haber empeorado gravemente en Farmacología.

A partir de 1991 reintroduje el Examen Práctico en Farmacología consistente en una prueba objetiva de elección múltiple, una prueba de tipo ensayo de 10-12 temas cortos y una prueba de resolución de problemas manejando bibliografía. Se observa correlación positiva significativa entre las calificaciones de la prueba objetiva y las calificaciones de la prueba de tipo ensayo; sin embargo no se observa correlación entre las calificaciones de los problemas con las puntuaciones de la prueba objetiva y la prueba de tipo ensayo, lo que es lógico porque se miden distintas capacidades y aptitudes. La calificación del Examen práctico influye en la calificación definitiva de Junio y de Septiembre en un 30 por ciento. En el curso 1995-96 para los alumnos que optaron al examen final oral introduce una variante de examen práctico consistente en un examen oral de interpretación de gráficas, planteamiento de experimentos y realización de algunas reacciones sencillas. La calificación obtenida en este examen se correlacionaba perfectamente con las obtenidas en otras modalidades de evaluación.

A continuación voy a hacer algunos comentarios sobre el Examen oral, recurrí a él durante todo el tiempo que estuve en Córdoba (1976-79) y los tres primeros cursos que estuve en Valladolid (1979-1982), dejé de hacer exámenes orales entre 1983-1989 y los reintroduje con carácter voluntario en 1989 cuando volví a tener grupo propio y autonomía docente. Para realizar el examen oral se requieren tres condiciones imprescindibles: gran dominio del programa, dedicación exclusiva real para dedicar al alumno el tiempo necesario, no se puede examinar oral si se tiene prisa y se carece de generosidad y finalmente que las relaciones entre el profesor y el alumno sean correctas, si hay desconfianza, si el alumno piensa que el profesor no es una persona competente y objetiva capaz de valorar adecuadamente su trabajo, no debe examinarse oralmente. Para mí el examen oral ha sido siempre un complemento, he procurado disponer de otros elementos

de juicio en los que basar mi decisión. Es obvio que el examen oral debe ser público, tiene que haber testigos, pero no debe ser un espectáculo masivo, hay que ser enormemente respetuoso y reducir al máximo la ansiedad.

Una cuestión muy debatida en docimología ha sido la de los exámenes parciales liberatorios de materia. En un trabajo de Velasco y González (<sup>12</sup>) se comprobó que los métodos de evaluación continua sin parciales liberatorios y con un examen final oral de integración proporcionaban mejores resultados que los basados en la realización de exámenes parciales liberatorios. Esto es lógico si se tiene en cuenta que el examen oral final de toda la asignatura obliga al alumno a estudiar todos los días para sedimentar sus conocimientos que no puede prender con alfileres; si la evaluación es correctamente realizada las ventajas del sistema son indudables, además en buena lógica skinneriana, el sistema de parciales liberatorios aumenta la ansiedad del alumno menos capacitado, incapaz de superar los exámenes parciales liberatorios y que se ve obligado a un examen final más difícil. Por otro lado el alumno capacitado supera con la misma facilidad las pruebas parciales que el examen final y esto los exámenes de nota lo demuestran claramente. En la Tesis Doctoral de María Jesús Martín Serna (<sup>13</sup>) se demostró claramente que el Profesor encargado de grupo de Farmacología que durante el curso 1991-92 empleó exámenes parciales liberatorios de materia no obtuvo mejores resultados que los otros dos profesores que realizaron un examen final de toda la materia valorando la labor de curso (<sup>14</sup>).

El nuevo Plan de Estudios de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid ha introducido en el segundo ciclo de la Licenciatura de Medicina (sexto curso) con carácter obligatorio la asignatura de Farmacología Clínica, aunque el número de créditos tanto teóricos como prácticos sea bastante escaso, pero como digo a mis alumnos en relación con las prácticas de

Farmacología Básica del primer ciclo «más vale poco que nada» y si el presente es malo, el futuro va a ser peor, porque la Comisión Encargada de la Reforma del Plan de Estudios de Medicina ha propuesto la supresión de esta asignatura, sin que se hayan escuchado los argumentos esgrimidos por el Área de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. El único libro español de Farmacología Clínica existente en estos momentos es el coordinado por mí y editado por Simancas Ediciones S.A. de Valladolid en 1997: Velasco, A. (Coordinador): Introducción a la Farmacología Clínica, Simancas S.A. Valladolid, 1997 y es sarcástico que sea la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid la primera en proponer la supresión de la docencia de Farmacología Clínica, cuando se mantiene y se amplía en la mayor parte de las Facultades de Medicina de España fundamentalmente en Madrid y Barcelona. En el momento presente la Farmacología Clínica tiene asignados cinco créditos (dos teóricos y tres prácticos). En la parte teórica se explican temas tan importantes como: Ensayo Clínico, Farmacocinética clínica y monitorización de niveles plasmáticos, Factores que modifican la respuesta farmacoterapéutica (embarazo, niños, ancianos, insuficiencia hepática, renal, interacciones medicamentosas, etc), Reacciones adversas a medicamentos, Prescripción de medicamentos, Farmacoeconomía, etc. Los créditos prácticos se dedican a la discusión de casos y problemas (Farmacoterapia del dolor, de los procesos infecciosos, de las afecciones cardiovasculares, etc.).

La docencia teórica de Farmacología Clínica se realizaba de la misma forma que la de Farmacología Básica repartiéndose el programa entre los distintos Profesores Numerarios del área de Farmacología y la docencia práctica en Sesiones de Discusión de Casos y Problemas en grupos reducidos (alrededor de 30 alumnos por grupo). La evaluación final se realizó de acuerdo con la siguiente estructura: Una prueba objetiva de cuarenta preguntas de elección

múltiple correspondiente a la parte teórica del programa de la asignatura, con un valor del cincuenta por ciento del total de la nota y una segunda prueba consistente en la resolución de seis casos prácticos basados en los seminarios de Terapéutica Clínica, con un valor del cincuenta por ciento del total de la nota. Los resultados obtenidos en el curso 1999-2000 fueron los siguientes: en la prueba objetiva la calificación media fue de  $6.70 \pm 0.12$  con un 92 % de alumnos aptos; la media de la calificación de casos y problemas fue de  $6.35 \pm 0.48$  con un 91 % de alumnos aptos, el coeficiente de correlación ( $r$ ) entre las calificaciones de la prueba objetiva y la prueba de solución de casos y problemas fue de 0.3275 ( $P < 0.01$  para 101 pares de datos). En el curso académico 2000-2001 los resultados han sido mucho mejores en la prueba de tipo test. En la prueba objetiva la calificación media fue de  $7.84 \pm 0.09$  con un porcentaje de aptos del 99. % y en la solución de casos y problemas fue de  $6.08 \pm 0.43$  con un porcentaje de aptos del 81.67% existiendo correlación positiva significativa entre ambas calificaciones.

Finalmente voy a discutir un punto importante, el manejo de un libro de texto por parte de los alumnos. A lo largo de toda mi vida académica he procurado adaptar mis preguntas a un texto básico y evitar toda contradicción entre lo explicado en clase y el contenido de ese texto. No he tolerado jamás discutir una pregunta de examen en base a la información suministrada por el profesor en el aula. El exigir la asignatura de momento por un solo libro, en el futuro quizás por más, desterrando totalmente los apuntes creo que contribuye al logro de uno de los objetivos establecidos por la O.M.S./O.P.S en 1969, porque en Farmacología es fundamental la valoración crítica de las fuentes de conocimiento. Es una asignatura en expansión y el médico en ejercicio tiene que formarse e informarse en terapéutica leyendo buenos textos y no manejando fuentes de dudoso y escasisimo rigor, por la gran importancia de la presión propagandística a que está constantemente

sometido el médico en ejercicio, por otra parte demasiado atareado para profundizar en el análisis de la mal llamada literatura científica que con tanta prodigalidad se pone a su disposición<sup>(4,5,12)</sup>. Algunos colegas con cierto cinismo afirman que «lo malo de seguir un libro es que cuando el profesor mete la pata los alumnos lo descubren» y se pierde ese halo de infalibilidad que proporciona la tarima.

### 3. LABOR INVESTIGADORA

Voy a ir comentando algunos trabajos de investigación publicados por mí en estos últimos veinticinco años, agrupados de acuerdo a las líneas de investigación que he ido desarrollando. Voy a detenerme fundamentalmente en aquellos trabajos que he publicado en inglés en revistas internacionales de reconocido prestigio. Como Catedrático he publicado más trabajos en inglés en revistas internacionales que cuando era Profesor Agregado de Farmacología Bioquímica en la Universidad Complutense, pero ha sido en revistas con un factor de impacto inferior (il Farmaco, J. Pharmacol (París), IRCS Med. Sci., Journal of Hepatology, Pharmacological Research Communications, Drug and Alcohol Dependence, International Journal of Epidemiology, British Journal of Addiction, Pharmacology, Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., Comp. Biochem. Physiol., Thermochemica Acta, J. Auton. Pharmacol., Pharmacoeconomics, Gen. Pharmac., y Arzheim. Forsch.) y ha ocurrido así porque tenía que promocionar a mis discípulos y la rapidez en las publicaciones era esencial. No obstante en 1977 con Pedro Sánchez, Antonio G. García y Rafael Martínez-Sierra<sup>(21)</sup> publiqué un trabajo en inglés en la revista Journal of Pharmacology (la revista internacional más importante de Farmacología), pero en realidad la mayor parte de los experimentos fueron realizados en 1971, antes incluso de mi oposición a la Plaza

de Profesor Agregado de Farmacología Bioquímica de la Universidad Complutense. Cuando he intentado rectificar y corregir el rumbo tratando de publicar en revistas internacionales con mayor factor de impacto, me ha sido prácticamente imposible y no he contado con la ayuda de los discípulos que he promocionado, salvo la de Alfonso Carvajal García-Pando que me ayuda a luchar con los referees de las revistas internacionales y me facilita la publicación de los trabajos en dichas revistas.

#### 3.1. Efecto de diversos fármacos psicotrópicos sobre el metabolismo oxidativo de cerebro de rata «in vitro».

##### 3.1.1. *Neurolépticos o antipsicóticos.*

Estas sustancias suelen inhibir el consumo de oxígeno de cortes y homogeneizados de cerebro de rata. Cuando se incrementa el consumo de oxígeno de cortes de cerebro de rata disminuyendo la concentración de calcio del medio de incubación o elevando la concentración de potasio de 5 a 100-105 mM, la disminución del consumo de oxígeno inducida por los neurolépticos es más notable. El tiotixeno y la loxapina a la concentración de  $10^{-3}$ M desacoplan la fosforilación oxidativa mitocondrial<sup>(22,23)</sup>. Todos los neurolépticos ensayados por nosotros a las concentraciones de  $10^{-6}$  y  $10^{-7}$ M, a la que no afectan el consumo de oxígeno cerebral, antagonizan el incremento de consumo de oxígeno inducido por la dopamina en cortes de cerebro de rata «in vitro». Este fenómeno parece deberse a un fenómeno de estabilización de membrana de tipo inespecífico<sup>(23,24,25)</sup>. La clotiapiina y la loxapina inhiben la ATPasa de membrana sodio-potasio dependiente<sup>(25)</sup>.

##### 3.1.2. *Ansiolíticos.*

De los ansiolíticos estudiados sólo el diacepán y el meprobamato a las concentraciones de  $10^{-2}$  y  $10^{-3}$ M disminu-

yen el consumo de oxígeno de cortes y homogeneizados de cerebro de rata. El alprazolam que es una triazolobenzodiazepina a concentraciones a las que no modifica el consumo de oxígeno cerebral inhibe la ATPasa de membrana sodio-potasio dependiente<sup>(24,25)</sup>.

### 3.1.3. Timolépticos o antidepresivos heterocíclicos.

Los antidepresivos tricíclicos clásicos (dibencepina, doxepina, etc) tienen un comportamiento sobre el metabolismo cerebral muy similar al de los neurolépticos, lo que es lógico, porque presentan notable isosterismo con estas sustancias. La dibencepina, la maprotilina, la trazodona, la doxepina y la amoxapina desacoplan la fosforilación oxidativa mitocondrial<sup>(24,26,27,28)</sup>. Los timolépticos atípicos o de segunda generación tienen un comportamiento diferente, la viloxacina semeja a los psicotónicos y la trazodona tiene un efecto bifásico, a bajas concentraciones incrementa el consumo de oxígeno y lo disminuye a concentraciones superiores. Todos los timolépticos estudiados en nuestro laboratorio típicos y atípicos a bajas concentraciones ( $10^{-6}$  y  $10^{-7}$ M) antagonizan el incremento de oxígeno inducido por dopamina en cortes de cerebro de rata y al igual que ocurre con los neurolépticos parece deberse a un efecto estabilizador de membrana de tipo inespecífico. La maprotilina, la mianserina, la trazodona y la amoxapina a concentraciones elevadas ( $10^{-3}$  y  $10^{-2}$ M) inhiben la actividad ATPasa de membrana sodio-potasio dependiente<sup>(25)</sup>.

### 3.1.4. Tímeréticos inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO).

Los inhibidores de monoaminoxidasa estudiados en nuestro laboratorio (iproniácida, pargilina y tranilcipromina) incrementan el consumo de oxígeno de cortes de cerebro de rata «in vitro» sin desacoplar la fosforilación oxidativa mitocondrial<sup>(25,29,30)</sup>. Los inhibidores de monoaminoxidasa incrementan la concentración intracelular de catecolaminas, las cuales a su vez activan la ATPasa de

membrana sodio-potasio dependiente, incrementando la concentración intracelular de adenosín difosfato (ADP) el cual a su vez incrementa el consumo de oxígeno.

### 3.1.5. Psicotónicos.

La d-anfetamina y la d-l-anfetamina incrementan el consumo de oxígeno de cortes de cerebro de rata «in vitro» incubados en solución de Krebs-Ringer fosfato con glucosa 10 mM y no desacoplan la fosforilación oxidativa mitocondrial<sup>(24,31,32,33)</sup>. Cuando se incrementa la concentración de potasio en el medio de incubación a 100-105 mM, la anfetamina disminuye el consumo de oxígeno de cortes de cerebro de rata «in vitro». La reserpinización previa de los animales o la presencia de ouabaína en el medio de incubación antagoniza el incremento de consumo de oxígeno inducido por la anfetamina, lo que induce a pensar que se debe a que la anfetamina a bajas concentraciones incrementa la actividad ATPasa de membrana sodio-potasio dependiente; sin embargo a  $10^{-3}$ M la d-anfetamina inhibe la ATPasa de membrana sodio-potasio dependiente y estimula la actividad ATPasa de membrana no sensible a ouabaína. En el trabajo de Velasco y González de 1981 publicado en el número extraordinario de los Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid<sup>(31)</sup> con motivo del 250 aniversario de la fundación de la Real Academia por el Dr. D. Lorenzo Pinedo se presentaron y discutieron más ampliamente estos experimentos.

### 3.1.6. Anestésicos e hipnóticos.

La meclucalona inhibe el consumo de oxígeno y de glucosa de cortes de cerebro de rata «in vitro», pero la ketamina y el etomidato incrementan el consumo de oxígeno cerebral. La hemineurina o clometiazol y el etanol manifiestan un efecto bifásico dependiendo de la concentración, a concentraciones bajas incrementan el consumo de oxígeno de cortes de cerebro de rata «in vitro», mientras que lo disminuyen a elevadas concentraciones. La hemi-

neurina y el etomidato son agentes GABA miméticos y Arévalo (24) en su Tesis Doctoral leída en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense en 1970 demostró que el GABA (ácido gamma aminobutírico) incrementa el consumo de oxígeno cerebral. El etanol disminuye la actividad ATPasa de membrana sodio-potasio dependiente, mientras que incrementa la actividad ATPasa no sensible a ouabaína (24).

### 3.1.7. Opiáceos.

El dextropropoxifeno desacopla la fosforilación oxidativa mitocondrial y la morfina a concentraciones a las que no modifica el consumo de oxígeno cerebral incrementa la actividad ATPasa de membrana no sensible a ouabaína (24,35).

### 3.1.8. Miscelánea.

La piridoxina inhibe el consumo de oxígeno y glucosa en cortes de cerebro de rata «in vitro». El 5 hidroxitriptófano incrementa el consumo de oxígeno de cortes de cerebro de rata. Los fármacos antiépilépticos clásicos son agentes estabilizadores de membrana e inhiben la actividad ATPasa de membrana sodio-potasio dependiente, su comportamiento se asemeja al de los neurolépticos y antidepresivos tricíclicos clásicos (24,25).

## 3.2. Análisis de la interacción neurotransmisores-psicotrópicos en diversas preparaciones de órgano aislado de cobaya y de rata «in vitro»

### 3.2.1. Neurolépticos o antipsicóticos.

Los neurolépticos estudiados en nuestro laboratorio (haloperidol, droperidol, clotiapiña, clozapina, tiotixeno y risperidona) se comportan como antagonistas no competitivos de los distintos neurotransmisores (acetilcolina, histamina, noradrenalina, dopamina y serotonina) y antagonizan el efecto contracturante inducido por el ion

potasio en preparaciones de ileon de cobaya, conducto deferente y útero aislado de rata, lo que habla a favor de un efecto estabilizador inespecífico de membrana (24,36,37).

### 3.2.2. Timolépticos o antidepresivos.

Los antidepresivos estudiados en nuestro laboratorio (mianserina, maprotilina, nomifensina, viloxacina, imipramina, trazodona, trimipramina, amitriptilina, amoxapina, nortriptilina, imipraminóxido, clomipramina, doxepina, dibencepina, minaprina, fluoxetina, fluvoxamina, alprazolam, adinazolán, pirlindol, amineptina, lofepramina, melitraceno, moclobemida, paroxetina, sertralina, venlafaxina, reboxetina, citalopram y nefazodona) tienen efectos muy variados; por ejemplo la imipramina, amitriptilina, maprotilina, nortriptilina, imipraminóxido, lofepramina, melitraceno, venlafaxina y reboxetina potencian las respuestas del conducto deferente aislado de rata a noradrenalina cuando el medio de incubación es la solución de Krebs-Henseleit por bloquear su recaptación, pero si se añade al medio de incubación: cocaína, 17 beta estradiol y propranolol para bloquear la recaptación neuronal y extraneuronal de catecolaminas, así como su liberación presináptica, esta potenciación se transforma en antagonismo no competitivo en la mayor parte de los casos (24,38,39). En relación con los otros neurotransmisores (acetilcolina, histamina, serotonina y oxitocina), la mayor parte de los antidepresivos se comportan como antagonistas no competitivos, lo que se puede interpretar como un fenómeno de estabilización inespecífica de membrana de la misma forma que ocurre con los neurolépticos.

## 3.3. Farmacología de los canales iónicos en diversas preparaciones de órgano aislado de cobaya y de rata «in vitro»

La 4-aminopiridina y la 3,4-diaminopiridina son fármacos bloqueantes de

los canales de potasio que facilitan la entrada de calcio e incrementan la liberación de acetilcolina tanto a nivel del Sistema Nervioso Central como a nivel del Sistema Nervioso Periférico, por consiguiente la 4-aminopiridina y la 3,4-diaminopiridina producen contracción dosis-dependiente del ileon aislado de cobaya incubado en solución de Tyrode. En este estudio se presenta el efecto de la 4-aminopiridina y la 3,4-diaminopiridina sobre ileon aislado de cobaya y se analiza su interacción con bloqueantes bloqueantes de los canales lentos de calcio (verapamilo, diltiacén, nifedipino, cinnaricina, flunaricina, dotaricina, mibefradilo y cloruro de lantano), con activadores de los canales de potasio (diazóxido y nicorandil), atropina y EDTA sal disódica (fármaco quelante del calcio). La contracción inducida 4-aminopiridina y 3,4-diaminopiridina en ileon aislado de cobaya es antagonizada de forma no competitiva por los bloqueantes de los canales lentos de calcio, activadores de los canales de potasio y por la atropina, lo que induce a pensar que la contracción inducida por la 4-aminopiridina y la 3,4-diaminopiridina en el ileon aislado de cobaya se debe a liberación de acetilcolina calcio-dependiente. Esta línea de investigación dio lugar a dos importantes publicaciones en revistas internacionales de reconocido prestigio<sup>(40,41)</sup>.

### 3.4. Estudio epidemiológico del consumo de drogas de abuso en estudiantes universitarios y en el personal de las fuerzas armadas

Esta línea de investigación comenzó en 1984 con la publicación de la Tesis de Ana María Rubio Pérez<sup>(42)</sup> en la revista *Psicopatología* en la que se hacía un estudio comparativo del consumo de drogas en el medio universitario de Córdoba y de Valladolid y se consolidó con la elaboración de la tesis Doctoral de Daniel Queipo Burón que analizó el consumo de tabaco, alcohol y drogas en el medio universitario de Valladolid. La

publicación de los resultados de esta tesis en revistas internacionales del más reconocido prestigio<sup>(43,44)</sup> contribuyó de forma destacada a la consolidación de esta línea de investigación. En 1990 Carlos del Nido Alonso leyó su Tesis Doctoral titulada: «Estudio del consumo de tabaco, alcohol y drogas de abuso en una población en periodo militar» que se publicó en la revista *Medicina Militar*<sup>(44,45)</sup> un año después. En este estudio se llevó a cabo una encuesta sobre consumo de tabaco, alcohol y drogas de abuso en uno de los seis llamamientos de reclutas de Valladolid en 1988. Se ha encuestado a 784 reclutas al inicio del servicio militar y a 362 soldados al final del mismo periodo. El 69% de los individuos son consumidores de tabaco al principio y al final del servicio militar. Al inicio del servicio militar el 63.8% son consumidores diarios y semanales de alcohol, frente al 64.9% que lo es al final de dicho periodo. Al inicio del servicio militar, el 53.1% ha consumido cannabis en alguna ocasión y un 28.5% en el último mes. Al final del servicio militar estos porcentajes han sido de 61.3% y 33.9% respectivamente. El consumo de cocaína, opioides y otras drogas de abuso se incrementa significativamente al final del periodo militar. La valoración de droga en orina a cannabis y opioides fue positiva al principio en un 12.9% y un 1.3% respectivamente: Al final de dicho periodo un 16.6% de las muestras resultaron positivas a cannabis y un 2.2% a opioides.

### 3.5. Consumo y actitud hacia el medicamento en distintas comunidades. Farmacoeconomía.

Esta línea de investigación comenzó en 1990 cuando el Dr. José Gabriel Muñoz Hernández (Coordinador del Centro de Salud de Portillo) leyó su Tesis Doctoral titulada: «Consumo y actitud hacia el medicamento en una Comunidad Rural», publicada al año siguiente en la Revista «Farmacia Clínica»<sup>(46)</sup>. Se han publicado varios trabajos encuadrados dentro de los denominados: «Estu-

dios de Utilización de Medicamentos (E.U.M.), realizados en la Zona Básica de Salud de Portillo (Valladolid), Clínica Universitaria de Navarra y en el Consultorio urbano de Gamazo en Valladolid. Se ha observado un bajo consumo de medicamentos en los tres medios analizados, siendo mayor en el ámbito hospitalario (2.17 medicamentos por encuestado en el mes previo anterior a la entrevista) que en atención primaria (1.47 en Valladolid Ciudad y 1.71 en el Centro de Salud Rural). Vista la prescripción en su conjunto, los grupos globalmente más consumidos son los fármacos que actúan sobre el Sistema Nervioso Central (40.1%), Aparato Cardiovascular (38.6%), Aparato Digestivo y Metabolismo (30.3%), Aparato Respiratorio (16.4%), Aparato Locomotor (13.7%), y Terapia Antiinfecciosa por vía sistémica (10.2%). La prescripción en el medio urbano tiene unos porcentajes mejores de calidad que la obtenida en la zona rural teniendo en cuenta criterios como: uso de monocomponentes, medicamentos esenciales de la O.M.s., valor intrínseco elevado, alto grado potencial de uso y medicación óptima (47).

En 1994 la Doctora Doña María de los Angeles de Marino y Gómez-Sandoval, leyó su Tesis Doctoral realizada bajo mi dirección y titulada: «Análisis de la Financiación selectiva en España y aproximación a la valoración de su impacto sobre el consumo farmacéutico en la provincia de Valladolid» que obtuvo la calificación de Premio Extraordinario del Doctorado y fue publicada en la revista internacional *Pharmaco-Economics* en 1996 y es uno de los trabajos más brillantes de esta línea de investigación (48).

### 3.6. Bibliometría e Historia de la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid.

Esta línea de investigación ha dado lugar a la publicación en la Revista «Far-

macia Clínica» (49) de un extenso trabajo titulado: «Estudio crítico y bibliométrico de algunas revistas farmacológicas españolas aparecidas a partir de 1939». En este trabajo se han analizado revistas como *Farmacoterapia actual* (1944-1950), *Archivos del Instituto de Farmacología Experimental (Medicina)* (1949-1971), *Archivos de Farmacología y Toxicología* (1975-1986), *Revista de Farmacología Clínica y Experimental* (1984-1993), *Páginas de Farmacología* (1989-1993), *Farmacia Clínica* (1984-1998) ya desaparecidas y *Farmacoterapia* que continúa publicándose. En casi todas ellas predominan los trabajos de Farmacología de los procesos infecciosos, Farmacología cardiovascular y Neuropsicofarmacología. En las revistas fundadas antes de 1970 predominan los trabajos firmados por un solo autor, mientras que en las revistas fundadas después de 1970, predominan los trabajos firmados por cuatro o más autores apareciendo el fenómeno de inflación de curriculum. Ninguna de ellas ha sido incluida en el *Current Contents*, pero todas han tenido difusión internacional y han colaborado en ellas científicos extranjeros de considerable prestigio, dos de ellos galardonados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina. Todas ellas se han financiado con suscripciones personales e institucionales y con publicidad a cargo de la Industria Farmacéutica, excepto «Archivos del Instituto de Farmacología Experimental (Medicina)» editada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Las revistas han desaparecido por jubilación del fundador o por disminución de la publicidad a cargo de la Industria Farmacéutica.

Dentro de esta misma línea de investigación se han analizado revistas como «Anales de la Real Academia Nacional de Medicina», «Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid», «Archivos de la Facultad de Medicina de Madrid» y la «Revista Española de Quimioterapia» que han dado lugar a publicaciones recogidas en estas mismas revistas con la excepción de «Archivos de la Facultad de Medicina

de Madrid» que se ha publicado en la revista «Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid» por haber desaparecido esta publicación en 1981.

María Asunción Gómez Muñoz leyó su Tesis Doctoral titulada: «Historia de la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid: Periodo 1906-1979», el día 15 de Diciembre de 1997 y fue dirigida por el Dr. D. Carlos Pérez-Accino y por mí, un resumen de la misma se ha publicado en la Revista: «Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid» (30). Es uno de los trabajos a los que tengo más cariño, porque me ha permitido acercarme a la vida y a la obra de mis predecesores y maestros, en especial los Profesores: Don Manuel de Armijo Valenzuela, Don Perfecto Diego García de Jalón y Huet y Don Pedro Sánchez García que han influido decisivamente en mi formación.

### 3.7. Libros publicados

En los últimos treinta años he publicado 59 libros, pero en este momento yo sólo destacaría cuatro de ellos por su originalidad de concepción y por su modernidad: «Curso Práctico de Farmacología: Manual de Laboratorio» en colaboración con José Luis González del que se han hecho tres ediciones, «Compendio de Psiconeurofarmacología» en colaboración con Francisco Javier Alvarez, «Farmacología de Pregrado» en colaboración con Juan Vicente Benoit y «Los venenos en la Literatura Policiaca», este último es el libro que siempre quise escribir. He colaborado desde 1970 en la Farmacología del Prof. Lorenzo-Velázquez, siendo uno de los responsables de los cambios introducidos en esta obra en los últimos treinta años combinando la tradición con la modernidad.

## 4. CONCLUSION

A lo largo de estas páginas he reflexionado sobre mi labor investigador y sobre la Evaluación en Farmacología tratando de resumir mi experiencia en estos campos y agradezco profundamente a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid el que haya dado la oportunidad de hacerlo con motivo del vigésimo quinto aniversario de mi toma de posesión como Catedrático de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba. Como en toda obra humana hay muchos errores y puede que algún acierto; si esta reflexión ayuda en algo a alguien, he logrado plenamente el objetivo que me propuse al escribirla. Tomé posesión de la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba el uno de Marzo de 1976 y me fui de Córdoba el 29 de Septiembre de 1979. El día uno de Octubre de 1979 me incorporé a la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. Me he entregado en cuerpo y alma a la docencia y a la investigación en Farmacología, por ello he renunciado a muchas cosas por servirla como la he servido. Soy más viejo, más escéptico y estoy bastante desengañado y no puedo adoptar el lema de la mujer enamorada: «Dime mentiras, pero dímelas con dulzura», pero si volviera a nacer me dedicaría a la Farmacología de la misma manera.

## BIBLIOGRAFIA

1. Alonso-Vielba, J.: Investigación sobre evaluación de la enseñanza de Farmacología en los ciclos primero y tercero durante el periodo 1981-86. Tesis Doctoral leída en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid en 1986
2. Alonso-Vielba, J. Velasco, A.: Estudio estadístico de la evaluación en Farmacología en la Facultad de Me-

- dicina de la Universidad de Valladolid (Periodo 1979-86). Revista Clínica Española, 184: 271, 1989
3. Carvajal García-Pando, A.: Investigación sobre evaluación de la enseñanza de Farmacología mediante distintos tipos de pruebas. Tesis Doctoral leída en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid en 1981. Resumen publicado en Arch. Fac. Med. Madrid, 40: 64, 1981
  4. Erill, S., García, J.A., Laporte, J.R.: Las especialidades en España: un análisis del Vademecum Daimon 1971, Anal. Med., 59: 302-315, 1973
  5. Erill, S., Souich, B.P., García, J.A., Verger, G.: La propaganda de las especialidades farmacéuticas en España, análisis de 839 anuncios dirigidos al médico, Anal. Med., 61: 155-162, 1975
  6. Guilbert, J.: Guía Pedagógica para el personal de Salud, 6ª Edición, Instituto de Ciencias de la Educación, Universidad de Valladolid, 1994
  7. Malfaz, L.: Evaluación en Farmacología. Periodo 1993-1997. Tesis Doctoral leída en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid en 1997
  8. Martín, Mª.J.: Evaluación en Farmacología. Periodo 1989-93. Análisis de la Evaluación Formativa. Tesis Doctoral leída en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid en 1993
  9. Miller, G.E.: Teaching and learning in Medical School. Harvard University Press, Cambridge Massachusetts, 1961
  10. Pérez-Accino, C.Mª.: Investigación sobre la evaluación de la enseñanza de la Farmacología durante el periodo 1986 - 1989. Tesis Doctoral leída en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid en 1990
  11. Pérez-Accino, C. Mª., Velasco, A.: Evaluación de la Enseñanza en Farmacología durante el periodo 1986 - 89, Clínica, 5 (5): 5 -13, 1993
  12. Rodríguez, Mª.E.: La Selección de Medicamentos como objetivo educativo en Farmacología, Tesis Doctoral presentada en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid, 1988
  13. Velasco, A.: Evaluación y calificación de los estudiantes. Arch. Fac. Med. Madrid, 22: 267 - 287, 1972
  14. Velasco, A.: Reflexiones sobre la Enseñanza de la Farmacología, Farmacoterapia, 11(6): 246 - 248, 1994
  15. Velasco, A., González, J.L.: Estudio estadístico de las pruebas de evaluación en la Facultad de Medicina y Escuela de Ayudantes Técnicos Sanitarios (Periodo 1978 - 79). Arch. Fac. Madrid, 38: 299 - 310, 1980
  16. Velasco, A., Alonso-Vielba, J.: Estado actual de la Enseñanza de la Medicina, Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Valladolid, Valladolid 1988
  17. Velasco, A., Alonso-Vielba, J., Pérez-Accino, C.Mª.: Influencia de la Evaluación sobre el rendimiento académico de los alumnos en Farmacología, Revista Clínica Española, 189 (8): 391 -392, 1991
  18. Velasco, A., Alonso-Vielba, J., Pérez-Accino, C.Mª., Carvajal, A.: Statistical Study of Evaluation of Pharmacology in the University of Valladolid School of Medicine, 1979-1989, Revista 5 de Farmacología Clínica y Experimental, nº especial, 45 - 46, 1993
  19. Velasco, A., Pérez-Accino, C., Mª., Martín, Mª.J.: Evaluación en Farmacología (Periodo 1989-93), Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid, 33: 247-258, 1995.

20. Villacorta, F.: Estudio estadístico de los resultados obtenidos en las pruebas de calificación de la asignatura de Farmacología y Terapéutica en la Facultad de Medicina de Madrid, Periodo 1973-75. Tesina de Licenciatura leída en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense en 1976
21. SANCHEZ, P., GARCIA, A.G., MARTINEZ-SIERRA, R., VELASCO, A.: Inhibition of norepinephrine uptake by phenoxybenzamine and desmethylimipramine in the isolated guinea-pig atrium, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 201: 192-198, 1977
22. MARTINEZ, J.M., CARVAJAL, A., DUEÑAS, A., GARCIA, J.L., VELASCO, A.: Efectos del clorhidrato de tiotixeno sobre el metabolismo oxidativo y actividad ATPasa de cerebro de rata «in vitro», *Psiquis*, 5: 95-103, 1984
23. VELASCO, A., HOLGADO, E.R., GARCIA, J.L., DUEÑAS, A.: Effect of loxapine and amoxapine on oxidative metabolism of rat brain «in vitro», *Arch. de Farmacol y Toxicol.*, 11: 117-125, 1985
24. VELASCO, A.: Mecanismo de acción de los fármacos psicotrópicos. Discurso de Ingreso en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Valladolid 17 de Noviembre de 1995
25. VELASCO, A., GARCIA, J.L., DUEÑAS, A.: Effects of several Neuroleptics, Antidepressants and Monoamine uptake blockers on ATPase activity and related Oxygen uptake in rat brain "in vitro", *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, 11: 737-741, 1989
26. VELASCO, A., PEREZ-BEJARANO, R., GONZALEZ, J.L., SAIZ, I., MORENO, A.: Effect of Dibenzepin hydrochloride on oxygen and glucose uptake and oxydative phosphorylation of rat brain "in vitro". *il Farmaco Ed. Sci.*, 37: 622-627, 1977
27. GONZALEZ, J.L., SAIZ, I., VELASCO, A.: Effect of Maprotiline Hydrochloride on oxygen and glucose uptake uptake and oxydative phosphorylation of rat brain "in vitro". *il Farmaco Ed. Prat.*, 33: 183-186, 1978
28. VELASCO, A., GONZALEZ-CALVO, V., ALVAREZ, F.J., DUEÑAS, A., GARCIA, J.L.: Effect of trazodone hydrochloride on oxydative metabolism of rat brain "in vitro". *R. esp. Fisiol.*, 41: 201-206, 1985
29. GONZALEZ, J.L., SAIZ, I., VELASCO, A., GARCIA DE JALON, P.D.: Efecto del fosfato de iproniazida y clorhidrato de pargilina sobre el consumo de oxígeno, glucosa y fosforilación oxidativa mitocondrial de cerebro de rata «in vitro». *Arch de Farmacol. y Toxicol.*, 3: 259-266, 1977
30. GONZALEZ, J.L., SAIZ, I., GARCIA DE JALON, P.D., VELASCO, A.: Efecto del sulfato de tranilcipromina sobre el consumo de oxígeno, glucosa y fosforilación oxidativa de cerebro de rata «in vitro». *Arch. de Farmacol. y Toxicol.*, 4: 247-252, 1978
31. GONZALEZ, J.L., SAIZ, I., VELASCO, A.: Efecto del sulfato de anfetamina sobre el consumo de oxígeno, glucosa y fosforilación oxidativa de cerebro de rata «in vitro». *Arch. de Farmacol. y Toxicol.*, 3: 177-180, 1977
32. GONZALEZ, J.L., SANCHEZ, A., SAIZ, J.L., VELASCO, A.: Effect of Amphetamine and Dopamine on oxygen uptake of rat brain slices "in vitro". *il Farmaco Ed. Sci.*, 35: 868-878, 1980
33. VELASCO, A., GONZALEZ, J.L.: Efecto del clorhidrato de anfetamina

- sobre el metabolismo oxidativo de cerebro de rata "in vitro". Número Extraordinario de Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid con motivo del año conmemorativo del 250 aniversario de la fundación de la Academia I.S.B.N. 84-600-2659-0, pp. 135-139, 1981
34. AREVALO, J.M., VELASCO, A., RODRIGUEZ, L.P., ARMIJO, M.: Efectos de L-glutamina, piridoxal y ácido gamma aminobutírico sobre glicólisis y respiración cerebral. Arch. Ins. Farm. Exp. (Medicina), 22:47-62, 1970
  35. VELASCO, A., TORRALBA, J.R.: Efecto de los clorhidratos de cocaína y de morfina sobre el metabolismo oxidativo y la actividad ATPasa de cerebro de rata «in vitro». VIII Jornadas Toxicológicas Españolas, Madrid, 1989. Resumen publicado en el Libro de Resúmenes de carteles y comunicaciones, página 22, Madrid, 1989
  36. VELASCO, A., LERIDA, M<sup>a</sup>.T., MAYO, R., PEREZ-ACCINO, C., ALAMO, C.: Comparative study of effects of Clozapine and Clothiapine in Different preparation of guinea-pig and rat isolated organs. Gen. Pharmac., 30: 521-524, 1998
  37. TORRECILLA, J.R., BARCENILLA, A., PACHON, J.I., REDONDO, P., FERNANDEZ DEL BUSTO, E., VELASCO, A.: Effects of Risperidone in different tissues from guinea-pig and rat. Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 22: 475, 2000
  38. ORALLO, F., FONTENLA, J.A., CADAVID, I.: Efectos de hidralazina sobre las contracciones inducidas por noradrenalina, dopamina y cloruro de calcio en conducto deferente aislado de rata. Rev. Farmacol. Clin. Exp., 4: 49-55, 1987
  39. VELASCO, A., HERVAS, J., CARVAJAL, A., ALVAREZ, F.J., ALAMO, C.: Effect of several Antidepressant Drugs on isolated rat vas deferens "in vitro". Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 18: 507-511, 1996
  40. VELASCO, A., MAROTO, M., DUEÑAS, A., CARVAJAL, A., FERNANDEZ DE LA GANDARA, F., NIETO, A.: Effect of 4-aminopyridine and 3,4-diaminopyridine on isolated guinea-pig ileum. J. Auton. Pharmacol., 17: 53-57, 1997
  41. BARCENILLA, A., ALAMO, C., CARVAJAL, A., GARCIA DEL POZO, J., VELASCO, A.: Effect of nicorandil upon different guinea-pig and rat organ preparations "in vitro", *Arzneim. Forsch.*, 50: 341-344, 2000
  42. RUBIO, A.M<sup>a</sup>., GARCIA, J.L., DUEÑAS, A., GONZALEZ, J.L., CASAL, M., VELASCO, A.: Estudio comparativo del consumo de drogas en el medio universitario de Córdoba y Valladolid, *Psicopatología*, 4: 373-384, 1984
  43. QUEIPO, D., ALVAREZ, F.J., VELASCO, A.: Alcohol consumption among university students in Spain, *Drugs and Alcohol Dependence*, 18: 41-49, 1986
  44. QUEIPO, D., ALVAREZ, F.J., VELASCO, A.: Drug consumption among university students in Spain, *British Journal of Addiction*, 83: 91-98, 1988
  45. NIDO, C. del, ALVAREZ, F.J., VELASCO, A.: Estudio sobre el consumo de tabaco, alcohol y drogas de abuso en una población en periodo militar, *Medicina Militar*, 47: 226-228, 1991
  46. MUÑOZ, J.G., DUEÑAS, A., VELASCO, A.: Consumo y actitud hacia el medicamento en una comunidad rural, *Farm. Clin.*, 8: 491-508, 1991
  47. MUÑOZ, J.G., CORTEJOSO, F.J.,

- ALONSO, F., RECIO, J.M<sup>a</sup>., VELASCO, A.: Estudio comparativo del consumo y calidad de prescripción en tres modelos asistenciales, *Farm. Clin.*, 15: 316-325, 1998
48. MARINO, M<sup>a</sup>.A. de, MARQUES, J.M., VELASCO, A.: Impact of Selective Financing Drugs in Pharmaceutical Expenditure Control in the province of Valladolid, Spain. *PharmacoEconomics*, 10: 269-280, 1996
49. VELASCO, A., PEREZ-ACCINO, C.M<sup>a</sup>., PUENTE, M<sup>a</sup>.J., RUPEREZ, M., GERVAS, L.T., EGEA, J., CALVO, M<sup>a</sup>.D., SANCHEZ, L.A.: Estudio crítico y bibliométrico de algunas revistas farmacológicas españolas aparecidas a partir de 1939, *Farm. Clin.*, 15: 440-448, 1998
50. VELASCO, A., GOMEZ, M<sup>a</sup>.A., PEREZ-ACCINO, C.M<sup>a</sup>.: Historia de la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de Valladolid, Periodo 1906-1979. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid*, 36: 125-138, 1998.