



Reflexiones en torno a la prescripción farmacológica

*Prof. Elena Pita Calandre
Instituto de Neurociencias. Universidad de Granada*

Noviembre 2011

Cuando un médico o terapeuta tiene que elegir un determinado tratamiento, farmacológico o no, debe hacerlo en función de algún tipo de consideración entre las que se incluyen la experiencia personal previa sobre dicho tratamiento, las características del paciente al que va dirigido y los datos disponibles en la literatura científica sobre su eficacia y tolerabilidad. Quisiera llevar a cabo una reflexión crítica, centrada en la prescripción farmacológica, sobre cada uno de estos aspectos basada tanto en mi experiencia clínica como investigadora.

La *experiencia personal previa* puede ser muy útil para planificar un tratamiento dado que conocemos el fármaco, sabemos bien dentro de que rango de dosis movernos, y estamos familiarizados con sus efectos indeseables más frecuentes, lo que nos hace utilizarlo con facilidad. No obstante, hay que tener en cuenta que no está exenta de sesgos.

Por una parte, el peso de la presión asistencial y, en el caso de la medicina pública, de las recomendaciones, cuasi-imposiciones, de la administración fácilmente pueden hacernos caer en la tentación de prescribir lo más recomendado para la patología que se pretende tratar sin evaluar detenidamente las características específicas del paciente al que va dirigido; resulta la forma más fácil de decisión aunque no siempre la más adecuada.

Por otra parte, todos nosotros, en mayor o menor grado, tendemos a reaccionar de forma positiva o negativa en relación a un tratamiento fundamentalmente en función de nuestra experiencia inicial con el mismo. Cuando un paciente responde adecuadamente tras aplicarlo por vez primera nuestra mente tiende a generalizar esta respuesta positiva y a creer que ello será así en lo sucesivo. Y a la inversa: si el paciente tolera mal el tratamiento o este no le resulta eficaz, con frecuencia extrapolamos esta primera experiencia mostrando una desconfianza instintiva cuando lo prescribamos en ocasiones posteriores. Este tipo de valoraciones, en parte inconscientes, son humanas y normales pero tenemos que precavernos frente a su influencia excesiva. De hecho, cuando aparece un nuevo medicamento solemos (lógicamente) probarlo inicialmente en el paciente refractario y/o intolerante a tratamientos anteriores y, si la respuesta

terapéutica no es la esperada, tendemos a valorarlo de forma negativa. Repetidamente he escuchado a compañeros comentarios del tipo de “estos fármacos nuevos vendrán muy avalados por ensayos clínicos controlados pero a mí no me sirven en mi práctica clínica”, reconociendo a continuación que únicamente habían probado el medicamento en cuestión en dos o tres de sus enfermos más deteriorados.

Existe también la tendencia, a menudo reafirmada con los años de práctica, a caer en la rutina de prescribir solo lo que mejor conocemos y no arriesgarnos a probar fármacos de nueva introducción ni a reconsiderar la utilización de medicamentos más antiguos que han caído, hasta cierto punto en desuso.

Estas consideraciones no pretenden invalidar la importancia que puede tener nuestra experiencia previa con los medicamentos como factor relevante en la prescripción pero si resaltar la subjetividad inherente a la misma. Es normal que el ajetreo de la clínica diaria nos lleve a acomodarnos en una rutina de prescripción de fármacos que conocemos bien y que nos resultan eficaces y bien tolerados en términos generales. Creo, no obstante, que de vez en cuando y sobre todo en el caso de pacientes complicados, deberíamos de pararnos a reflexionar y cuestionarnos si realmente estamos haciendo lo mejor para estos ellos o, simplemente, lo más fácil para nosotros. Este ejercicio ocasional de autocrítica puede resultar muy útil para decidirnos a prescribir un fármaco nuevo que todavía no habíamos probado y/o para darle una oportunidad a un medicamento antiguo que habíamos dejado de lado por poseer más efectos adversos que otro más reciente pero que, en algunos casos, puede llegar a ser la solución para un caso difícil.

Las *características específicas del paciente* constituyen también un factor muy importante. Aparte de lo que todos tenemos siempre en cuenta, como es la respuesta a tratamientos anteriores o posibles contraindicaciones a un determinado fármaco, hay un aspecto que tiene también gran relevancia y que tendemos con relativa frecuencia a dejar de lado: son las expectativas y preferencias del enfermo respecto al tratamiento que, sin embargo, pueden resultar determinantes para obtener el máximo rendimiento terapéutico. Es importante, por ejemplo, saber si el paciente espera curarse por completo o si aspira simplemente a una mejoría en su estado ya que ello nos permite explicarle hasta qué punto el tratamiento que vamos a prescribir puede ser útil para alcanzar dicha expectativa. Asimismo, elegir el medicamento teniendo en cuenta, dentro de lo posible, las preferencias del paciente constituye siempre una

buena alternativa. En general, estas preferencias suelen estar fuertemente condicionadas por el perfil de efectos indeseables del fármaco y lo que nosotros, desde el punto de vista profesional, podemos considerar que es un buen balance beneficio-riesgo, puede no ser así desde el punto de vista del enfermo. Puede ser este el caso, por ejemplo, de la disfunción sexual asociada al uso de un antidepresivo con el que se ha alcanzado la remisión completa de la sintomatología; al médico puede parecerle que el beneficio obtenido compensa el efecto adverso pero el paciente puede estar o no de acuerdo con este punto de vista; en este último caso sería preferible tratar con él detenidamente el tema, indicando los riesgos que podrían asociarse a un cambio en el tratamiento prescrito, y tomar la decisión final conjuntamente entre ambos. Ignorar las expectativas y preferencias del enfermo no solo conduce a que se deteriore la relación médico-enfermo sino que, además, conduce con frecuencia a una falta de adherencia terapéutica, a menudo no confesada, que no puede sino repercutir negativamente en la eficacia del tratamiento.

En cuanto a la *información científica disponible* sobre la mayor o menor eficacia de un fármaco o una terapia en el tratamiento de patología determinada, siendo una ardiente defensora de la investigación clínica y abominando de la habitual muletilla de “prescribo esto porque clínicamente me va bien”, me resulta imprescindible reconocer que existen numerosos “caveat” que, a modo de semáforos rojos, nos deberían obligar a pararnos y meditar a la hora de analizar las virtudes - o ausencia de las mismas - de un tratamiento.

Resulta imprescindible recordar que la investigación farmacológica es económicamente muy costosa puesto que los ensayos clínicos con nuevos fármacos constituyen únicamente la fase final de un largo proceso que implica la búsqueda y descubrimiento de nuevos productos seguido de una fase de investigación preclínica. Por ello, como es lógico, la investigación clínica de los medicamentos - aquella que proporciona la tan deseada evidencia de su eficacia - se centra esencialmente en lo que a la industria farmacéutica le va a producir beneficios por lo que la más numerosa y mejor información científica disponible se refiere siempre a aquellos fármacos que mayor rentabilidad económica van a proporcionar y que mayoritariamente serán aquellos destinados a tratar patologías muy frecuentes y/o crónicas. Y ello tiene algunas consecuencias claramente negativas.

Una de ellas es que no dispondremos de información adecuada sobre fármacos antiguos cuyo coste puede ser calificado en ocasiones incluso de irrisorio en los tiempos actuales; cabe citar, a

título de ejemplo que 24 comprimidos de 25 mg de amitriptilina cuestan 1,56 €, siendo este fármaco todavía de interés en la terapéutica psiquiátrica y esencial en el tratamiento del dolor crónico. Muchos de estos medicamentos se introdujeron en las décadas de los años cuarenta, cincuenta y sesenta del siglo pasado, cuando los ensayos clínicos iniciaban su andadura y todavía adolecían de serias limitaciones. En consecuencia, la información que sobre ellos nos llega tiende a ser incompleta y bastante limitada. Por ello, es muy probable que no existan datos sobre su uso en pacientes especiales como pueden ser los ancianos, los niños o las mujeres gestantes entre otros. Asimismo, tampoco es probable se investigue su uso respecto a nuevas indicaciones salvo en el caso excepcional de que dicha investigación se realice pidiendo la calificación de dicho fármaco como medicamento huérfano.

Otra consecuencia negativa es que la información disponible también será restringida cuando se trate de patologías poco frecuentes. En este caso los beneficios económicos que pueda producir un determinado medicamento se verán limitados por la prevalencia relativamente baja de la enfermedad a tratar, de forma que pocas (o ninguna) compañías farmacéuticas estarán interesadas en estudiarlo en dicha indicación con lo que, si queremos utilizarlo, tendremos que recurrir a datos procedentes de su uso en otras patologías.

Ciertamente llama la atención el contraste entre la escasa o nula inversión existente en la investigación dedicada a la reevaluación de fármacos antiguos o a la de tratamiento para patologías poco frecuentes, con la que se dedica al estudio de lo que claramente podríamos denominar como “nuevos perros con distintos collares”. Y al decir esto me refiero a los ensayos clínicos dedicados a los productos de liberación retardada y a los de formulaciones galénicas dispensables. Porque estas preparaciones permiten prorrogar el tiempo de patente del medicamento y, en consecuencia, mejorar el rendimiento económico del fármaco, al tiempo que no requieren investigación previa en modelos experimentales lo que disminuye el coste de su investigación.

Poca o nula solución tienen, a mi modo de ver, estos problemas ya que esta radicaría en la incentivación de la investigación independiente que, en términos generales, es bastante reducida a nivel mundial y mínima en los que a España en concreto se refiere a pesar de la promulgación en el BOE de una resolución a este respecto en 2010. Y está claro que la crisis económica global en la que nos encontramos no va precisamente a contribuir a mejorar este estado de cosas.

Por otra parte, no siempre es fácil interpretar la información que nos llega a través de las publicaciones. Empecemos recordando que lo estadísticamente significativo no siempre resulta clínicamente relevante... y se plantean con frecuencia dudas a este nivel. Basta con recordar las discrepancias de opinión que existen respecto al uso de anticolinesterásicos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer leve o respecto al uso de antidepresivos en la depresión de intensidad moderada. En ambos casos hay quienes apoyan con entusiasmo su utilización y quienes la censuran severamente. ¡Y ambos grupos se apoyan en la interpretación de los mismos ensayos clínicos controlados! No queda más remedio que intentar formarse una opinión personal sobre el tema a través de una evaluación crítica y racional de lo publicado. Valorar el mecanismo de acción del fármaco involucrado, el rango de dosis estudiadas, el tipo de pacientes en el que se ha estudiado y la frecuencia y severidad de las reacciones adversas referidas, ayudan a ello. A este respecto conviene recordar que los resultados de los ensayos clínicos se evalúan habitualmente en la población ITT (“intention-to-treat”) que abarca tanto a los sujetos que finalizaron el estudio como a los que lo abandonaron prematuramente lo que tiende a diluir la eficacia global del tratamiento en un paciente en concreto; por poner un ejemplo, si la mejoría media en una determinada escala es de 5 puntos, ello implicará que un paciente respondedor al medicamento podría alcanzar una mejoría de 10 puntos mientras que otro no alcanzaría ninguna porque no llegaría a tolerar los efectos indeseables.

Termino recordando algunas cosas que de puro obvias acaban pasando desapercibidas. Por una parte tenemos que tener claro que la evidencia científica farmacológica se obtiene mediante la realización de ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales de calidad y que, dadas las condiciones del sistema de vida en que vivimos, siempre estará forzosamente sesgada hacia fármacos rentables, no siempre novedosos en lo que a nuevos mecanismos de acción se refiere. Y también es necesario tener en cuenta que la ausencia de dicha evidencia para nada implica una “evidencia negativa”, es decir, que el medicamento carece de utilidad; indica simplemente que no se dispone de datos o que estos son insuficientes.

¿Podría extraerse alguna conclusión de todo lo comentado anteriormente? Quizá cabría resaltar la importancia que tiene analizar, con la mayor objetividad posible, la información científica, no despreciar el valor que puedan tener las publicaciones más antiguas a pesar de sus defectos metodológicos potenciales, tener en cuenta las preferencias del enfermo y ser muy conscientes de la importancia que tiene conocer bien la farmacología de los productos que recetamos. Todo ello nos ayudará, ciertamente, a prescribir los medicamentos de la forma más adecuada posible.