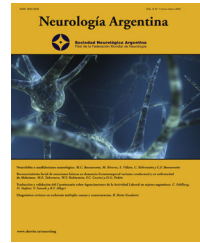




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo especial

Bases racionales de prescripción para médicos neurólogos



Lucas Orellana*, Alberto Aleman, Andrés Barboza, Ricardo Bernater, Ignacio Demey, Norma Deri, Ana Isabel Fumagalli, Martín Kriebaum, Alejandra Martinez, Oscar Martinez, Cristina Papayannis, Marcela Parada Marcilla, Galeno Rojas, Lucas Martin Romano, Marina Romano, Patricia Saidon y Judith Steinberg

Grupo de Trabajo de Neurofarmacología, Sociedad Neurológica Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de marzo de 2016

Aceptado el 6 de abril de 2016

On-line el 17 de mayo de 2016

Palabras clave:

Prescripción de medicamentos

Fármacos

Uso racional de medicamentos

R E S U M E N

El uso racional de medicamentos (URM) implica tener un conocimiento actualizado de los tratamientos, así como de las normativas dadas por las agencias regulatorias nacionales. Mediante la educación médica y la actualización de los conocimientos, es posible modificar de manera gradual conductas prescriptivas que no resultan óptimas para el manejo clínico del paciente ni para la correcta administración de recursos de los sistemas de salud. Con este objetivo, el Grupo de Trabajo de Neurofarmacología de la Sociedad Neurológica Argentina presenta esta revisión sobre URM para su aplicación en nuestro medio y, eventualmente, en el resto de los países hispanoparlantes del Cono Sur. Para la revisión que hoy publicamos se tuvieron en cuenta los conocimientos de regulación de medicamentos, investigación clínica, medicina basada en evidencia y experiencia clínica neurológica. Provee a los profesionales los estándares necesarios para una adecuada prescripción racional de medicamentos.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Rational bases for drug prescription by neurologists

A B S T R A C T

The rational use of medicines (RUM) implies having an updated therapeutic knowledge, as well as of the applicable regulations issued by national regulatory agencies. Through medical education and an updating of the general knowledge, the prescription behaviors that are not optimal for the clinical management of patients may change, with an effective resource management by health care systems. With this aim, the Neuropharmacology Working Group of the Argentinean Neurological Society presents this review of RUM for the application in our country and, eventually, in other Spanish-speaking countries of the Southern Cone.

Keywords:

Drug prescription

Drug therapy

Rational use of medicines

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dr Lucasorellana@gmail.com (L. Orellana).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.04.002>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

For this review, we analyzed the available evidence and information on drug regulation, clinical research, evidence-based medicine and neurological clinical experience. We expect that this review will provide solid professional standards necessary for the proper and rational prescription of drugs.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Definición y objetivos

La prescripción médica surge como resultado de un proceso lógico-deductivo mediante el cual el médico, a partir del conocimiento adquirido, escucha el relato de los síntomas del paciente y realiza luego un examen físico en búsqueda de signos, pudiendo también solicitar estudios complementarios que colaboren a poder arribar a un diagnóstico. En función de ello, elabora una orientación diagnóstica con el fin de tomar una decisión terapéutica, la cual implica ejecutar medidas entre las cuales se destaca la prescripción de un medicamento¹⁻³.

El objetivo de este artículo es fomentar una adecuada prescripción entre los médicos neurólogos dando a conocer sus bases técnicas, científicas, legales y éticas entendiendo que dicho acto es complejo y requiere de conocimientos, experiencia profesional, habilidades específicas, así como un gran sentido de responsabilidad, teniendo siempre presente un adecuado balance entre los riesgos y beneficios que implica cualquier decisión terapéutica.

Factores que influyen en la prescripción

El acto de prescripción es una decisión tomada en un contexto donde intervienen factores que influyen en las determinaciones del prescriptor, como ser:

- **Regulatorios:** en el año 2002 fue sancionada la Ley 25.649 que regula la prescripción de medicamentos en nuestro país. Toda receta o prescripción médica deberá efectuarse en forma obligatoria expresando el nombre genérico del medicamento o denominación común internacional (DCI) que se indique, seguida de la forma farmacéutica y la dosis/unidad, con detalle del grado de concentración. La receta podrá indicar además del nombre genérico el nombre o marca comercial, pero en dicho supuesto el profesional farmacéutico, a pedido del consumidor, tendrá la obligación de sustituir la misma por una especialidad medicinal de menor precio que contenga los mismos principios activos, concentración, forma farmacéutica y similar cantidad de unidades⁴.
- **Educativos:** la formación médica continua supone uno de los ejes básicos del mantenimiento de la calidad en la prescripción de los medicamentos. La rapidez en la renovación de los conocimientos biomédicos y su expresión terapéutica supone un reto permanente para mantener una práctica médica de calidad⁵. La llamada medicina basada en la evidencia (MBE) representa la utilización de la mejor

información disponible en un momento determinado, que permita colaborar en la toma de decisiones sobre el cuidado sanitario de los pacientes. En relación con este concepto, la práctica de la MBE implica la unión y la integración de la capacidad médica individual con la mejor certeza clínica externa con la que se cuenta, como resultado de la investigación sistemática⁶.

La Farmacología clínica debe constituir un área de educación, regulación e investigación médica, así como también una especialidad a la cual otros profesionales puedan derivar pacientes que experimenten problemas esencialmente relacionados al uso de medicamentos. Es por su enorme importancia en la salud pública que deben realizarse esfuerzos para promover su crecimiento tanto en los ámbitos de pregrado como de posgrado⁷.

- **Socioeconómicos:** el profesional de la salud que prescribe debe considerar los recursos económicos con los que cuenta el paciente, sus concepciones culturales, el grado de instrucción que tiene, el conocimiento que sobre el uso de medicamentos tenga, su entorno familiar, el costo de la atención de salud y de los medicamentos, entre otros. Los prescriptores tienen la responsabilidad de conjugar todos estos factores a fin de decidir lo mejor en cada caso, según criterios técnicos, sociales y éticos⁸.

¿Qué buscamos con una buena prescripción?

Maximizar la efectividad en el uso de los medicamentos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió en 1985 que con el uso racional de medicamentos «los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad».

Es fundamental que este proceso contemple la selección, la administración, la dispensación y sobre todo la correcta prescripción de los medicamentos con el objetivo de lograr la prevención y tratamiento de distintas patologías.

Minimizar los riesgos del paciente al usar un medicamento

Existen distintas vías a través de las cuales el paciente obtiene información sobre los medicamentos que recibe:

- **Envases:** en la etiqueta de cada envase debe figurar por lo menos la DCI, o el nombre genérico, el número de lote, la forma farmacéutica, la potencia, el nombre del fabricante,

la cantidad contenida en el envase, las condiciones de almacenamiento y la fecha de caducidad⁹.

- *Prospecto*: elaborado por el fabricante, es revisado por la agencia regulatoria de cada país y debe resumir las principales características del medicamento, redactadas en términos claros y comprensibles basándose en los resultados de los estudios por los que fue autorizado, el estado actualizado de los conocimientos sobre el medicamento y la experiencia adquirida después de su comercialización¹⁰.
- *Páginas web*: Internet constituye desde hace ya varios años, tal vez, la herramienta más consultada a la hora de conseguir información sobre medicamentos. Numerosos documentos publicados de carácter científico, divulgativo y comercial extienden la oferta de información de manera amplísima, lo cual puede resultar muy confuso para los pacientes y, en muchas ocasiones, los lleva a concurrir a sus médicos para que les aclaren todo lo concerniente a la medicación. Un instrumento de consulta sugerido en nuestro país es el vademecum nacional ANMAT-PAMI, el cual se encuentra en constante actualización¹¹.
- *Profesionales de la salud*: desempeñan un papel crucial a la hora de brindar información personalizada al paciente aplicando los conocimientos farmacológicos a las circunstancias fisiológicas y patológicas particulares del paciente.

Minimizar los costos en la atención de salud por medio del uso racional del medicamento

El uso inadecuado y excesivo de medicamentos supone un desperdicio de recursos, tanto a nivel individual como a nivel de los diferentes sistemas sanitarios, y puede traer como consecuencia un considerable perjuicio en cuanto a la falta de resultados positivos y a la incidencia de reacciones adversas^{12,13}. Asimismo, constituye una problemática que también afecta a la Neurología argentina y es descripto como una causa de empobrecimiento de los sistemas de salud, haciendo necesaria la implementación de estrategias en diferentes áreas como educación, economía, industria, comercio a fin de garantizar la salud en la comunidad^{13,14}.

Respetar las opiniones de los pacientes en toda decisión terapéutica

Debe lograrse que el paciente adquiera la capacidad de decidir, aplicando un pensamiento crítico sobre su vida, y haciéndolo participe en la toma de determinaciones aportándole información y conocimiento sin presiones externas. Sobre la base de lo referido, se procurará consensuar con él la toma de decisiones terapéuticas, para poder arribar a una decisión acerca de cuál puede ser la opción de manejo y/o tratamiento más adecuada para su dolencia o enfermedad^{15,16}.

Estrategias para promover una buena prescripción

1. *Capacitación y actualización permanente de los profesionales sobre el uso racional de los medicamentos (tanto en pregrado como*

posgrado): se debe proporcionar al prescriptor un marco referencial sobre aspectos científicos, sociales, económicos, sanitarios, legales y éticos.

2. *Disponer de información objetiva*: la decisión debe sustentarse en evidencia científica, siendo fundamental aprender a identificar información válida, objetiva, independiente y actualizada.
3. *Promover que la publicidad y promoción de medicamentos por parte de la industria farmacéutica tenga un tratamiento ético*: por cuanto se trata de productos con gran repercusión en la salud y en la economía de la población. No solamente debe ser la promoción publicitaria controlada, sino que además el prescriptor debe tener una actitud crítica y responsable frente a diferentes estrategias de publicidad^{17,18}.
4. *Promover la conformación y el funcionamiento de Comités Farmacológicos en los establecimientos de salud*: los mismos deben tener el reconocimiento oficial y el apoyo efectivo de las autoridades institucionales, a fin de asegurar su sostenibilidad y la realización de sus funciones, como son:
 - conducir el proceso de selección de medicamentos;
 - promover el uso racional de medicamentos, priorizando la utilización de medicamentos esenciales;
 - promover las buenas prácticas de prescripción;
 - apoyar técnicamente los procesos de adquisición de medicamentos;
 - brindar asesoramiento en materia de medicamentos, a los departamentos o servicios intermedios y finales de institutos y hospitales, y a los centros y puestos de salud según corresponda;
 - apoyar las acciones de farmacovigilancia.
5. *Desarrollar guías nacionales de tratamiento basadas en evidencia, consensuadas, permanentemente actualizadas, y acordes con la realidad nacional*: en el área de Neurología de nuestro país existen varios ejemplos que enfatizan la necesidad de continuar promoviendo esta importante actividad¹⁹⁻²².

Prácticas incorrectas en la prescripción de medicamentos

Antes de realizar la prescripción de un fármaco, se recomienda reflexionar acerca de los siguientes planteos (tabla 1) con el fin de evitar una prescripción inadecuada^{23,24}.

¿La situación clínica actual requiere un medicamento?

Debe tenerse en cuenta que el tratamiento no siempre es farmacoterapia. Culturalmente, se acepta que para cada síntoma hay una medicación específica que puede aliviarla, pero es bien sabido que no es así. Práctica incorrecta: utilizar un medicamento en una situación que no lo requiere. Ejemplos: indicar vitaminas para incrementar el rendimiento intelectual en una persona eunutrida; indicar memantina con el fin de prevenir el desarrollo de enfermedad de Alzheimer en un paciente asintomático.

Tabla 1 – Prácticas incorrectas en la prescripción de medicamentos

Indicar un medicamento cuando la situación clínica no lo requiere
Prescribir un fármaco que no tiene plausibilidad biológica
Indicar tratamientos con insuficiente evidencia publicada o con evidencia publicada de falta de efecto
Exponer a un paciente a los potenciales efectos adversos de una medicación, cuando se desconoce su verdadero estado de salud o diagnóstico
Prescribir fármacos antagonistas entre sí, inhibiendo sus mecanismos de acción o medicamentos que potencien sus efectos adversos
Utilizar dosis y frecuencia de administración inadecuadas de los medicamentos prescritos
Realizar tratamientos de duración insuficiente o excesivamente prolongada
Prescribir medicamentos caros, a los que el paciente no puede tener acceso, existiendo alternativas más baratas e igualmente eficaces y seguras
No informar al paciente sobre los valores y las expectativas, ni sobre los beneficios esperados y potenciales efectos adversos del fármaco prescrito, y no tener en cuenta la opinión del paciente acerca de los mismos
Monitorización deficiente de la eficacia y seguridad del fármaco, con potencial impedimento para detectar falla terapéutica o reacciones adversas
No asegurarse que el paciente comprendió lo que se le indicó

¿El fármaco que voy a prescribir tiene plausibilidad biológica?

Un error frecuente es no conocer las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del producto indicado, como, por ejemplo, saber si cruza o no la barrera hematoencefálica o a qué nivel del sistema nervioso actúa. *Práctica incorrecta:* prescripción de fármacos sin sustento biológico. *Ejemplo:* ácido gamma-aminobutírico por vía oral en trastornos del aprendizaje (no pasa la barrera hematoencefálica); combinar 2 inhibidores selectivos de recaptación de serotonina en depresión.

¿Cuál es la mejor evidencia que sostiene la indicación del tratamiento?

No debería indicarse un tratamiento en ausencia de evidencia que lo avale. No se requiere de la presencia de un metaanálisis o un ensayo clínico aleatorizado para fundamentarlo, pero debe tenerse en cuenta que, en la medida que se descienda en la pirámide de evidencia, la probabilidad de falla terapéutica será mayor. *Práctica incorrecta:* prescribir tratamientos con insuficiente evidencia publicada o con evidencia publicada de falta de efecto. *Ejemplos:* bifemelano en deterioro cognitivo (ausencia de evidencia publicada), corticoterapia en síndrome de Guillain-Barré (evidencia publicada de futilidad).

¿Estoy seguro del diagnóstico del paciente?

Si existen dudas sobre la condición real del paciente, debe ponderarse el beneficio potencial de la terapéutica con los riesgos de la omisión del tratamiento y los potenciales efectos adversos de la práctica indicada. *Práctica incorrecta:* exponer a un paciente a potenciales efectos adversos de la medicación

cuando se desconoce su verdadero estado de salud. *Ejemplo:* inmunomodulación o inmunosupresión en paciente con lesiones de sustancia blanca sin criterios para esclerosis múltiple.

¿Qué otra medicación recibe el paciente?

Antes de prescribir, debemos cerciorarnos de que el paciente no recibe medicación con potencial interacción farmacológica, ya sea farmacodinámica o farmacocinética. *Práctica incorrecta:* prescribir fármacos antagonistas entre sí, inhibiendo mecanismos de acción o potenciando efectos adversos. *Ejemplos:* antiepilépticos inductores enzimáticos con anticonceptivos por vía oral, prescripción simultánea de agonistas y antagonistas dopaminérgicos típicos en pacientes con síndrome parkinsoniano y trastorno conductual.

¿Estoy utilizando la dosis y la frecuencia de administración adecuadas?

Las dosis elegidas deberían ser tomadas de los ensayos clínicos que mostraron mayor eficacia con mejor perfil de seguridad. *Práctica incorrecta:* elegir dosis de acuerdo con lo que sugiere la propaganda médica o copiar la prescripción habitual de los colegas. *Ejemplos:* pregabalina 25 mg por día para dolor neuropático (dosis insuficiente), levodopa/carbidopa 250/25 mg una toma diaria (frecuencia de administración inadecuada).

¿Por cuánto tiempo durará el tratamiento del paciente?

Toda medicación indicada debe tener contemplado un período por el cual se mantendrá. Errores frecuentes son iniciar un tratamiento y no avisar al paciente cuándo suspender, con el riesgo de que lo mantenga por tiempo indeterminado o, por otro lado, indicar solo un envase del fármaco sin hacer hincapié en la continuidad del tratamiento, con lo que no se logrará el beneficio indicado por los ensayos clínicos. *Práctica incorrecta:* duración insuficiente o excesivamente prolongada del tratamiento. *Ejemplos:* betahistina durante años por un episodio de vértigo periférico (excesivo), topiramato durante un mes en profilaxis de migraña (insuficiente).

¿Qué acceso tiene el paciente al tratamiento propuesto?

No debería indicarse medicación sin conocer el costo económico del producto ni las posibilidades de cobertura del mismo por su prestador de salud. En ocasiones, el paciente no informará sobre la no compra del fármaco por no querer exponer una dificultad económica. *Práctica incorrecta:* prescripción de medicamentos caros existiendo alternativas más baratas e igualmente eficaces y seguras. *Ejemplo (hipotético):* en un paciente con crisis miasténica internado en hospital público, indicarle inmunoglobulinas, sabiendo que se demorará semanas en su compra, y no indicar plasmaféresis, con la que el hospital cuenta en forma inmediata.

¿Cuáles son los valores y las expectativas del paciente con respecto al tratamiento que voy a indicar?

Una vez ponderados los beneficios del tratamiento en cuanto a eficacia, seguridad y costo, la opinión del paciente acerca

Tabla 2 – Pasos del proceso de la terapéutica racional

1. Definir el o los problemas del paciente
2. Especificar el o los objetivos terapéuticos
3. Diseñar un esquema terapéutico apropiado para el paciente
4. Iniciar el tratamiento (escribir la receta)
5. Brindar al paciente información, instrucciones y advertencias
6. Supervisar la evolución del tratamiento

del alcance del beneficio terapéutico y los potenciales efectos adversos es fundamental. Práctica incorrecta: no informar al paciente sobre los beneficios esperados y potenciales efectos adversos, y no tener en cuenta la opinión del paciente acerca de los mismos. Ejemplos: indicar propranolol en un paciente varón con temblor esencial sin advertir acerca de una posible impotencia sexual; indicar fenobarbital como antiepiléptico a un estudiante sin advertir las posibles dificultades en la concentración.

¿Cómo serán monitorizadas la eficacia y la seguridad del tratamiento?

Una vez indicada la medicación, deben elegirse desenlaces simples y visibles de eficacia terapéutica, con el fin de determinar su continuidad, suspensión o reemplazo. A su vez, conociendo el perfil de seguridad del fármaco, se elegirán los métodos más adecuados de control y prevención de efectos indeseables. Práctica incorrecta: monitorización deficiente del fármaco, con potencial impedimento para detectar falla terapéutica o reacciones adversas. Ejemplo: indicar fingolimod en esclerosis múltiple sin contar con evaluación oftalmológica, cardiológica y de laboratorio al inicio y a lo largo el tratamiento.

¿Comprendió el paciente lo que se le indicó?

Hablar con excesivos tecnicismos y redactar las indicaciones con letra ilegible incrementan significativamente la probabilidad de que el paciente no cumpla o cumpla inadecuadamente con la prescripción. Si se cumplieron los pasos anteriores, este último punto anula todo lo realizado previamente. Práctica incorrecta: fundamento terapéutico e indicaciones inentendibles para el paciente.

Método para una buena práctica de prescripción

La farmacoterapia racional es un proceso que comprende un conjunto de aspectos que permiten dotar a los prescriptores de herramientas que ayudan a mejorar el desarrollo de sus labores, siempre basados en la evidencia científica disponible. Asimismo, introduce un enfoque racional, lógico, paso a paso, para resolver los problemas de salud de los pacientes.

El proceso de la terapéutica racional puede resumirse en la [tabla 2](#) y consiste en¹:

1. *Definir el o los problemas del paciente*: estableciendo un buen diagnóstico por medio de la integración de una minuciosa historia clínica, un examen físico sistemático y completo, y el uso de exámenes auxiliares cuando sean necesarios.

2. *Especificar el o los objetivos terapéuticos*: valorando conjuntamente con el paciente las posibles alternativas terapéuticas (farmacológicas o no) que puedan contribuir al éxito de su tratamiento. En este contexto, la decisión de tratamiento se establecerá de mutuo acuerdo con el paciente, ya que esta tiene que ser vista como una responsabilidad compartida entre él (contraparte activa) y su médico, propiciando así un mejor cumplimiento de las pautas prescritas (adherencia).
3. *Diseñar un esquema terapéutico apropiado para el paciente*: realizando un listado de los posibles tratamientos y eligiendo, si corresponde, el/los fármaco/s de entre los productos disponibles para un determinado fin terapéutico, sobre la base del perfil farmacológico, la eficacia, la seguridad, la conveniencia y el costo del tratamiento.
4. *Iniciar el tratamiento (escribir la receta)*: una receta representa una instrucción de un prescriptor a un dispensador y su confección debe estar sujeta a la legislación vigente⁴ previamente mencionada. La misma deberá escribirse con letra clara y legible para que pueda ser interpretada evitando errores de comprensión.
5. *Brindar información, instrucciones y advertencias al paciente*: numerosos trabajos han tratado de estudiar el nivel y los factores asociados a la adherencia a tratamientos en pacientes con distintas enfermedades neurológicas²³⁻²⁹. Si bien los resultados son variables, hay una creencia generalizada que el paciente se puede favorecer a través de una correcta prescripción (tratamiento bien seleccionado), una óptima relación médico-paciente y la dedicación de tiempo para una adecuada explicación acerca de la importancia del tratamiento, sus beneficios y riesgos, incluyendo las advertencias que sean necesarias.
6. *Supervisar la evolución del tratamiento*: evaluar la respuesta y la evolución del paciente, pudiendo requerirse modificar, suspender o detener el tratamiento de acuerdo con los resultados terapéuticos. En caso de aparición de efectos adversos, se evaluará la severidad y, de acuerdo con la magnitud, se decidirá la conveniencia de continuar, modificar o suspender el tratamiento farmacológico. Deben reportarse las reacciones adversas, así como los problemas de calidad e ineffectividad inusual de los medicamentos, a través de los formularios disponibles en ANMAT a través del reporte y los programas de farmacovigilancia³⁰.

Prescripción de medicamentos nuevos

La eficacia de los medicamentos se determina por ensayos clínicos realizados en poblaciones seleccionadas; sin embargo, existe menor información al comienzo de su comercialización sobre su efectividad y seguridad en pacientes «reales». En la Argentina se consideran «nuevos medicamentos» a aquellos que llevan menos de 5 años de ser comercializados en el mercado³¹.

Es importante que el médico, una vez realizado el diagnóstico de la enfermedad, analice cuidadosamente las opciones terapéuticas y, si dentro de las posibilidades se considera como alternativa un nuevo medicamento, deberá evaluar los siguientes aspectos:

- a.Cuál es el principio activo, su indicación y la posología del nuevo fármaco.
- b. Si es un medicamento de primera elección o si un paciente en particular se beneficiará con el nuevo medicamento, por ejemplo, pacientes con falla terapéutica, intolerancia o efectos adversos a otros tratamientos recibidos previamente.
- c. Analizar críticamente los ensayos clínicos en base al cual fue aprobado el nuevo fármaco y sus potenciales sesgos.
- d. Dónde se publicó el estudio, en qué población fue estudiado y si es extrapolable al paciente en cuestión.
- e. Si fue comparado contra un placebo o el fármaco considerado como tratamiento de elección.
- f. Eficacia del nuevo medicamento, la magnitud del efecto obtenido y si el mismo es clínicamente relevante.
- g. Seguridad, efectos adversos, interacciones con otros medicamentos y alimentos, y sus contraindicaciones.
- h. Costos directos e indirectos del nuevo tratamiento, y la relación costo-efectividad.

Medicamentos controlados

La toxicidad asociada a medicamentos es responsable de una significativa morbilidad y mortalidad. La hospitalización debido a toxicidad medicamentosa varía entre el 11 y el 17% en los diferentes estudios^{32,33}.

Los profesionales deberían considerar la posibilidad de toxicidad a medicamentos en los cuadros que presentan los pacientes y, a su vez, reportar dicha toxicidad al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (www.anmat.gov.ar), dado que ambos son factores críticos en el cuidado de la salud de los pacientes.

Existen determinados medicamentos cuyos principios activos podrían ser causales de riesgos significativos para la salud y deben ser estrechamente vigilados por los profesionales responsables involucrados en la utilización de los mismos. Surge así el concepto de «farmacovigilancia intensiva», donde se realiza una monitorización sistemática de la aparición de eventos adversos durante toda la etapa de prescripción de un fármaco^{34,35}.

Hay varios medicamentos enmarcados dentro de este programa. Uno de los más notables es el de la clozapina³⁶. Este es un antipsicótico atípico que se utiliza, por ejemplo, en el tratamiento de la esquizofrenia resistente a otras medicaciones y en la psicosis relacionada con la enfermedad de Parkinson. Uno de los efectos adversos más importantes y serios es la leucopenia, que puede derivar en agranulocitosis, con el consiguiente riesgo de infecciones. Para prevenir dicha complicación, se cuenta con un Programa de Farmacovigilancia Intensiva.

Es importante resaltar que, en consonancia con las Buenas prácticas de farmacovigilancia aprobadas en nuestro país, los laboratorios deben presentar Planes de gestión de riesgo³⁷ para productos que contengan nuevos principios activos, especialidades que aún con principios activos conocidos tengan formas farmacéuticas novedosas o con cambios en la indicación o en el caso de productos biológicos entre otros. Varios medicamentos utilizados para el tratamiento de patologías neurológicas están incluidos en esta categoría,

incluyendo el natalizumab, el fingolimod y la onabotulinumtoxin A.

Medicamentos magistrales

El medicamento magistral es una preparación individual y personalizada, ajustada a las necesidades de cada paciente, que permite administrar al enfermo, bajo una o varias formas farmacéuticas, un conjunto de sustancias activas, tratando la enfermedad individualmente y no de manera genérica. Constituye un medicamento prescripto y preparado seguidamente para cada caso particular, donde deben detallarse la composición cuali-cuantitativa, la forma farmacéutica y la manera de administración³⁸.

La elaboración debe seguir las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico y la dispensación se realizará en la farmacia oficial u hospitalaria. Los envases de las fórmulas magistrales contendrán, como mínimo, los siguientes datos:

- Farmacia: nombre, dirección y número de teléfono.
- Composición cuali-cuantitativa completa de los principios activos.
- Forma farmacéutica, vía de administración y cantidad dispensada.
- Número del registro en el Libro Recetario.
- Nombre, apellido y título habilitante del director técnico.
- Vencimiento: si corresponde.
- Condiciones de conservación, si procede.
- Nombre del médico prescriptor.

La seguridad y la eficacia están sustentadas en la preparación bajo normas de Buenas prácticas de elaboración, de acuerdo con la farmacopea nacional argentina³⁹.

Existen 3 aplicaciones muy frecuentes para estos medicamentos:

1. Cuando los tratamientos médicos exigen aplicaciones individuales (tratamiento del dolor, trastornos psiquiátricos de difícil manejo, etc.).
2. Cuando la duración del preparado es muy corta (soluciones de antibióticos, enzimas, etc.).
3. Cuando ciertos factores psicológicos tienen una gran influencia en el tratamiento de la enfermedad.

Conclusión

Una correcta prescripción es la consecuencia de un proceso que se desarrolla durante la consulta médica, después de una detallada anamnesis, un examen neurológico completo, y la eventual solicitud y posterior valoración de los resultados de las pruebas y de los estudios complementarios, tras un meticuloso diagnóstico diferencial. Además, cada prescripción debe valorarse en función del resto de tratamientos que recibe el paciente y en su situación general, todo esto en un proceso de continua revisión. La prescripción correcta es responsabilidad del médico neurólogo. Es nuestra obligación con los pacientes, y con la sociedad en su conjunto, que la prescripción no quede al libre albedrío de cada profesional, sino que debe siempre incluirse dentro de un

marco que contemple la seguridad y la eficacia del fármaco a utilizar. Para esto, debemos mantenernos constantemente actualizados con los medios con los que se cuenta hoy en día.

Glosario

Teniendo en cuenta los propósitos de esta guía, resulta de interés destacar inicialmente varios conceptos fundamentales en relación con los medicamentos y sus denominaciones.

- **Medicamento:** toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra.
- **Principio activo o monofármaco:** toda sustancia química o mezcla de sustancias relacionadas, de origen natural, biogénico, sintético, o semisintético que poseyendo un efecto farmacológico específico se emplea en medicina humana.
- **Nombre genérico:** es sinónimo de DCI, que es el nombre aprobado por la OMS para un determinado principio activo.
- **Producto innovador:** producto o especialidad medicinal que contiene una nueva molécula, no comercializada hasta ese momento y que ha pasado por todas las fases del desarrollo de un nuevo producto-nuevo principio activo (fases preclínicas y fases clínicas I, II, III). Este tipo de desarrollo completo no se realiza en el país.
- **Producto de referencia o innovador u original o de marca:** producto para el cual la eficacia y la seguridad han sido establecidas. Cuando el producto innovador no se encuentre disponible, el líder del mercado puede ser utilizado como producto de referencia (OMS, 1996), o el que determine la autoridad sanitaria para cada caso.
- **Medicamento genérico:** es un medicamento que, en países en que rigen patentes de medicamentos, es comercializado una vez que ha vencido la patente del medicamento innovador y que ha demostrado ser bioequivalente con el mismo. En tales países, el precio de los genéricos suele ser hasta un 30% menor que el del innovador. En la mayoría de los casos, son denominados por su nombre genérico, generalmente asociado al nombre del laboratorio productor. Muchas veces se confunde la expresión «medicamento genérico» con la de «nombre genérico». Por ello, la OMS recomienda actualmente que, en lugar de «medicamento genérico», sea llamado como «medicamento de fuentes múltiples». En la Argentina, en la gran mayoría de los casos, los productos innovadores son denominados por un nombre registrado o de fantasía o comercial. En cambio, los productos aprobados como similares se pueden denominar por un nombre registrado, o por el nombre genérico asociado al nombre del laboratorio titular del certificado.
- **Producto biológico (también biofármaco):** es aquel que ha sido elaborado con materiales de partida de origen biológico, tales como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y diseños celulares (sustratos celulares, sean o no recombinantes, incluidas las células primarias), así como otros de origen biotecnológico que se obtienen a partir de

una proteína o ácido nucleico por tecnología de ADN recombinante.

- **Productos de terapias avanzadas:** las terapias avanzadas, como la terapia génica, la terapia celular somática y la ingeniería tisular, presentan nuevas posibilidades de tratamiento para las enfermedades humanas. Su regulación se lleva a cabo de acuerdo con la disposición ANMAT 1719/11.

Financiación

No se recibió ningún apoyo financiero para la realización del trabajo por parte de entidades públicas o privadas. Ninguno de los autores que subscriben está en condición de becario por parte de entidades públicas o privadas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Pautas para establecer políticas farmacéuticas nacionales. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1988.
2. Goodman LS. Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica. 1906. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editores. Higuera Murillo, Alma Rosa[tr.]; Arias Rebatet, Germán[tr.]; Acosta, Edward P[colaborador]. México: McGraw-Hill Interamericana Editores; c2012.
3. Manual de buenas prácticas de prescripción. Ministerio de Salud de Perú. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima: Ministerio de Salud, República del Perú, 2005 [en línea] [consultado 6 Eno 2016]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Publicaciones/URM/P22.2005.01-01.Manual.prescripcion.pdf>
4. Ley 25649/2002 sobre genéricos. Promoción de la utilización de medicamentos por su nombre genérico. República Argentina [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: www.cba.gov.ar/wp-content/./2012/./sal.farm.normativas020311.doc
5. Baos Vicente V. La calidad en la prescripción de medicamentos. Inf Ter Sist Nac Salud. 1999;23:45-54.
6. Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services. (ISBN 1-85315-394-X). 1972. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.(Reprinted in 1989 in association with the BMJ, Reprinted in 1999 for Nuffield Trust by the Royal Society of Medicine Press).
7. Laporte JR, Orme ML. Drug utilization and the teaching of rational drug use. En: Dukes MNG, editor. Drug utilization studies, methods and uses., 45. Ginebra: WHO Regional Publications European Series; 1993. p. 183-91.
8. Haaijer-Ruskmap FM, Hemminki E. The social aspects of drug use. En: Dukes MNG, editor. Drug utilization studies, methods and uses., 45. Ginebra: WHO Regional Publications European Series; 1993. p. 97-124.
9. Disposición N.º 5904/96. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Ministerio de Salud, República Argentina [en línea] [consultado 06 Eno 2016]. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/NORMATIVA/NORMATIVA/MEDICAMENTOS/DISPOSICION%20ANMAT.5904-1996.PDF>
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). El nuevo botiquín de urgencia 98: Medicamentos y material médico para 10. 000

- personas y aproximadamente 3 meses. Ginebra: WHO; 1998 (WHO/DAP/98.10).
11. Vademecum Nacional de Medicamentos (VNM), Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Ministerio de Salud, República Argentina [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: <http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/>.
 12. Organización Mundial de la Salud (OMS). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, n.º 5. Ginebra: WHO; 2002 (WHO/EDM/2002.3).
 13. Rojas G, Serrano C, Dillon C, Bartoloni L, Iturry M, Allegri RF. Usos y abusos de fármacos en pacientes con deterioro cognitivo. VERTEX Rev Arg de Psiquiat. 2010;21:18-23.
 14. Rojas G, Demey I, Arizaga RL. Medicamentos utilizados para trastornos cognitivos: análisis de un millón y medio de prescripciones en la Argentina. Medicina (B. Aires). 2013;73:213-23.
 15. Anderson R, Funnell M. Patient empowerment: Myths and misconceptions. Patient Educ Couns. 2010;79:277-82.
 16. Gray JAM. Evidence-based healthcare: How to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone; 1997.
 17. Salas S, Osorio M, Vial P, Rehbein AM, Salas C, Beca JP. Conflictos de intereses en la práctica clínica. Análisis ético de algunas relaciones con la industria. Rev Med Chile. 2006;134:1609-16.
 18. Moya Bernal A. Ética de la prescripción. Inf Ter Sist Nac Salud. 2011;35:57-63.
 19. Grupo de trabajo de neurología del comportamiento y neurociencias cognitivas. Sociedad Neurológica Argentina. Guía de práctica clínica en la Enfermedad de Alzheimer. Neurol Arg. 2006;31:140-4.
 20. Consalvo DE, Fontela ME, Papayannis CE, Romano LM, Saidón PC, Bernater RD, et al. Actualización de las guías para el tratamiento farmacológico de la epilepsia en adultos. Neurol Arg. 2013;5:187-98.
 21. Aguilera N, Ballario C, Bertoti A, de Vito E, Dubrovsky AL, Fulgenzi E, et al. Consenso argentino para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (CADITELA). Neurol Arg. 2001;26:93-101.
 22. Castellino G, Maggi SC, Piquioni P, de León MP, Rosas M, Zalazar R, et al. Guía de práctica clínica en trastornos del comportamiento del sueño rapid eyes movement. Neurol Arg. 2012;4:205-15.
 23. Aronson J. Medication errors: What they are, how they happen, and how to avoid them. Q J Med. 2009;102:513-21.
 24. Benjamin D. Reducing medication errors and increasing patient safety: Case studies in clinical pharmacology. J Clin Pharmacol. 2003;43:768-83.
 25. Cramer J. Methodological approach to the definition of «non-adherence». Epilepsy Behav. 2009;15:264.
 26. Gabr WM, Shams ME. Adherence to medication among outpatient adolescents with epilepsy. Saudi Pharm J. 2015;23:33-40.
 27. Malek N, Grosset DG. Medication adherence in patients with Parkinson's disease. CNS Drugs. 2015;29:47-53.
 28. Cunningham A, Gottberg K, von Koch L, Hillert J. Non-adherence to interferon-beta therapy in Swedish patients with multiple sclerosis. Acta Neurol Scand. 2010;121:154-60.
 29. Enríquez-Cáceres M, Soto-Santillana M. Incumplimiento farmacológico en pacientes con epilepsia. Rev Neurol. 2006;42:647-54.
 30. Sistema Nacional de Farmacovigilancia, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Ministerio de Salud, República Argentina [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: www.anmat.gov.ar/farmaco/farmacovigilancia.asp
 31. Guía de buenas prácticas de farmacovigilancia. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Ministerio de Salud, República Argentina, 2009 [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Guia_BPF.pdf
 32. Chaio S, Toibaro J, Valicenti P, Saidón P. Adverse drug reactions and prescription errors: Morbi-mortality. Medicina (B Aires). 2013;73:111-8.
 33. Khan LM. Comparative epidemiology of hospital-acquired adverse drug reactions in adults and children and their impact on cost and hospital stay-a systematic review. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69:1985-96.
 34. Resolución Ministerio de Salud y Acción Social 706/1993, República Argentina, 1993 [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/inspectores/normativa/Resolucion_706_93.pdf
 35. Disposición Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) N.º 2552/95, Ministerio de Salud, República Argentina.
 36. Disposición Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) N.º 935/00, Ministerio de Salud, República Argentina [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/PUBLICACIONES/BOLETINES/PROFESIONALES/BOLEPROF_ABRIL.2000.PDF
 37. Disposición Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) N.º 5358/12, Ministerio de Salud, República Argentina [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/septiembre.2012/Dispo.5358-12.pdf
 38. Tratado de buenas prácticas de elaboración en preparados magistrales y oficinales. Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal, República Argentina, 2001 [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: www.cofybcf.org.ar/download/Manual%20BPEM%20Final.doc
 39. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) N.º 5358/12, Ministerio de Salud, República Argentina. Farmacopea Argentina. 7.ª ed. Volumen III. Buenos Aires; 2013 [en línea] [consultado 06 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/pfds/Libro.Tercero.pdf>