



## C apítulo 6

### PRIMER PASO: Definir el problema del paciente

Generalmente un paciente se presenta con una queja o un problema. Es obvio que para iniciar un tratamiento adecuado es crucial establecer un diagnóstico correcto.

Un diagnóstico correcto se basa en la integración de muchas piezas de información: los síntomas descritos por el paciente; una historia clínica detallada; el examen físico; las pruebas de laboratorio; los exámenes radiológicos y otras investigaciones. Una descripción de cada uno de estos componentes está fuera del alcance de esta obra. En las secciones siguientes sobre tratamiento (farmacológico) se asumirá por lo tanto que el diagnóstico se ha hecho correctamente.

Las quejas de los pacientes son generalmente síntomas. Un síntoma no es un diagnóstico, aunque generalmente conducirá a él. Los cinco pacientes siguientes tienen el mismo síntoma, dolor de garganta. Pero ¿tienen todos el mismo diagnóstico?

#### Ejercicio: pacientes 3 a 7

Intente definir el problema de cada uno de los pacientes siguientes. Los casos se discuten más adelante.

#### Paciente número 3:

Hombre de 54 años. Se queja de intenso dolor de garganta. No presenta síntomas generales ni fiebre; tiene la garganta ligeramente enrojecida; sin otros hallazgos.

#### Paciente número 4

Mujer de 23 años. Se queja de dolor de garganta, pero además está muy cansada y tiene ganglios linfáticos hipertrofiados en el cuello. Febrícula. Ha venido para recoger los resultados de las pruebas de laboratorio solicitadas la semana pasada.

#### Paciente número 5

Mujer, estudiante, de 19 años. Se queja de dolor de garganta. Ligero enrojecimiento de la garganta; pero no presenta fiebre ni otros hallazgos. Es un poco tímida y nunca le ha consultado anteriormente por una cuestión menor como ésta.

#### Paciente número 6

Hombre de 43 años. Se queja de dolor de garganta. Ligero enrojecimiento de la garganta; no presenta fiebre ni otros hallazgos. La historia clínica menciona que sufre diarrea crónica.

#### Paciente número 7

Mujer de 32 años. Fuerte dolor de garganta, causado por una intensa infección bacteriana, a pesar de que la semana pasada se le prescribió penicilina.

Paciente número 3 (dolor de garganta)

Probablemente el dolor de garganta del paciente número 3 es consecuencia de una infección vírica menor. Quizá tema una enfermedad más grave (¿cáncer de garganta?). Necesita tranquilización y consejos, pero no fármacos. No necesita antibióticos, porque no curarán una infección vírica.

Paciente número 4 (dolor de garganta)

Las pruebas de laboratorio confirman su diagnóstico clínico de SIDA. Su problema es completamente diferente del planteado por el caso anterior, porque el dolor de garganta es un síntoma de la enfermedad de base.

Paciente número 5 (dolor de garganta)

Se dio cuenta de que era más bien tímida y recuerda que nunca le había consultado por un problema menor de este tipo. Le pregunta suavemente cuál es su problema real y, tras ciertas dudas, le cuenta que tiene tres faltas de la regla. Su preocupación real no tenía nada que ver con la garganta.

Paciente número 6 (dolor de garganta)

En este caso la información de la historia clínica es esencial para entender correctamente el problema. El dolor de garganta es posiblemente causado por la loperamida que toma para la diarrea crónica. Este fármaco puede reducir la secreción de saliva y producir sequedad de boca como efecto indeseado. El tratamiento habitual de un dolor de garganta no habría resuelto el problema. Puede que tenga que investigar la razón de su diarrea crónica, y considerar la posibilidad de SIDA.

Paciente número 7 (dolor de garganta)

Una historia cuidadosa de la paciente número 7, cuya infección bacteriana persiste a pesar de la penicilina, revela que dejó de tomar su medicación al cabo de tres días porque se sintió mucho mejor. Naturalmente, debería haber completado el tratamiento. Su problema se ha reproducido porque el tratamiento había sido insuficiente.

Estos ejemplos ilustran que una misma queja puede ser debida a muchos problemas diferentes: la necesidad de tranquilización, un signo de una enfermedad de base, una petición oculta de ayuda para resolver otro problema, un efecto indeseado de un tratamiento y un caso de falta de adhesión al tratamiento. Por lo tanto la lección es que no se puede saltar directamente a las conclusiones terapéuticas.

#### Ejemplo: paciente número 8

Hombre de 67 años que acude para renovar la prescripción de su medicación para los dos próximos meses. Dice que se encuentra bien y no tiene síntomas. Sólo quiere una prescripción de digoxina (60 comprimidos de 0,25 mg), dinitrato de isosorbida (180 comprimidos de 5 mg), furosemida (60 comprimidos de 40 mg), salbutamol (180 comprimidos de 4 mg), cimetidina (120 comprimidos de 200 mg), prednisolona (120 comprimidos de 3 mg) y amoxicilina (180 comprimidos de 500 mg).

Este paciente afirma que no tiene síntomas. Pero ¿realmente no hay ningún problema? Puede tener una cardiopatía, asma y algo de estómago, pero tiene otro problema: ¡polifarmacia! Es poco probable que necesite todos estos fármacos. Algunos pueden incluso haber sido prescritos para curar los efectos indeseados de otro. De hecho es un milagro que se encuentre bien. Piense en los posibles efectos indeseados e interacciones entre tantos fármacos diferentes: la hipopotasemia por furosemida que puede desencadenar una intoxicación por digoxina es sólo un ejemplo.

Un análisis y una supervisión cuidadosos revelarán si el paciente necesita realmente todos estos fármacos. Probablemente necesite la digoxina para la cardiopatía. El dinitrato de isosorbida debería ser cambiado por comprimidos de trinitrato de glicerilo de administración sublingual, a utilizar sólo en caso de necesidad. Probablemente puede detener el tratamiento con furosemida (que está raramente indicada en tratamientos de mantenimiento), o cambiarla por un diurético menos potente, como hidroclorotiazida. Los comprimidos de salbutamol podrían ser cambiados por un aerosol, con el fin de reducir los efectos indeseados asociados a su uso continuado. La cimetidina puede haber sido prescrita para una sospecha de úlcera péptica, cuando el dolor de estómago puede ser causado por la prednisolona, cuya dosis probablemente puede ser reducida en cualquier caso. También se puede sustituir esta última por un corticoide en aerosol. Por lo tanto en primer lugar tiene que diagnosticar si tiene verdaderamente una úlcera, y si no la tiene, detener la cimetidina. Y finalmente, la gran cantidad de amoxicilina fue probablemente prescrita como profilaxis de infecciones respiratorias. Sin embargo, la mayoría de los gérmenes presentes en su organismo serán ya resistentes a ella, y su administración debe detenerse. Si sus problemas respiratorios se agudizan, debe ser suficiente una tanda corta de antibióticos.

#### Recuadro 5: Demandas del paciente

Un paciente puede pedir un tratamiento, o incluso un medicamento específico, y esto le puede hacer pasar un mal rato. Algunos pacientes son difíciles de convencer de que una enfermedad es autolimitada o pueden no estar dispuestos a soportar un malestar aunque sea ligero. Puede haber un problema psicosocial «oculto», como por ejemplo uso prolongado y dependencia de benzodiazepinas. En algunos casos puede ser difícil detener el tratamiento debido a la dependencia psíquica o física inducida por los fármacos. Los grupos de medicamentos que son objeto de demandas de los pacientes son sobre todo analgésicos, hipnóticos y otros psicofármacos, descongestionantes nasales, antibióticos, preparados para la tos o el resfriado y medicamentos de aplicación ocular o en oídos.

Las características y actitudes personales de los pacientes juegan un papel muy importante. Las expectativas de los pacientes son a menudo influidas por experiencias previas (el médico anterior siempre prescribía algún medicamento), por la familia (este medicamento le fue tan bien a la Tía Teresa), por anuncios dirigidos al público y por muchos otros factores. Aunque en ocasiones los pacientes piden un medicamento, los médicos a menudo presuponen dicha demanda incluso si no la hay. Así, el médico escribe una prescripción porque cree que el paciente cree... Esto también se aplica al uso de inyectables o de «fármacos potentes» en general.

La demanda de un fármaco por un paciente tiene varias funciones simbólicas. Una prescripción legitima la queja del paciente como una enfermedad. También puede hacer pensar que se hace algo, y se simbolizan los cuidados del médico. Es importante tener en cuenta que la demanda de un medicamento es mucho más que la demanda de un producto químico.

No existen reglas absolutas sobre la manera de tratar las demandas de los pacientes, con la excepción de la siguiente: que exista un diálogo real con el paciente y que se dé una explicación cuidadosa. Para ser buen médico debe tener buenas técnicas de comunicación. Aclare por qué el (la) paciente piensa de este modo. Asegúrese de que ha entendido los argumentos de los pacientes y de que el paciente le ha entendido. No olvide nunca que los pacientes son sus socios para el tratamiento; tome siempre su punto de vista seriamente y explique las razones de su elección terapéutica. Los argumentos válidos suelen ser convincentes, a condición de que se den en términos comprensibles.

Su enemigo cuando trate con las demandas de pacientes es el tiempo, es decir su falta. El diálogo y las explicaciones requieren tiempo y recibirá frecuentes presiones por ello. Sin embargo a largo plazo la inversión vale la pena.

## Conclusión

Los pacientes pueden acudir con una petición, un síntoma o una pregunta. Estos motivos pueden tener relación con diferentes problemas: una necesidad de tranquilización, un signo de una enfermedad de base, una petición oculta de ayuda para resolver otro problema, un efecto indeseado de un tratamiento farmacológico, falta de adhesión al tratamiento o dependencia (psicológica) de un fármaco o droga. Mediante la observación cuidadosa, la toma de la historia clínica de manera estructurada, el examen físico y otras exploraciones, debe intentar definir el problema real del paciente. Su definición (su diagnóstico de trabajo) puede diferir de la manera cómo el paciente percibe el problema. La selección del tratamiento adecuado dependerá de este paso crítico. En muchos casos no necesitará prescribir ningún fármaco.

## Resumen

### PRIMER PASO: Definir el problema del paciente

- Enfermedad o trastorno
- Signo de enfermedad de base
- Problemas psicológicos o sociales, ansiedad
- Efectos indeseados de fármacos
- Demanda de repetición de receta (polifarmacia)
- Falta de adhesión al tratamiento
- Petición de tratamiento preventivo
- Combinaciones de las anteriores

## C capítulo 7

### SEGUNDO PASO: Especificar el objetivo terapéutico

Antes de elegir un tratamiento es esencial que especifique su objetivo terapéutico. ¿Qué quiere conseguir con el tratamiento? Los siguientes ejercicios le permitirán practicar este paso crucial.

Ejercicio: pacientes números 9 a 12

Para cada uno de estos pacientes intente definir el objetivo terapéutico. Los casos se discuten más adelante.

Paciente número 9:

Niña de 4 años ligeramente desnutrida. Diarrea acuosa sin vómitos, de tres días de evolución. No ha orinado en las últimas 24 horas. Al examen no tiene fiebre (36,8°C), pero el pulso es rápido y su piel tiene poca elasticidad.

Paciente número 10:

Mujer, estudiante, de 19 años. Se queja de dolor de garganta. Ligeramente enrojecimiento de la garganta, sin otros hallazgos. Tras ciertas dudas le explica que tiene falta de la regla desde hace tres meses. El examen muestra que está embarazada de tres meses.

Paciente número 11:

Hombre de 44 años. Dificultad para dormir durante seis meses. Acude para renovar su receta de comprimidos de diazepam de 5 mg, de los que toma uno a la hora de acostarse. Quiere 60 comprimidos.

Paciente número 12:

Mujer de 24 años. Consultó hace tres semanas. Se quejaba de cansancio constante tras el parto de su segundo hijo. Escleróticas ligeramente pálidas, pero hemoglobina normal. Ya le había aconsejado que evitara el ejercicio cansado. Vuelve ahora porque el cansancio persiste y un amigo le dijo que una inyección de vitaminas le iría bien. Esto es lo que quiere.

Paciente número 9 (diarrea)

En esta paciente la diarrea ha sido probablemente causada por una infección vírica, porque es acuosa (no mucosa ni sanguinolenta) y no hay fiebre. Presenta signos de deshidratación (apatía, disminución de la excreción de orina y de la turgencia cutánea). La deshidratación es el problema más preocupante, porque ya estaba ligeramente malnutrida. Por lo tanto en este caso el objetivo terapéutico es (1) evitar que se deshidrate más y (2) rehidratar. ¡El objetivo no es curar la infección! Los antibióticos serían en cualquier caso ineficaces.

Paciente número 10 (embarazo)

En la Paciente número 10 sin duda habrá reconocido a la Paciente número 5 que se quejaba de dolor de garganta cuando en realidad su problema era una sospecha de embarazo. No resolverá su problema prescribiendo algo para el dolor de garganta. El objetivo terapéutico depende de su actitud en relación con el embarazo y probablemente

necesitará más consejos que otra cosa. En consecuencia el objetivo terapéutico consiste en ayudarla a planificar el futuro. Probablemente esto no supone ningún tratamiento farmacológico para su dolor de garganta. Además, el hecho de que esté recientemente embarazada debe impedir que prescriba ningún fármaco, a no ser que sea absolutamente esencial.

#### Paciente número 11 (insomnio)

En el Paciente número 11 el problema no es qué prescribir, sino cómo dejar de prescribir. El diacepam no está indicado para el tratamiento prolongado del insomnio porque se desarrolla tolerancia con rapidez. Sólo se debería usar durante períodos cortos, cuando sea estrictamente necesario. En este caso el objetivo terapéutico no es tratar el insomnio del paciente, sino evitar una posible dependencia del diacepam. Esto se puede conseguir mediante una disminución gradual y cuidadosamente supervisada de la dosis (con objeto de disminuir los síntomas de abstinencia), asociada a técnicas conductistas más apropiadas para el insomnio, que deben conducir eventualmente a detener el uso del fármaco.

#### Paciente número 12 (cansancio)

En el Paciente número 12 no existe una causa clara del cansancio, y por lo tanto es difícil hacer un plan razonado de tratamiento. Una vez excluida la anemia puede sospechar que una madre joven con niños pequeños y quizá un trabajo fuera de casa, tiene una sobrecarga de trabajo crónica. Por lo tanto el objetivo terapéutico consiste en ayudarla a reducir su sobrecarga física y emocional. Para conseguirlo puede ser necesario involucrar a otros familiares. Este es un buen ejemplo de la necesidad del tratamiento no farmacológico. Las vitaminas no ayudarán, y sólo actuarían como placebo. De hecho, probablemente también actuarían como un placebo para usted mismo, pues contribuirían a crear la sensación de que se está haciendo algo.

### Conclusión

Como puede ver, en algunos casos el objetivo terapéutico es muy directo: el tratamiento de una infección o un trastorno. A veces el cuadro estará menos claro, como en la paciente con cansancio no explicado. Puede incluso ser equívoco, como en la estudiante con dolor de garganta. Habrá notado que especificar el objetivo terapéutico es una buena manera de estructurar el pensamiento. Le fuerza a concentrarse sobre el problema real, lo que limita el número de posibilidades terapéuticas y hace más fácil su elección final.

Especificar el objetivo terapéutico le ayudará a evitar el uso de una gran cantidad de fármacos innecesarios. Le impedirá tratar dos enfermedades al mismo tiempo si no puede elegir entre ellas, como cuando se prescriben antipalúdicos y antibióticos en caso de fiebre, o una pomada de antifúngico y corticoide cuando no se puede elegir entre una micosis y un eccema.

Especificar el objetivo terapéutico también le ayudará a evitar la prescripción profiláctica innecesaria, como por ejemplo la de antibióticos para prevenir la infección de una herida, que es una causa muy común de prescripción no razonada.

Es buena idea discutir el objetivo terapéutico con el paciente antes de iniciar el tratamiento. Esto puede revelar puntos de vista muy distintos sobre la causa de la enfermedad, su diagnóstico y su tratamiento. También convierte al paciente en un socio informado y mejora su adhesión al tratamiento.

## C capítulo 8

### TERCER PASO: Verificar la conveniencia de su medicamento P

Una vez definido el objetivo terapéutico, debe comprobar si su medicamento P es adecuado para este paciente en particular. Recordará que ha elegido su medicamento P a partir de un imaginario (un paciente estándar con una determinada enfermedad) aplicando los criterios de eficacia, seguridad, conveniencia y coste. Sin embargo, no puede asumir que este tratamiento «de primera elección» será siempre adecuado para todo el mundo. ¡La medicina de receta de cocina no tiene nada que ver con la buena práctica clínica! Por lo tanto siempre debe comprobar si su medicamento P es adecuado para este paciente en particular. Lo mismo ocurre cuando ejerce dentro de los límites de unas recomendaciones terapéuticas nacionales o una política prescriptiva de una institución.

En el Capítulo 5 se explicó la relación existente entre un medicamento P y un tratamiento P. De hecho, debe definir tratamientos P para los problemas más frecuentes en la práctica; con frecuencia estos tratamientos P incluirán medidas no farmacológicas. Sin embargo, dado que este texto trata principalmente del desarrollo de prácticas prescriptivas, a partir de ahora se centrará en el tratamiento farmacológico, sobre la base del uso de medicamentos P. ¡Tenga siempre en cuenta que muchos pacientes no necesitan ningún fármaco en absoluto!

El punto de partida para este paso consiste en examinar sus medicamentos P (descritos en la Segunda Parte) o la recomendación terapéutica de su institución. En todos los casos necesitará comprobar tres aspectos: (1) si el fármaco y su forma farmacéutica son adecuados para este paciente; (2) si la pauta de administración estándar es adecuada, y (3) si la duración del tratamiento es adecuada.

Para cada pregunta debe comprobar que el tratamiento propuesto sea efectivo y seguro. La revisión sobre la efectividad incluye una consideración de la indicación del fármaco y la conveniencia de la forma farmacéutica. La seguridad guarda relación con las contraindicaciones y las posibles interacciones. Hay que tener especial cuidado con ciertos grupos de riesgo elevado.

Compruebe si su medicamento P es el adecuado

- A Fármaco y forma farmacéutica
- B Pauta de dosificación estándar
- C Duración del tratamiento estándar

Para cada elemento compruebe:

- Efectividad (indicación, conveniencia)
- Seguridad (contraindicaciones, interacciones, grupos de riesgo elevado)

Paso 3A: ¿El fármaco y su forma farmacéutica son adecuados para este paciente?

Efectividad

Se asume que todos los medicamentos P han sido ya seleccionados sobre la base de su eficacia. Sin embargo, ahora debe comprobar si el fármaco también será eficaz en este paciente. Para ello debe averiguar si el fármaco tiene posibilidad de alcanzar el objetivo terapéutico, y si la forma de administración es conveniente para el paciente. La conveniencia contribuye a la adhesión del paciente al tratamiento, y por lo tanto a la efectividad. Las formas de administración y los envases complicados y las condiciones especiales de almacenamiento pueden constituir obstáculos de gran importancia para algunos pacientes.

Seguridad

Cuadro 5:
Factores y grupos de riesgo elevado
Embarazo
Lactancia
Infancia
Edad avanzada
Insuficiencia renal

La seguridad de un fármaco para un paciente determinado depende de las contraindicaciones y de las interacciones potenciales; éstas pueden ser más frecuentes en ciertos grupos de riesgo elevado. Las contraindicaciones vienen determinadas por el mecanismo de acción del fármaco y las características de cada paciente. Generalmente los fármacos de un mismo grupo tienen las mismas contraindicaciones. Algunos pacientes tienen alguna característica que les confiere un riesgo elevado (véase el cuadro 5), y la presencia de otra enfermedad asociada también se debe considerar como factor de riesgo. Algunos efectos indeseados sólo son graves en determinados grupos de pacientes, como la somnolencia para los conductores de vehículos. Pueden producirse interacciones entre el fármaco y prácticamente cualquier otro producto que tome el paciente. Las mejor conocidas son las interacciones con fármacos de prescripción obligatoria, pero también debe pensar en los fármacos de venta sin receta que el paciente pueda estar tomando. También pueden producirse interacciones con alimentos o con bebidas (sobre todo alcohólicas). Algunos fármacos dan lugar a interacciones químicas con otros productos y se inactivan (por ejemplo las tetraciclinas con la leche).

Otros medicamentos.

**Ejercicio: pacientes números 13 a 16**  
 Compruebe si el fármaco P y su forma farmacéutica son adecuados (efectivos, seguros) para los pacientes siguientes. Los ejemplos se discuten más adelante.

**Paciente número 13.**  
 Hombre de 45 años asmático. Utiliza inhalador de salbutamol. Hace unas semanas le diagnosticó una hipertensión esencial (145/100 en varias ocasiones). Recomendó una dieta con bajo contenido en sal, pero la presión arterial sigue estando elevada. Decide añadir un fármaco a su tratamiento. Su medicamento P para el tratamiento de la hipertensión en pacientes de menos de 50 años es el atenolol, en comprimidos de 50 mg, y la dosis es de un comprimido al día.

Paciente número 14:

Niña de 3 años que llega con un ataque grave de asma probablemente precipitado por una infección vírica. Tiene mucha dificultad respiratoria (silbido espiratorio, sin expectoración), poca tos y fiebre de 38,2°C. La historia clínica y el examen físico son anodinos. Aparte de infecciones menores de la infancia, nunca ha estado enferma antes y no toma fármacos. Su medicamento P para estos casos es un inhalador de salbutamol.

Paciente número 15:

Mujer de 22 años, embarazada desde hace 2 meses. Presenta un gran absceso en el antebrazo derecho. Concluye que necesitará tratamiento quirúrgico inmediato, pero mientras tanto desea aliviarle el dolor. Su fármaco P para el dolor común son los comprimidos de ácido acetilsalicílico.

Paciente número 16:

Niño de 4 años con tos y fiebre de 39,5°C. El diagnóstico es neumonía. Uno de sus medicamentos P para el tratamiento de la neumonía es la tetraciclina, en comprimidos.

Paciente número 13 (hipertensión)

El atenolol es un buen medicamento P para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes de menos de 50 años, y es muy conveniente. Sin embargo, al igual que los demás bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos, está relativamente contraindicado en caso de asma. A pesar de que se trata de un bloqueador  $\beta$ -adrenérgico de tipo selectivo, puede inducir ataques de asma, sobre todo a dosis altas, porque con ellas la selectividad se pierde. Si el asma no es muy intenso, el atenolol puede prescribirse, a dosis bajas. En caso de asma grave probablemente debe prescribir diuréticos; casi cualquiera de las tiazidas constituye una buena elección.

Paciente número 14 (niña con ataque de asma)

En esta niña es necesario producir un efecto rápidamente, y para ello los comprimidos actúan con demasiada lentitud. Los inhaladores sólo tienen efecto cuando el paciente sabe cómo usarlos y si todavía puede respirar suficientemente para poder inhalar. En caso de ataque grave de asma esto no suele ser posible; además, algunos niños menores de 5 años pueden tener dificultades con el inhalador. En niños pequeños la inyección intravenosa puede ser muy difícil. Si no se puede usar inhalador, la mejor alternativa consiste en administrar salbutamol en inyección subcutánea o intramuscular, que es fácil y sólo brevemente dolorosa.

Paciente número 15 (absceso)

Esta paciente está embarazada y será operada pronto. En este caso el ácido acetilsalicílico está contraindicado, porque afecta el mecanismo de la coagulación de la sangre y además atraviesa la placenta. Debe cambiar a otro fármaco que no interfiera con la coagulación. El paracetamol constituye una buena elección, y no hay pruebas de que tenga algún efecto sobre el feto si es administrado durante períodos cortos.

Paciente número 16 (neumonía)

La tetraciclina no constituye una buena elección para niños menores de 12 años, porque puede producir coloración de los dientes. Puede interactuar con la leche y un niño puede tener dificultad para tragar los comprimidos, que son grandes. Por lo tanto habrá que modificar el fármaco y, si es posible, la forma farmacéutica. El cotrimoxazol y la amoxicilina constituyen buenas alternativas. Se pueden triturar los comprimidos o parte de ellos y disolverlos en agua, lo que resulta efectivo en relación al coste si cree

que el procedimiento va a ser bien comprendido por los padres.<sup>3</sup> También puede prescribir una forma farmacéutica más cómoda, como jarabe, aunque es más cara. En todos estos pacientes su medicamento P no era adecuado, y en cada caso tuvo que cambiar o bien el fármaco o bien su forma farmacéutica, o ambos. El atenolol estaba contraindicado debido a la presencia de otra enfermedad (asma); un inhalador no era una forma adecuada de administración porque el niño era demasiado pequeño para manejarlo; el ácido acetilsalicílico estaba contraindicado porque afecta los mecanismos de la coagulación y porque la paciente estaba embarazada, y los comprimidos de tetraciclina estaban contraindicados debido a que pueden producir efectos indeseados graves en niños pequeños y posibles interacciones con la leche, y además la forma farmacéutica no era conveniente.

Paso 3B: ¿La pauta de dosificación estándar es adecuada para este paciente?

El objetivo de la pauta de dosificación es mantener los niveles plasmáticos del fármaco dentro del margen terapéutico. Al igual que en el paso anterior, la pauta de dosificación debe ser efectiva y segura para cada paciente en particular. Existen dos grandes razones por las que habría que adaptar una pauta de dosificación. Pueden haberse modificado el nivel del margen terapéutico o la curva de niveles plasmáticos, o bien la pauta de dosificación puede ser inconveniente para el paciente. Si no está familiarizado con el concepto de margen terapéutico y con la curva de niveles plasmáticos, lea el Anexo 1.

Ejercicio: pacientes números 17 a 20

En cada uno de los casos siguientes, revise si la pauta de dosificación es adecuada (efectiva, segura) para el paciente. Adapte la dosificación cuando sea necesario. Los casos se discuten más adelante.

Paciente número 17:

Mujer de 43 años con una historia de diabetes insulino dependiente desde hace 26 años. Está estabilizada con dos dosis diarias de insulina neutra, de 20 UI y 30 UI. Recientemente se le diagnosticó una hipertensión ligera, y la dieta y los consejos generales no han sido suficientemente efectivos. Su fármaco P es el atenolol, a dosis de 50 mg una vez al día.

Paciente número 18:

Hombre de 45 años con cáncer de pulmón terminal. Ha perdido 3 kg en la última semana. Hasta ahora le ha tratado el dolor con su medicamento P, que es morfina por vía oral a dosis de 10 mg dos veces al día, con resultado satisfactorio. Ahora se queja de que el dolor empeora.

Paciente número 19:

Mujer de 50 años con una enfermedad reumática crónica tratada con su medicamento P, indometacina, a dosis de 25 mg tres veces al día más un supositorio de 25 mg por la noche. Se queja de dolor a primera hora de la mañana.

Paciente número 18, otra vez, una semana después

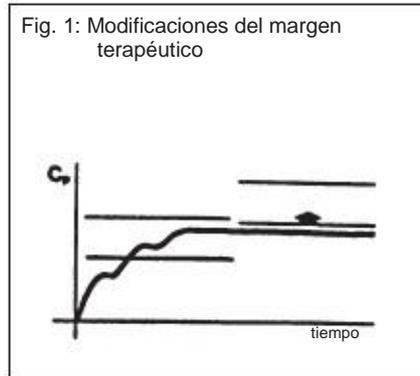
Ha perdido otros 6 kg y tiene el aspecto muy enfermo. Se le estaban dando 15 mg de solución oral de morfina dos veces al día, a la que había respondido bien. Sin embargo, está muy soñoliento y hay que despertarlo para que oiga lo que le dice. No tiene dolor.

<sup>3</sup> Esta es una manera conveniente y barata de dar el medicamento a un niño pequeño. Sin embargo, no se debe practicar con los comprimidos especiales, como los recubiertos de azúcar y los preparados de liberación prolongada.

Paciente número 20:

Hombre de 73 años. Ha sufrido depresión durante dos años, tras la muerte de su mujer. Desea prescribirle un antidepresivo. Su medicamento P es la amitriptilina, a dosis de 25 mg al día inicialmente, seguida de un lento incremento hasta que el fármaco ejerce efecto (con un máximo de 150 mg al día).

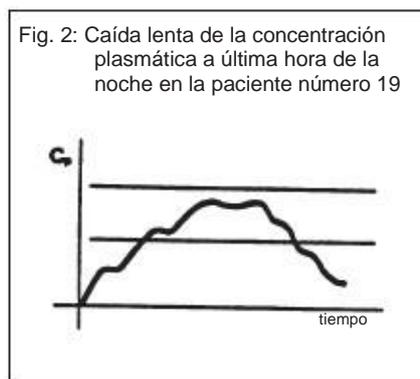
Modificaciones del margen terapéutico



Por diversas razones (por ejemplo embarazo, alteración de las funciones orgánicas), cada paciente puede ser diferente del promedio. Estas diferencias pueden influir sobre la farmacodinamia y la farmacocinética de su medicamento P. Una alteración de la farmacodinamia puede afectar el nivel (posición) o la amplitud del margen terapéutico (véanse la figura 1 y el Anexo 1). La ventana terapéutica refleja la sensibilidad del paciente a la acción del fármaco. En ocasiones las modificaciones del margen terapéutico son calificadas como «resistencia» o «hipersusceptibilidad» del paciente. La única manera de determinar el margen terapéutico en cada paciente es por pruebas sucesivas, supervisión cuidadosa y razonamiento lógico.

En el Paciente número 17 (diabetes) es importante tener en cuenta que los bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos antagonizan el efecto de la insulina. Esto implica que son necesarias concentraciones más elevadas de insulina para obtener el mismo efecto: el margen terapéutico de la insulina se ha desplazado hacia arriba. La curva de concentraciones plasmáticas ya no se ajusta a la ventana, y se debe incrementar la dosis diaria de insulina. Los bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos también pueden enmascarar signos de hipoglucemia. Por estas dos razones puede decidir pasar a otro grupo farmacológico que no afecte de manera clínicamente significativa la tolerancia a la glucosa, como por ejemplo un diurético tiazídico, o bien un inhibidor de la enzima conversiva de la angiotensina si el paciente presenta nefropatía diabética.

El Paciente número 18 (cáncer de pulmón) probablemente ha desarrollado tolerancia a la morfina, porque antes respondía bien a este fármaco. Con los opiáceos la tolerancia al efecto analgésico (y también a los efectos indeseados) es frecuente. El margen terapéutico se ha desplazado hacia arriba y hay que aumentar la dosis, por ejemplo a 15 mg dos veces al día. En los pacientes terminales la absorción y la metabolización de los fármacos pueden estar tan alteradas que pueden ser necesarias dosis todavía más elevadas (por ejemplo, de diez veces la dosis normal).

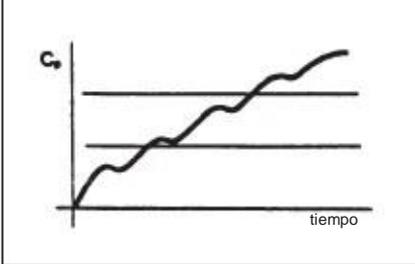


Modificaciones de la curva de niveles plasmáticos

La curva de concentraciones plasmáticas puede ser desplazada hacia arriba o hacia abajo; además la concentración puede fluctuar por fuera del margen terapéutico. Este efecto depende de la farmacocinética en este paciente en particular.

En la Paciente número 19 (dolor por la noche), la concentración plasmática de indometacina probablemente se situó por debajo de la ventana terapéutica a primera hora de la mañana (véase la figura 2). Por lo tanto, el objetivo de una eventual modificación de la pauta de dosificación podría ser

Fig. 3: La concentración plasmática asciende por encima del margen terapéutico en el paciente número 18



incrementar el nivel plasmático en este momento. Puede recomendar que tome la dosis nocturna más tarde, o que se ponga el despertador por la noche para tomar un comprimido adicional. También puede aumentar la dosis del supositorio nocturno a 50 o incluso 100 mg, y disminuir la del primer comprimido de la mañana a 12,5 mg.

La segunda visita al Paciente número 18 (cáncer de pulmón) le plantea un problema complicado. Probablemente ha sido sobredosificado, porque su capacidad de metabolización está alterada por el cáncer terminal, lo que disminuye la capacidad de eliminación del fármaco y alarga su semivida biológica. Además, el volumen de distribución de su organismo está reducido debido a la emaciación. Por lo tanto probablemente la curva de niveles plasmáticos se ha situado por encima del margen, lo que podría implicar reducir la dosis diaria. Recuérdese que se necesitan unas cuatro veces la semivida biológica para reducir la concentración plasmática a una nueva meseta. Si desea acelerar este proceso, puede detener la administración de morfina durante un día, después de lo cual puede recomenzar con la nueva dosis. Se trata de un proceso inverso al de las dosis iniciales.

**Cuadro 6:**  
Relaciones entre los procesos ADME y la concentración plasmática

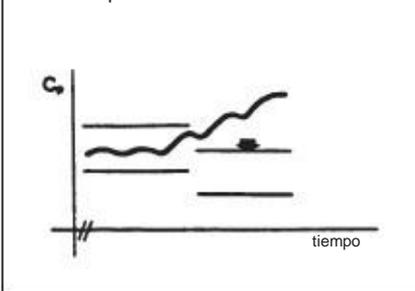
La curva de concentraciones plasmáticas descenderá si:  
 La Absorción es limitada  
 La Distribución es mayor  
 La Metabolización es más rápida  
 La Excreción es más rápida

La curva de concentraciones plasmáticas ascenderá si:  
 La Absorción es más completa  
 La Distribución es menor  
 La Metabolización es más lenta  
 La Excreción es más lenta

Hay cuatro factores determinantes del curso de la curva de concentraciones plasmáticas, generalmente llamados ADME: Absorción, Distribución, Metabolización y Excreción. Siempre tiene que comprobar si los factores ADME de su paciente son diferentes de los de los pacientes promedio. Si lo son, debe determinar cuál será el efecto de la alteración sobre la curva de niveles plasmáticos. Cualquier modificación de uno de los factores ADME influye sobre la curva de concentraciones plasmáticas (véase el cuadro 6).

¿Cómo definir la posición de la curva de niveles plasmáticos en un paciente determinado? La concentración plasmática del fármaco puede ser determinada en el laboratorio, pero en muchas situaciones esto no es posible o es caro. Más importante todavía, cada determinación representa sólo un punto de la curva de concentraciones plasmáticas y es difícil interpretarla sin formación y experiencia especializadas. Más determinaciones pueden resultar caras y producir ansiedad en el paciente, sobre todo en pacientes ambulatorios. Es más sencillo buscar signos clínicos de efectos tóxicos. Éstos son a menudo fáciles de detectar a través de la historia clínica y del examen clínico.

Fig. 4: Margen desplazado hacia abajo y curva desplazada hacia arriba en el paciente número 20



Modificaciones del margen terapéutico y de la curva de niveles plasmáticos

También es posible que ocurran cambios simultáneamente en el margen terapéutico y en la curva de concentraciones plasmáticas, tal como ilustra el caso del Paciente número 20 (depresión) (véase la figura 4). Las personas de edad avanzada constituyen una de las varias categorías de

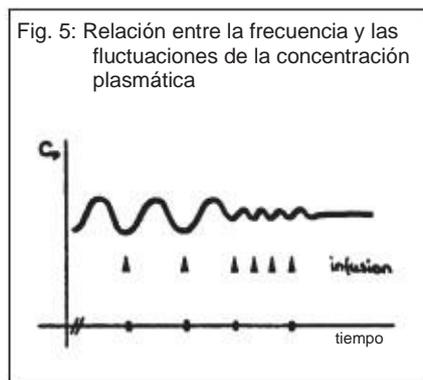
pacientes de riesgo elevado. Para los ancianos se suele recomendar una reducción de la dosis de antidepresivos a la mitad de la del adulto joven, por dos razones. En primer lugar, en el anciano el margen terapéutico de los antidepresivos se desplaza hacia abajo (basta con una concentración plasmática más baja). Con una dosis plena de un adulto joven la curva de concentraciones plasmáticas puede ascender y situarse por encima del margen terapéutico, lo que da lugar a efectos indeseados, sobre todo atropínicos y cardíacos. En segundo lugar, en el anciano la metabolización y la depuración renal del fármaco y de sus metabolitos activos pueden estar reducidas, lo que también da lugar a un incremento de los niveles plasmáticos. Por lo tanto, si prescribe la dosis habitual del adulto a este paciente, le expondrá a efectos indeseados innecesarios y posiblemente lesivos.

### Conveniencia

Una pauta de dosificación tiene que ser conveniente. Cuanto más compleja es, menos conveniente resulta. Así por ejemplo, dos comprimidos una vez al día resultan mucho más convenientes que medio comprimido cuatro veces al día. Las pautas de dosificación complejas disminuyen la adhesión del paciente al tratamiento, sobre todo cuando se usa más de un fármaco, y por lo tanto disminuyen la efectividad. Trate de ajustar la pauta de dosificación a otras pautas del paciente.

En los pacientes números 17 a 20 la pauta de dosificación estándar de su medicamento P no era adecuada. Si no la adaptara, el tratamiento con el medicamento P sería menos efectivo o causaría más efectos indeseados. Puede evitar este problema si vigila cuidadosamente la conveniencia de la pauta de dosificación estándar antes de escribir la prescripción. Puede tener que modificar la pauta, o cambiar a un medicamento P completamente diferente.

### Cómo adaptar una pauta de dosificación



Existen tres maneras de restaurar la correspondencia entre la curva y el margen terapéutico: modificar la dosis, modificar la frecuencia de administración o ambas a la vez. Modificar la dosis no tiene las mismas consecuencias que modificar la frecuencia. La dosis diaria determina la concentración plasmática media, mientras que la frecuencia de administración define las fluctuaciones de los niveles plasmáticos. Así por ejemplo, 200 mg dos veces al día darán lugar a la misma concentración plasmática media que 100 mg cuatro veces al día, pero con mayores fluctuaciones de las concentraciones plasmáticas en el primer caso. La fluctuación mínima se obtendría si se administraran los 400 mg repartidos en 24 horas mediante una perfusión intravenosa continua (véase la figura 5).

Generalmente es fácil disminuir la dosis diaria. Puede reducir el número de comprimidos o dividirlos en mitades. No se fie de los antibióticos, porque algunos pueden necesitar concentraciones plasmáticas máximas elevadas para ser efectivos. En este caso debe reducir la frecuencia, pero no la dosis.

Incrementar la dosis diaria es un poco más complicado. Doblar la dosis a la vez que se mantiene la frecuencia de administración no sólo da lugar a una duplicación de la concentración plasmática media, sino que además aumenta las fluctuaciones a ambos lados de la curva. Con los fármacos con margen terapéutico estrecho la curva puede

pasar a fluctuar por fuera del margen terapéutico. La manera más segura de evitar que esto ocurra es incrementar la frecuencia de la administración. Sin embargo, hay pocos pacientes a los que les guste tomar medicamentos 12 veces al día, y hay que encontrar un compromiso que mantenga la adhesión al tratamiento. Después de modificar la dosis diaria, debe multiplicarse por cuatro la semivida biológica para alcanzar el nuevo nivel plasmático. En el cuadro 7 se indican los fármacos con los que es recomendable comenzar el tratamiento con una pauta de dosificación lentamente creciente.

Cuadro 7: Fármacos para los que es recomendable incrementar la dosis lentamente

- F Antidepresivos tricíclicos (efectos anticolinérgicos)
- F Algunos antiepilépticos (carbamacepina, ácido valproico)
- F Antiparkinsonianos que actúan sobre la levodopa
- F Inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina en pacientes que toman diuréticos simultáneamente
- F Bloqueadores adrenérgicos en el tratamiento de la hipertensión (hipotensión ortostática)
- F Algunos tratamientos hormonales (corticoides, levotiroxina)
- F Sales de oro en la artritis reumatoide
- F Mezclas para tratamientos desensibilizantes
- F Analgésicos opiáceos en el cáncer
- F
- F

Paso 3C: ¿La duración estándar del tratamiento es adecuada para este paciente?

Es común prescribir una dosis excesiva de fármaco durante un período demasiado prolongado, pero también es frecuente prescribir una dosis insuficiente durante un período también demasiado breve. En un estudio se observó que alrededor de un 10% de los pacientes tratados con benzodiazepinas las habían estado tomando durante un año o más. Otro estudio mostró que un 16% de los pacientes ambulatorios con cáncer todavía sufría dolor porque su médico temía prescribir morfina durante períodos prolongados. Confundieron la tolerancia con la adicción. La duración del tratamiento y las dosis de los fármacos prescritos también deben ser efectivas para cada paciente en particular.

La prescripción excesiva da lugar a muchos efectos indeseados. El paciente recibe un tratamiento innecesario, o bien los fármacos pueden perder parte de su potencia. Pueden ocurrir efectos indeseados innecesarios. La cantidad disponible puede favorecer que el paciente se intoxique. El fármaco puede producir dependencia. Algunos medicamentos que hay que reconstituir antes de su empleo, como gotas oculares o jarabes de antibióticos, se pueden contaminar. Puede ser muy incómodo para el paciente tomar tantos fármacos. Por último, y no menos importante, se despilfarran recursos valiosos y a menudo escasos.

La infraprescripción es también preocupante. El tratamiento no es efectivo, y puede ser necesario dar un tratamiento más agresivo o más caro más adelante. La profilaxis puede ser ineficaz, con lo que puede aparecer una enfermedad grave, como el paludismo. Para muchos pacientes puede ser incómodo volver para ser tratados de nuevo. El dinero gastado en tratamientos ineficaces es dinero perdido.

Ejercicio: pacientes números 21 a 28

Para cada uno de los casos siguientes, compruebe si la duración del tratamiento y la cantidad total de fármaco son adecuadas (efectivas, seguras). En todos los casos puede suponer que los fármacos citados son sus medicamentos P.

Paciente número 21:

Mujer de 56 años, a la que se diagnostica depresión por primera vez. Se le prescribe amitriptilina, a dosis de 25 mg una vez al día por la noche, y se prescriben 30 comprimidos.

Paciente número 22:

Niño de 6 años con giardiasis y diarrea persistente. Se prescribe metronidazol en suspensión oral de 200 mg/5 ml, a dosis de 5 ml tres veces al día, y se prescriben 105 ml.

Paciente número 23:

Hombre de 18 años con tos seca después de un resfriado. Se prescribe un comprimido de 30 mg de codeína tres veces al día, y se prescriben 60 comprimidos.

Paciente número 24:

Mujer de 62 años con angina de pecho, en lista de espera para ser remitida a un especialista. Se prescribe trinitrato de glicerilo, en comprimidos de administración sublingual de 5 mg cuando sean necesarios, y se prescriben 60 comprimidos.

Paciente número 25:

Hombre de 44 años con insomnio que solicita una repetición de su receta de 5 mg de diazepam, del que toma un comprimido de 5 mg por la noche, y se prescriben 60 comprimidos.

Paciente número 26:

Niña de 15 años que necesita profilaxis antipalúdica para un viaje de dos semanas a Ghana. Se prescribe un comprimido de 250 mg de mefloquina una vez por semana, y se prescriben 7 comprimidos; se le recomienda comenzar a tomarla una semana antes de la partida y continuar durante cuatro semanas después de la vuelta.

Paciente número 27:

Niño de 14 años con conjuntivitis aguda. Se prescriben gotas oftálmicas de tetraciclina al 0,5%, 1 gota cada hora durante los tres primeros días y luego 2 gotas cada 6 h, y se prescriben 10 ml.

Paciente número 28:

Mujer de 24 años. Se siente débil y parece un poco anémica. No se dispone de determinación de hemoglobina. Se prescribe 1 comprimido de sulfato ferroso tres veces al día, y se prescriben 30 comprimidos.

**Paciente número 21 (depresión)**

Probablemente una dosis de 25 mg al día es insuficiente para tratar la depresión. Aunque puede comenzar con esta dosis baja durante unos días o una semana, sobre todo para que se acostumbre a los efectos indeseados del fármaco, finalmente puede necesitar 100-150 mg al día. Con 30 comprimidos la cantidad prescrita es suficiente para un mes de tratamiento, si la dosis no se modifica a lo largo de este período. Pero ¿es segura? Al comienzo del tratamiento el efecto terapéutico y los efectos indeseados no se pueden prever. Y si el tratamiento tiene que ser detenido, el resto del medicamento prescrito se va a tener que tirar. También se debe considerar el riesgo de suicidio: los pacientes depresivos tienen mayor tendencia a suicidarse en los estadios iniciales del tratamiento, cuando comienzan a mejorar en parte por los efectos del fármaco, pero todavía están deprimidos. Por estas razones, prescribir 30 comprimidos no es adecuado. Sería mejor comenzar con 10 comprimidos para la primera semana. Si reacciona bien habrá que aumentar la dosis.

**Paciente número 22 (giardiasis)**

En la mayoría de las infecciones es necesario un tiempo para erradicar los gérmenes, y los tratamientos cortos pueden no ser eficaces. Sin embargo, tras un tratamiento prolongado los gérmenes pueden desarrollar resistencia y se registran más efectos indeseados. En este paciente el tratamiento es efectivo y seguro. La giardiasis con diarrea persistente debe ser tratada durante una semana, y 105 ml es una cantidad exactamente suficiente para esta duración. Probablemente es incluso demasiado exacta. La mayoría de los farmacéuticos no quieren dispensar cantidades como 105 ml o 49 comprimidos, y prefieren cifras redondeadas, como 100 ml o 50 comprimidos, porque los cálculos son más fáciles y generalmente los medicamentos son almacenados y empaquetados en estas cantidades.

**Paciente número 23 (tos seca)**

A este paciente se le prescribe una cantidad excesiva de comprimidos. La tos seca persistente impide la cicatrización del tejido bronquial irritado. Dado que el tejido se puede regenerar en tres días, la tos deberá ser suprimida como máximo durante 5 días, de modo que basta con 10 a 15 comprimidos. Aunque una cantidad mayor no dañará al paciente, es innecesaria, no es conveniente y constituye un despilfarro. De hecho, muchos prescriptores argumentarían que no es necesario ningún fármaco en absoluto (véase la pág. 8).

**Paciente número 24 (angina)**

Para esta paciente la cantidad prescrita es excesiva. No usará los 60 comprimidos antes de su cita con el especialista. Y ¿recuerda que el fármaco es volátil? Al cabo de un cierto tiempo los comprimidos no usados ya no serán efectivos.

**Paciente número 25 (insomnio)**

La repetición de la receta de diazepam para el paciente número 25 es preocupante. De golpe se acuerda de que ya vino hace poco a pedir una renovación similar, y consulta la historia clínica. ¡Fue hace dos semanas! Un examen más detallado le confirma que viene tomando diazepam cuatro veces al día en los últimos tres años. Este tratamiento ha sido caro, probablemente inefectivo y ha dado lugar a una intensa dependencia. Debe hablar con el paciente en la próxima visita y discutir con él cómo puede dejar el fármaco de manera gradual.

Recuadro 6: Renovación de prescripciones en la práctica

En los tratamientos prolongados la adhesión del paciente al plan terapéutico puede constituir un problema. A menudo el paciente deja de tomar el fármaco cuando los síntomas han mejorado o si aparecen efectos indeseados. Para los pacientes con enfermedades crónicas las renovaciones de prescripciones son a menudo preparadas por el recepcionista, la enfermera o un ayudante, y el médico se limita a firmarlas. Esto puede ser cómodo para el médico y para el paciente, pero tiene ciertos riesgos, porque el proceso de renovación se convierte en una rutina en lugar del acto consciente que debe ser. Las renovaciones automáticas constituyen una de las principales razones de la prescripción excesiva en los países industrializados, sobre todo en pacientes con enfermedades crónicas. Cuando el paciente vive lejos, los criterios de comodidad pueden hacer que se prescriba para períodos más largos de los habituales. Esto también puede originar prescripción excesiva. Debe visitar a sus pacientes en tratamiento crónico por lo menos cuatro veces al año.

Paciente número 26 (profilaxis antipalúdica)

No hay nada erróneo en esta prescripción, que se ha hecho siguiendo las recomendaciones de la OMS sobre profilaxis del paludismo para los viajeros a Ghana. La pauta de dosificación es correcta y recibió un número de comprimidos suficiente para el viaje y además para cuatro semanas después de éste. Aparte de un bajo riesgo de resistencia, esta forma de profilaxis es efectiva y segura.

Paciente número 27 (conjuntivitis aguda)

La prescripción de 10 ml de gotas oftálmicas parece adecuada a primera vista. De hecho, las gotas oftálmicas suelen ser dispensadas en frascos de 10 ml. Pero ¿comprobó alguna vez cuántas gotas hay en un frasco de 10 ml? Un ml equivale aproximadamente a 20 gotas, de modo que 10 ml serán unas 200 gotas. Una gota cada hora durante los primeros tres días significa  $3 \times 24 = 72$  gotas, con lo que quedan 128 gotas en el frasco. Dos gotas cuatro veces al día durante el período restante equivale a 8 gotas al día, con lo que queda cantidad suficiente para  $128/8 = 16$  días. ¡Por lo tanto la duración total del tratamiento es de  $3 + 16 = 19$  días! Y sin embargo, para una conjuntivitis bacteriana basta con siete días de tratamiento como máximo. Tras hacer algunos cálculos [ $72 + (4 \times 8) = 104$  gotas =  $104 \times 0,05 = 5,2$  ml], concluye que en el futuro bastará con 5 ml. Eso también evitará que se vuelvan a utilizar posibles restos de ocasiones anteriores sin que se haya hecho un diagnóstico adecuado. Más importante todavía, las gotas oftálmicas se contaminan al cabo de unas semanas, sobre todo si no se mantienen en un lugar fresco, y pueden ser causa de graves infecciones oftálmicas.

Paciente número 28 (debilidad)

¿Se dio cuenta de que este es un ejemplo típico de prescripción sin un objetivo terapéutico claro? Si el diagnóstico es incierto se debe medir la hemoglobina. Si la paciente está realmente anémica, necesitará mucho más hierro que el recomendado en este caso durante diez días. Probablemente necesitará tratamiento durante varias semanas o meses, con determinaciones regulares de la hemoglobina durante este período.

## Conclusión

El paso quizá más importante en el proceso de la prescripción razonada consiste en comprobar si su medicamento P es también adecuado para el paciente que está frente a usted. Esta importante consideración también se aplica en caso de que trabaje en una institución con lista de medicamentos esenciales, formularios y recomendaciones terapéuticas. En la práctica diaria probablemente la modificación que hará con mayor frecuencia consistirá en adaptar la pauta de dosificación a las características de cada paciente.

## Resumen

**TERCER PASO:** Comprobar si el medicamento P es adecuado para este paciente en particular

- 3A ¿El fármaco y la forma farmacéutica son adecuados?  
Efectivo: Indicación (¿el fármaco es realmente necesario?)  
Conveniencia (¿fácil de manejar, coste?)  
Seguro: Contraindicaciones (¿grupos de riesgo elevado, presencia de otras enfermedades?)  
Interacciones (fármacos, comida, alcohol?)
- 3B ¿La pauta de dosificación es adecuada?  
Efectiva: ¿Dosificación adecuada (los niveles se encuentran en el margen terapéutico)?  
Comodidad (¿fácil de acordarse, fácil de aplicar?)  
Segura: Contraindicaciones (¿grupos de riesgo elevado, presencia de otras enfermedades?)
- 3C ¿La duración es adecuada?  
Efectiva: Duración suficiente (¿infecciones, profilaxis, período de latencia?)  
Conveniencia (¿fácil de almacenar, coste?)  
Segura: Contraindicaciones (¿efectos indeseados, dependencia, suicidio?)  
Cantidad excesiva (¿pérdida de la calidad, uso de sobrantes?)

Si es necesario, debe modificarse la forma farmacéutica, la pauta de dosificación o la duración del tratamiento.

En algunos casos es preferible recurrir a otro medicamento P.