

REVISTA LATINOAMERICANA DE PSICOFARMACOLOGÍA Y NEUROCIENCIA
Edición para la República Oriental del Uruguay // Año 8 - N°20 - Mayo de 2023
ISSN 2393-6932



psicofarmacología 20



Presentaciones:

Clonazam 2 mg x 30 y 60 comp.
Clonazam Gotas 2,5 mg/ml x 10ml

Clonazam[®]

CLONAZEPAM

- Ansiolítico de efecto sostenido
- Flexibilidad posológica

Información
para
prescribir



 Gador

Psicofarmacología 20

Edición para la República Oriental del Uruguay

Revista Latinoamericana de Psicofarmacología y Neurociencia. 3 números anuales. Año 8, Número 20, diciembre de 2023.



Sumario

03 | Editorial

Exprofesora Agregada Dra. Laura Sarubbo

04 | La vulnerabilidad del prescriptor

Dr. Mauricio Toledo, Dra. María Penengo, Dr. Ismael Olmos, Dr. Juan Pablo García

07 | Farmacotecnia en neuropsicofarmacología. Los sistemas de liberación modificada de psicofármacos en la práctica clínica cotidiana

Dr. Santiago Muñoz, Dr. Alexis Mejías Delamano, Dr. Héctor Alejandro Serra, Farm. Fernando Müller

Editorial

por Laura Sarubbo

La farmacología no es aquella disciplina que se ocupa solamente de la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos, sino que es una disciplina mucho más amplia que engloba también los aspectos que tienen que ver con el prescriptor y en qué sociedad se instaura esa prescripción. Al momento de prescribir, el técnico, el paciente y también las alternativas sociales, entre algunas de las muchas incidencias, van a jugar un papel muy importante en esa decisión. Hoy queremos compartir con ustedes dos puntas de esta madeja con la que tejemos nuestro quehacer diario. Una tiene que ver con quién indica, con el prescriptor, y cómo se juegan sus emociones en el momento de realizar esa tarea. La otra con la posibilidad de utilizar fórmulas farmacéuticas que puedan beneficiar a nuestros pacientes, como son las llamadas de liberación modificada. Es nuestro interés en este número cumplir con uno de los cometidos de esta revista, que es ampliar no solamente nuestro conocimiento sino también nuestros horizontes, ayudándonos a pensar más y mejor para brindar una mejor asistencia, que implique no solamente qué tipo de prescripción medicamentosa hacemos, sino también la empatía para con el sufrimiento.

DIRECTOR

Prof. Dr. Luis María Zieher

Exprofesor Regular Titular y Director del Curso de Médico Especialista en Farmacología, 1a Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Investigador Principal del CONICET. Director de la Maestría en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro. Presidente del Comité Independiente de Ética para ensayos en Farmacología Clínica, FEFYM, Buenos Aires, Argentina.

CONSEJO EDITORIAL PARA LA REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

Dr. Rodolfo Ferrando Castagnetto. Profesor Agregado de Medicina Nuclear. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina - Universidad de la República.

Dra. María Teresa Pereyra. Exprofesora Adjunta de la Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República Oriental del Uruguay.

Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas. Director del departamento de farmacología y terapéutica,

Facultad de Medicina - Universidad de la República - Uruguay.

CONSEJO EDITORIAL PARA LA REPÚBLICA ARGENTINA

Dr. Diego Cohen. Docente Autorizado, Facultad de Medicina, UBA, Docente Investigador, categoría V, Facultad de Medicina, UBA, Argentina.

Dra. Federica Hansen. Médica de Planta del Servicio de Salud Mental del Hospital de Agudos Juan A. Fernández (CABA). Jefe de Trabajos Prácticos. Departamento de Salud Mental, UBA, Argentina.

EDITORIA PARA LA EDICIÓN URUGUAYA

Dra. Laura Sarubbo

Médica Psiquiatra. Exprofesora Agregada de la Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina Universidad de la República Oriental del Uruguay. Máster en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro, Argentina. Diplomatura en Psicoterapia en Servicios de Salud. Psicoterapeuta psicoanalítica individual y vincular (FUPSI). Correspondencia: laurasarubbo@gmail.com

Dra. Adriana Sánchez Toranzo. Docente Adscripta y Jefa de Trabajos Prácticos Primera Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, Argentina. Titular Docente Curso Superior de Médicos Psiquiatras. Facultad de Medicina, UBA, Argentina.

CONSEJO CIENTÍFICO ASESOR

Dr. Sebastián Alejandro Alvano - Argentina
Dra. María Cristina Brió - Argentina
Dra. Luciana D'Alessio - Argentina
Dra. María Norma Claudia Derito - Argentina
Dr. Daniel Fadel - Argentina
Dr. Gustavo Finvarb - Argentina

Dra. Ana María Genaro - Argentina
Dr. Fernando Martín Gómez - Argentina
Dr. Rafael Groisman - Argentina
Dra. Laura Guelman - Argentina
Dr. Gerhard Heinze M. - México
Dr. Néstor Marchand - Argentina
Prof. Dr. Jorge Medina - Argentina
Prof. Dr. Alberto Monchablon Espinoza - Argentina
Dra. Edith Serfaty - Argentina
Dr. Héctor Alejandro Serra - Argentina
Dr. Norberto Zelaschi - Argentina

SCIENS EDITORIAL // Av. Juan García del Río 2585 12° A - CABA - Argentina. Tel/Fax. (54 11) 2092 1646 / sciens.com.ar - info@sciens.com.ar

La revista Psicofarmacología es propiedad de Sciens SRL. // ISSN 2393-6932. Los materiales publicados (trabajos, cartas al editor, comentarios) en la revista Psicofarmacología representan la opinión de sus autores; no reflejan necesariamente la opinión de la dirección o de la editorial de esta revista. La mención de productos o servicios en esta publicación no implica que el director o la editorial de la revista los aprueben o los recomienden, deslindando cualquier responsabilidad al respecto. Registro de propiedad intelectual en trámite.

Dr. Mauricio Toledo¹, Dra. María Penengo¹, Dr. Juan Pablo García¹, Dr. Ismael Olmos²

1. Profesores asociados. Área de Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad CLAEH. Punta del Este, Uruguay.

2. Doctor en Química. Químico farmacéutico. Departamento de Farmacia. Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Vilardebó, ASSE.

Fecha de recepción: 4 de noviembre de 2022
Fecha de aceptación: 12 de diciembre de 2022

La vulnerabilidad del prescriptor

Resumen

Desde una perspectiva farmacológica, se destacan varios factores que inciden en los hábitos prescriptivos, estos van desde los farmacocinéticos y farmacodinámicos hasta los económicos, sociológicos y subjetivos de los prescriptores. El objetivo del presente artículo es destacar algunos entramados que hacen a los hábitos prescriptivos. Consideramos relevante esta mirada contextualizada en la Ley de Salud Mental 19.529, ya que de alguna manera como prescriptores, somos sujetos vulnerables. Nos preguntamos ¿Seremos capaces de ser menos vulnerables?

Palabras clave

Psicofarmacología – Hábitos prescriptivos – Uso racional medicamentos.

Toledo M, Penengo M, Olmos I, García JP. "La vulnerabilidad del prescriptor". *Psicofarmacología* 2023;20:4-6.

Puede consultar otros artículos publicados por los autores en la revista *Psicofarmacología* en sciens.com.ar

La farmacología es una disciplina que se ha desarrollado esencialmente a lo largo del siglo XX y podríamos decir que este desarrollo aún continúa. Algunos hitos de esta disciplina, como, por ejemplo, la teoría receptorial, permitieron conceptualizar la farmacodinamia; a su vez el concepto de farmacocinética ha permitido entender las dinámicas de la absorción, distribución, metabolización y excreción de los fármacos. Sin embargo, la farmacología no es una disciplina que implique solo a la farmacodinamia y la farmacocinética.

Como ya lo consideraban Goodman y Gilman (1) en la década del cuarenta del siglo pasado, la farmacología es una disciplina amplia. Actualmente podemos pensarla como una disciplina híbrida y sistémica. Híbrida en el sentido de que se nutre de muchas otras disciplinas que van desde lo físico, químico y biológico hasta lo epidemiológico y social. Sistémica en el sentido de pertenecer a otros sistemas interdependientes que se relacionan con ella, tal como lo destaca Mario Bunge en su libro *"Filosofía para médicos"* (2), es decir, *"las cosas son sistemas o constituyentes de sistemas, los sistemas se agrupan en niveles de organización y un sistema está ubicado en el nivel inmediatamente superior al que ocupan sus componentes"*.

Un mundo farmacológicamente imperfecto

Etimológicamente, el término fármaco deriva del griego *pharmakon*. El *pharmakon* es tanto remedio como tóxico (3). Desde el origen mismo del término fármaco, éste induce a considerar los antagonismos o clarooscuros que hacen al concepto en sí mismo. A su vez, por más elegantes que sean los modelos explicativos básicos de la farmacocinética y la farmacodinamia, la variabilidad intra e interindividual generan amplios abanicos de heterogeneidad en las respuestas farmacológicas. Los individuos varían en la magnitud de su respuesta a la misma concentración de un mismo fármaco, y una persona determinada no siempre responde de la misma manera. La respuesta al fármaco puede cambiar debido a la enfermedad, la edad o la administración previa de otro fármaco. Los receptores son dinámicos, y sus concentraciones y funciones pueden estar reguladas al alza o a la baja por factores endógenos y exógenos.

Como clínicos debemos poder interpretar la evidencia, para lo cual requerimos evaluar los resultados de los Ensayos Clínicos Controlados (ECC) y pensar cómo transferir esa evidencia

a nuestra población asistencial. Ciertamente esto no es fácil, ya que la génesis de la evidencia tiene sus propios límites. Los ECC no son todos iguales. Esencialmente, destacan 2 grandes tipos: los ensayos explicativos y los pragmáticos. Los primeros son estudios que debido a su diseño tienen como fortaleza una elevada validez interna y son los que habitualmente predominan en la fase III del desarrollo de fármacos. Los estudios pragmáticos son realizados en las condiciones de la práctica clínica diaria. Su fortaleza es, por lo tanto, su validez externa, es decir, que sus datos pueden ser extrapolables a la población de la práctica cotidiana (4).

A su vez, en psicofarmacología, más allá de la mencionada variabilidad intra e interindividual en la respuesta, que impide anticiparla antes de realizar un ensayo terapéutico, existe un hiato epistemológico entre el mecanismo de acción de los psicofármacos y la respuesta clínica valorada en base a escalas clínicas, lo cual confiere aún más complejidad. En función de lo antes expuesto, podríamos afirmar que habitamos un mundo farmacológico que es *farmacológicamente imperfecto*. Diversas variables inciden tanto en el uso como en la respuesta o la accesibilidad a los fármacos o medicamentos. De alguna manera, navegamos entre la impredecibilidad de la respuesta y los claroscuros de la génesis de la evidencia. A lo anterior, también puede sumársele la situación de *vulnerabilidad* en la que se encuentra el médico prescriptor, tal como desarrollaremos más adelante.

Para intentar dar cierto orden a ese mundo farmacológicamente imperfecto, la OMS, en 1985, desarrolló el concepto de 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” (5). Atendiendo el devenir farmacológico de las últimas décadas, donde la sobreutilización de medicamentos ha ido incrementándose, nos preguntamos si este concepto no sería *¿el porvenir de una ilusión?* Desde nuestra perspectiva, consideramos que no hay posibilidad de un uso racional de medicamentos, ya que muchas de nuestras decisiones como prescriptores no están ancladas en la *res cogitans*. Esas decisiones devienen de nuestra subjetividad como individuos, en una trama compleja de interrelaciones que implican a la génesis de la evidencia, los intereses comerciales, la estructura de asistencia sanitaria y la demanda de medicamentos por parte de la sociedad, entre otras. Todo ello incide en nuestros hábitos prescriptivos y nos hace vulnerables como prescriptores.

La vulnerabilidad del prescriptor

Como se mencionó antes, el médico prescriptor está sujeto a tramas que lo afectan en su toma de decisiones. La decisión de prescribir es un proceso complejo que involucra una serie de factores, cuyos determinantes son multifactoriales. Los médicos pueden adoptar varias estrategias al tomar decisiones de prescripción. A pesar de que se han formulado diversas hipótesis acerca de lo que incide en la toma de decisiones de los médicos, ninguna de las teorías puede explicar por sí sola

el comportamiento de prescripción de éstos (6). Entre ellas, algunos autores plantean que ciertos factores emocionales inciden en los hábitos prescriptivos (7, 8, 9) y que nuestras conductas prescriptivas pueden estar sujetas a emociones positivas o negativas, condicionadas o no por campañas de marketing (7) tales como las que pone en juego la industria farmacéutica.

Un trabajo realizado en 2004 por K. Henriksen y E. Holme Hansen (10) destaca cómo diferentes estados anímicos identificados por los propios prescriptores inciden en la conducta prescriptiva. Por ejemplo, en dicho trabajo se postula que el conflicto entre ideales humanos y científicos incide negativamente a nivel emocional, afectando el proceso prescriptivo.

En otro estudio, realizado en 2011 por T. Kushnir y col. (11), se observa el impacto de los estados anímicos en varios comportamientos que se dan en el marco de la relación médico-paciente. De los resultados destaca que el estado de ánimo negativo del médico disminuye el intercambio verbal y aumenta los comportamientos prescriptivos y de derivación a otras especialidades. A su vez, un estado de ánimo positivo incrementa el intercambio y disminuye el comportamiento prescriptivo. El *burnout* intensifica los efectos de los estados de ánimo, principalmente los negativos. Por lo tanto, el comportamiento médico puede verse afectado por estados de ánimo transitorios, así como por factores afectivos más duraderos, intensificados por el burnout y con impacto en la conducta prescriptiva. No debemos olvidar que el acto prescriptivo puede ser considerado como un acto de responsabilidad compartido que se ejerce con el sujeto que consulta y en algún sentido con la sociedad toda. Con el sujeto, por un lado, atendiendo a lo particular y único de sus circunstancias. Con la sociedad, por otro, porque todo acto prescriptivo posee un componente ético y de compromiso social que excede lo personal. Todo aquel que haya prescrito, sabe que este acto no está desprovisto de presiones diversas ni de componentes emocionales, que operan independientemente de que uno los sepa o los ignore.

Las variables que inciden en los hábitos prescriptivos son relevantes, tienen incidencia tanto en la potencial sobreutilización como en la *infrautilización* de *medicamentos* y evidentemente impactan a nivel sanitario y económico. A nivel sanitario, esto se refleja en el desbalance de la relación beneficio-riesgo, que se torna inadecuada. A nivel económico, el costo innecesario de la sobreutilización como el de la infrautilización se traducen en ineficiencias del sistema.

La influencia de la industria farmacéutica en la prescripción de medicamentos es una variable clave en la toma de decisiones médicas. La literatura científica documenta una relación significativa entre la promoción de medicamentos por parte de dicha industria y las decisiones de prescripción de los médicos, evidenciando cómo la información proporcionada por ésta a menudo resalta los beneficios y minimiza los riesgos de los productos recién lanzados al mercado (12, 13). Esta estrategia de promoción directa a los prescriptores se convierte en la principal (y a menudo única) fuente de información para los médicos, lo que subraya la necesidad de tomar medidas para minimizar su impacto en la toma de decisiones clínicas.

Entendemos que, para encarar un uso racional de los medi-

camentos y en particular de los psicofármacos (si es posible hablar de uso racional) se requiere un abordaje integral y que se comiencen a considerar de algún modo los vectores emocionales que se expresan en el campo antropológico de nuestro trabajo. La evaluación del balance beneficio-riesgo-coste de nuestros hábitos prescriptivos debe hacerse en consonancia con la realidad asistencial. Para ello, deben articularse tres niveles, mutuamente interdependientes: la toma de decisiones de las instituciones, la conducta de los técnicos y las preferencias de los usuarios.

A nivel institucional, implica mantener una política transparente de selección de medicamentos, bajo los criterios de eficacia/efectividad, seguridad, conveniencia y costo, que fortalezca y se articule con la conducta de los técnicos. Parafraseando al farmacólogo catalán J.R. Laporte, *“la selección de medicamentos no es un ejercicio de austeridad, sino de inteligencia clínica”*. La selección de medicamentos debería ser, idealmente, un proceso continuo de carácter multidisciplinario y participativo, a desarrollarse bajo los pilares descritos por el uso racional. Para lograr una selección adecuada de medicamentos, resulta crucial que las instituciones fortalezcan el papel de los Comités de Farmacia y Terapéutica, que, como entidades multidisciplinarias, pueden realizar una evaluación crítica y basada en evidencia de los medicamentos disponibles, así como monitorear su uso y promover una práctica de prescripción más racional y eficiente. Consideramos que esto está en sintonía con los principios rectores de la Ley de Salud Mental 19.529, que en su artículo 3 establece que deben atenderse: *D) La cobertura universal, la accesibilidad y la sustentabilidad de los servicios. E) La equidad, continuidad y oportunidad de las prestaciones* (14).

A nivel técnico, una adecuada selección se puede ver empañada por una posterior prescripción irracional, debido a la injerencia de los múltiples determinantes que condicionan los hábitos prescriptivos. Los hábitos prescriptivos deben ser acordes a guías clínicas y favorecer un adecuado cumplimiento terapéutico, en un contexto de atención clínica que garantice la buena relación médico-paciente. En este sentido creemos que es fundamental iniciar una discusión sobre la necesidad de que todos los prescriptores de las instituciones

declaren de manera explícita sus posibles conflictos de interés, con el fin de promover una práctica médica más transparente y ética. Por otra parte, la formación continua de los médicos prescriptores es crucial para garantizar una práctica clínica actualizada y segura. Por esa razón es necesario fomentar jornadas de formación independientes que promuevan el uso racional de los medicamentos. Consideramos que esto está en sintonía con el artículo 6 de la Ley de Salud Mental 19.529, que en lo referente a los derechos establece: *D) Recibir atención sanitaria y social integral y humanizada, basada en fundamentos científicos ajustados a principios éticos. E) Ser tratada con la alternativa terapéutica indicada para su situación, que menos restrinja sus derechos y libertades, promoviendo la integración familiar, laboral y comunitaria* (14).

La perspectiva de los usuarios del sistema de salud siempre debe ser considerada. Éstos, cada vez más, exigen su legítimo derecho a participar en las decisiones terapéuticas al respecto de su tratamiento farmacológico. Esto, que ha sido conceptualizado como la participación del paciente en la toma de decisiones compartidas, es sumamente relevante tenerlo en cuenta en nuestra práctica clínica. La prescripción debe ser contextualizada bajo la mirada de la toma de decisiones compartidas médico-paciente. Consideramos que esto está en sintonía con los artículos 3 y 6 de la Ley de Salud Mental 19.529, que en lo relativo a los principios generales y derechos establece: *Artículo 3 principios generales: F) La calidad integral del proceso asistencial con enfoque interdisciplinario, que, de acuerdo a normas técnicas y protocolos de atención, respete los principios de la bioética y los derechos humanos de las personas usuarias de los servicios de salud. I) La posibilidad de autodeterminarse y la ausencia de riesgo para la persona y para terceros* (14).

Cómo prescriptores atravesados por una trama compleja que determina nuestros actos, si pretendemos hacer un uso prudente, responsable o en última instancia intentar la racionalidad, consideramos necesario pensar en los aspectos que inciden en nuestra prescripción. ¿Bajo qué paradigma de atención fomentaremos el uso de los medicamentos y los psicofármacos en particular? ¿Seremos capaces de ser menos vulnerables?

Bibliografía

1. Goodman LS & Gilman A. The pharmacological basis of therapeutics. New York [1941] 1383 p.
2. Bunge M. Filosofía para médicos. Barcelona: Gedisa; 2012.
3. Toledo M, García JP, Penengo M. Farmacovigilancia en tiempos de pandemia. Disponible en: <https://www.humamed.info/cov19-uclaeh>.
4. Toledo M, Penengo M, García JP. Psiquiatría y evidencia: lecciones de la pandemia. Rev Psiquiatr Urug 2020; 84(2):130-132.
5. Uso Racional Medicamento. Organización Mundial de la Salud. OMS https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1417:2009-uso-racional-medicamentos-otras-tecnologias-salud&Itemid=1180&lang-es-es#gsc.tab=0 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/37403>) (consulta 1/5/23)
6. Murshid MA, Mohaidin Z. Models and theories of prescribing decisions: A review and suggested a new model. Pharm Pract (Granada). 2017 Apr-Jun;15(2):990. doi: 10.18549/PharmPract.2017.02.990. Epub 2017 Jun 30. PMID: 28690701; PMCID: PMC5499356.
7. Figueras A. The use of drugs is not as rational as we believe... but it can't be! The emotional roots of prescribing. Eur J Clin Pharmacol. 2011 May;67(5):433-5. doi: 10.1007/s00228-011-1024-5. Epub 2011 Mar 23. PMID: 21431396.
8. Kozłowski D, Hutchinson M, Hurley J, Rowley J, Sutherland J. The role of emotion in clinical decision making: an integrative literature review. BMC Med Educ. 2017 Dec 15;17(1):255. doi: 10.1186/s12909-017-1089-7. PMID: 29246213; PMCID: PMC5732402.
9. Gengler A. Emotions and Medical Decision-Making. Social Psychology Quarterly. 83(6):019027251987693 DOI: 10.1177/0190272519876937.
10. Henriksen K, Hansen EH. The threatened self: general practitioners' self-perception in relation to prescribing medicine. Soc Sci Med. 2004 Jul;59(1):47-55. doi: 10.1016/j.socsci-med.2003.10.004. PMID: 15087142.
11. Kushnir T, Kushnir J, Sarel A, Cohen AH. Exploring physician perceptions of the impact of emotions on behaviour during interactions with patients. Fam Pract. 2011 Feb;28(1):75-81. doi: 10.1093/fampra/cmz070. Epub 2010 Sep 10. PMID: 20833703.
12. DeJong C, Aguilar T, Tseng C-W, Lin GA, Boscardin WJ, Dudley RA. Pharmaceutical Industry-Sponsored Meals and Physician Prescribing Patterns for Medicare Beneficiaries. JAMA Intern Med. 2016;176(8):1114-1122. doi:10.1001/jamainternmed.2016.2765.
13. Fickweiler F, Fickweiler W, Urbach E. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: a systematic review. BMJ Open. 2017;7(9):e016408. doi:10.1136/bmjopen-2017-016408.
14. Ley de Salud Mental N 19529. <https://www.impleyo.com.uy/bases/leyes/19529-2017> (consulta 1/5/23).

**Dr. Santiago Muñoz¹, Dr. Alexis Mejías Delamano²,
Dr. Héctor Alejandro Serra³, Farm. Fernando Müller⁴**

Fecha de recepción: 9 de enero de 2023
Fecha de aceptación: 16 de marzo de 2023

1. Médico (UBA). Médico especialista en Psiquiatría. Médico especialista en Farmacología (UBA). Magister en Psicofarmacología, Neuroscience Education Institute (NEI). Docente Auxiliar de Primera, 1° Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA). Docente del Módulo Neuropsicofarmacología I y II, Carrera de Médico Especialista de Psiquiatría / Neurología, Facultad de Medicina (UBA). Docente de la Carrera de Médico Especialista en Farmacología, Facultad de Medicina (UBA). Docente de las Diplomaturas de Psicofarmacología, Posgrados en Salud (UCES). Docente del Curso de Actualización en Neuropsicofarmacología asociada al Adulto Mayor (Grupo SINAPSIS, EE.UU.). Socio fundador y Tesorero de la Sociedad Argentina de Neuropsicofarmacología (SANEPSI).

2. Médico (UBA). Médico especialista en Psiquiatría. Médico especialista en Medicina de la Industria Farmacéutica (UBA). Docente Auxiliar de Primera, 1° Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA). Docente de la materia Neuropsicofarmacología I y II, Carrera de Médico Especialista de Psiquiatría / Neurología, Facultad de Medicina (UBA). Docente de la Carrera de Médico Especialista en Farmacología, Facultad de Medicina (UBA). Docente del staff estable, Instituto de Psicofarmacología Aplicada (IPSA, Chile). Coordinador docente de las Diplomaturas de Psicofarmacología / Farmacología del Dolor, Posgrados en Salud (UCES). Director del Curso de Actualización en Neuropsicofarmacología asociada al Adulto Mayor (Grupo SINAPSIS, EE.UU.). Socio fundador y Presidente de la Sociedad Argentina de Neuropsicofarmacología (SANEPSI).

3. Médico (UBA). Médico especialista en Farmacología (UBA). Profesor Adjunto, 1° Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA). Director de la Carrera de Médico Especialista en Farmacología, Facultad de Medicina (UBA). Director de las Diplomaturas de Psicofarmacología, Posgrados en Salud (UCES). Subdirector de la Diplomatura en Farmacología del Dolor, Posgrados en Salud (UCES). Docente del Curso de Actualización en Neuropsicofarmacología asociada al Adulto Mayor (Grupo SINAPSIS, EE.UU.).

4. Farmacéutico (UBA). Especialista en Farmacia Clínica (AAFH). Miembro de la Asociación Argentina de Farmacia Hospitalaria (AAFH). Jefe del Servicio de Farmacia, Sanatorio Trinidad Ramos Mejía. Docente de Farmacología (IBCS).

Farmacotecnia en neuropsicofarmacología

Los sistemas de liberación modificada de psicofármacos en la práctica clínica cotidiana

Parte 1

Resumen

La farmacología es la ciencia biológica que estudia las acciones y propiedades de los fármacos en los organismos, siendo un fármaco toda sustancia química utilizada en el tratamiento, curación, prevención o diagnóstico de una enfermedad o, en su defecto, para evitar la aparición de un proceso fisiológico no deseado. Todo medicamento, cualquiera sea su vía de administración, cumple necesariamente con una fase farmacéutica, una fase farmacocinética y, finalmente, una fase farmacodinámica. Se estudiará en este resumen, las características cinéticas diferenciales en torno a los distintos sistemas de liberación modificada, sus pros y sus contras para la dinámica diaria.

Palabras clave

Farmacología – Liberación extendida – Liberación controlada – Farmacocinética.

Muñoz S, Mejías Delamano A, Serra HA, Müller F. "Farmacotecnia en neuropsicofarmacología. Los sistemas de liberación modificada de psicofármacos en la práctica clínica cotidiana. Parte I". *Psicofarmacología* 2023;20:7-14.

Puede consultar otros artículos publicados por los autores en la revista *Psicofarmacología* en sciens.com.ar

Introducción

La farmacología es la ciencia biológica que estudia las acciones y propiedades de los fármacos en los organismos, siendo un fármaco toda sustancia química utilizada en el tratamiento, curación, prevención o diagnóstico de una enfermedad o, en su defecto, para evitar la aparición de un proceso

fisiológico no deseado. Por otro lado, la farmacocinética estudia todos aquellos procesos y factores que determinan la cantidad de fármaco presente en el sitio en que debe ejercer su efecto biológico (denominado biofase) en cada momento, a partir de la aplicación del fármaco sobre el organismo vivo (administración). La farmacocinética es un proceso dinámico, donde todos los procesos intervinientes ocurren simultáneamente. Asimismo, la farmacodinamia estudia las acciones y

los efectos de los fármacos sobre un organismo. Todo medicamento, cualquiera sea su vía de administración, cumple necesariamente con una fase farmacéutica, una fase farmacocinética y, finalmente, una fase farmacodinámica (Gráfico 1).

Aspectos farmacocinéticos

La **vía de administración** es el sitio donde se aplica el medicamento para que pueda ser absorbido o, en su defecto, que actúe en dicho sitio. Existen 2 tipos generales de vías de administración de fármacos:

1) vías enterales: oral, sublingual, rectal

2) vías parenterales: intravenosa, intraarterial, intramuscular, subcutánea.

La vía de administración entérica utiliza las mucosas bucal, gástrica, intestinal y rectal como sitios de absorción de las moléculas de un fármaco. La vía de administración oral es la más fisiológica y cómoda, depende de la colaboración del paciente, puede generar irregularidades de las concentraciones plasmáticas cuando existen alteraciones del peristaltismo normal o vómitos y puede irritar el tracto gastrointestinal. Asimismo, esta vía de administración se encuentra influenciada por el fenómeno de *metabolismo de primer paso hepático* ya que la absorción se lleva a cabo en el estómago o el intestino delgado. Además, existen otras vías de administración de los fármacos (inhalatoria, dérmica, nasal, etc.) las cuales presentan ventajas y desventajas que condicionan su elección. Además, los fármacos presentan determinadas vías de administración de acuerdo con su tipo de absorción, propiedades fisicoquímicas y sus preparaciones farmacéuticas.

Todos los **procesos farmacocinéticos** (absorción, distribución, metabolismo y eliminación - ADME) requieren el pasaje de las moléculas del fármaco a través de las membranas biológicas formadas por una doble capa lipídica en la que

se intercalan diferentes tipos de proteínas. Las moléculas de pequeño tamaño atraviesan las membranas por medio de la difusión pasiva, la difusión facilitada o por medio del transporte activo. Las moléculas de gran tamaño lo hacen a través de procesos de pinocitosis y exocitosis. La velocidad de difusión a través de la bicapa lipídica depende del tamaño de la molécula, su liposolubilidad y su grado de ionización:

1) las moléculas pequeñas y no polares difunden a través de las membranas biológicas con mayor rapidez.

2) las moléculas polares sin carga eléctrica difunden con rapidez si son pequeñas y, con lentitud, si son polares.

3) las moléculas ionizadas, por pequeñas que sean, no atraviesan fácilmente la barrera lipídica.

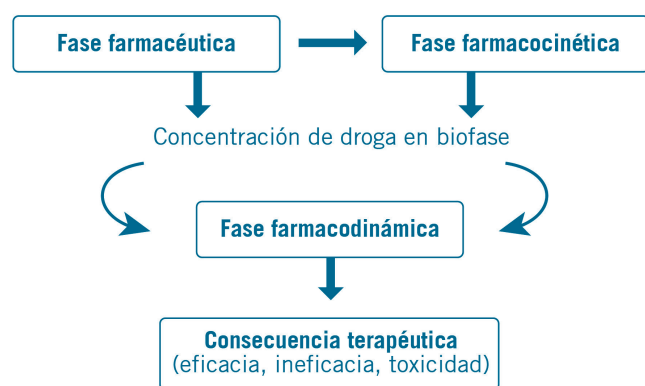
La **difusión simple** es el mecanismo de transporte de fármacos más frecuentemente utilizado por las moléculas de las drogas. La mayor parte de los fármacos tienen un tamaño pequeño/mediano que permite su pasaje a través de las membranas biológicas por difusión a favor de un gradiente de concentración (cuando no se encuentran ionizados). La velocidad del pasaje de las drogas, según la *Ley de Fick*, será mayor cuanto mayor sea el gradiente de concentración del fármaco, cuando el tamaño de la molécula sea menor y su liposolubilidad sea mayor. A su vez, la liposolubilidad depende del grado de ionización: la forma ionizada difunde en forma dificultosa a través de la membrana plasmática, mientras que la forma no ionizada difundirá fácilmente hasta que se equilibre la concentración de la droga a ambos lados de la membrana biológica.

La **absorción** es el traslado de las moléculas de un fármaco desde el sitio de administración hasta el compartimiento central. En el caso de las formas farmacéuticas sólidas (comprimidos, cápsulas), la absorción requiere inicialmente la disolución del comprimido o cápsula, liberando de esta manera el principio activo. En términos generales, las drogas se absorben a lo largo del tracto gastrointestinal: en primera instancia en el estómago con un pH menor a 4 donde se absorben las drogas (ácidos débiles) y luego en el intestino delgado donde el pH es mayor a 6 y se absorben mejor las formas básicas de los fármacos. Es importante recordar que la superficie de absorción del intestino es mucho más grande e irregular que la del estómago teniendo una superficie de contacto mucho más extensa.

Se define como **liberación** al proceso mediante el cual un principio activo (fármaco) presente en una forma de dosificación determinada llega a estar disponible para su absorción. En las formas farmacéuticas sólidas, en las que el medicamento no se encuentra de antemano disuelto (comprimidos, cápsulas, tabletas), el proceso de liberación comprende la desintegración del mismo. La liberación implica la disolución del principio activo en los fluidos corporales. Por lo tanto, el fármaco debe estar en condiciones adecuadas para su absorción (en su forma libre, no asociado con ninguna macromolé-

Gráfico 1

Interrelación entre las fases farmacéuticas, farmacocinética y farmacodinámica de los fármacos.



cula como es el caso de las proteínas plasmáticas).

En aquellos fármacos en los que el efecto terapéutico depende directamente de la concentración alcanzada en la biofase y en los que esta concentración se encuentra en equilibrio con la concentración sérica (plasmática), se puede establecer una relación entre el curso temporal de las concentraciones plasmáticas y los efectos terapéuticos observados. Se utilizan diversos parámetros farmacocinéticos para determinar el efecto de los fármacos:

1) Concentración Mínima Eficaz (CME): es la concentración sérica por encima de la cual se observa el efecto terapéutico del fármaco.

2) Concentración Mínima Tóxica (CMT): es aquella concentración de una droga por encima de la cual se observan efectos tóxicos. El índice terapéutico (IT) consiste en el cociente entre la CMT y la CME, mientras mayor sea este índice terapéutico, mas fácil será conseguir efectos terapéuticos sin que se desarrollen efectos tóxicos.

3) Periodo de Latencia (PL): es el tiempo que transcurre desde la administración del fármaco hasta el comienzo del efecto farmacológico, o sea, hasta que alcanza la CME.

4) Intensidad del efecto (IE): para algunos fármacos se relaciona con la concentración máxima que se alcanza, pero la concentración en los tejidos puede variar debido a la unión a las proteínas plasmáticas, el flujo sanguíneo regional o la afinidad del fármaco por los receptores.

5) Duración de la acción: es el tiempo transcurrido entre el momento en el que se alcanza el CME y el momento en que desciende por debajo de esta, durante el cual se evidencian los efectos terapéuticos del fármaco.

Dentro de la Neuropsicofarmacología, existen diversos fármacos que requieren del establecimiento de un rango terapéutico para determinar si el paciente posee concentraciones plasmáticas que generen un efecto terapéutico adecuado y no estén en peligro de un desarrollo de reacciones adversas medicamentosas (RAM). Algunos de los principios activos que necesitan una determinación del rango terapéutico son el litio, ácido valproico y la clozapina.

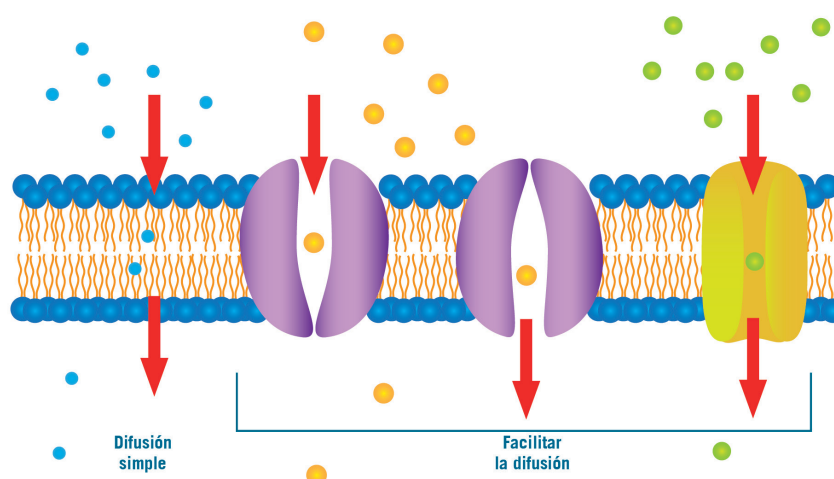
Farmacotecnia

Desde hace años la tecnología farmacéutica implementa distintas modificaciones a las formas farmacéuticas tradicionales de los medicamentos que permiten cambiar o retrasar el sitio de absorción del o los principios activos para generar beneficios farmacocinéticos. Básicamente, el objetivo principal es lograr niveles plasmáticos adecuados de la droga en el órgano diana (*target*). La **farmacotecnia** es el estudio y aplicación de cambios intencionales en la formulación de los medicamentos con el objetivo de modificar la velocidad, el lugar o momento de la liberación del principio activo en el organismo humano, lo que normalmente se conoce como forma farmacéutica de liberación modificada (FFLM).

La Farmacopea Norteamericana (USP - *U.S. Pharmacopeian*) define a las **formas farmacéuticas de liberación modificada (FFLM)** como aquellas formulaciones en las cuales se eligen características de liberación en el curso del tiempo y/o localización para lograr objetivos terapéuticos o de conveniencia que no ofrecen las formas farmacéuticas tradicionales. Por otro lado, la autoridad sanitaria de Estados Unidos, la Food and Drug Administration (FDA) utiliza el término "liberación controlada" para referirse a las FFLM. Cabe destacar que las formas farmacéuticas de liberación controladas se diferencian en aquellas de liberación extendida o sostenida y de otras de liberación retardada. Finalmente, la Real Farmacopea Española se refiere a un sistema de liberación modificada de drogas cuando se cambia la velocidad, el lugar o el momento de liberación del principio activo una vez que se administra la

Gráfico 2

Esquema del pasaje de fármacos a través de membranas.



forma farmacéutica.

Las FFLM presentan diversos beneficios y desventajas en la práctica clínica. Dentro de los beneficios se destacan la mayor aceptación y adherencia terapéutica de los pacientes, mejor comodidad posológica, un efecto terapéutico prolongado, disminución de la fluctuación de los niveles plasmáticos y la reducción de los efectos adversos relacionados con los picos plasmáticos. Por otro lado, las desventajas incluyen: requerimiento de no alterar las características de la formulación (partir o triturar un comprimido), pérdida de la flexibilidad en el ajuste de dosis, la variabilidad interindividual en la absorción de la droga y un mayor precio de la especialidad medicinal (Ver Cuadro 1).

Con este tipo de medicamentos se intenta lograr uno de los siguientes objetivos:

1) lograr con rapidez una concentración plasmática del fármaco que se mantenga relativamente constante y dentro de la ventana terapéutica durante un período de tiempo suficiente.

2) conseguir rápidamente una concentración plasmática del fármaco que, aunque no permanezca constante, disminuya lo suficientemente despacio como para mantenerse dentro de la ventana terapéutica durante un período de tiempo suficiente.

Las formulaciones de liberación modificada utilizan una

“barrera” química o física para hacer más lenta la liberación de la dosis de mantenimiento del fármaco. Entre ellas están el uso de revestimientos, la inclusión del fármaco en una matriz de cera o plástico, la microencapsulación, la fijación química a resinas de intercambio iónico y la incorporación de una bomba osmótica. Los medicamentos que se benefician más con la formulación de liberación modificada son aquellos que tienen alguna de las siguientes características:

- estrecho margen terapéutico (teofilina, litio)
- efectos adversos relacionados con la concentración plasmática (nifedipina, verapamilo, diltiazem)
- duración de acción corta que requiere 3 o más administraciones diarias (morfina, tramadol, pramipexol)
- una breve vida media que requiere la administración en 2 o 3 tomas diarias (pregabalina, levetiracetam)
- tolerancia farmacológica con niveles plasmáticos constantes (nitratos).

A continuación, se desarrollarán los distintos tipos de sistemas de liberación modificada de fármacos.

Liberación retardada, retrasada o diferida

Es la formulación que requiere para el inicio de la absorción del principio activo el transcurso de un determinado periodo de tiempo después de la administración. Constituye una forma farmacéutica con una cubierta entérica (también llamada sensible al pH), en la que el principio activo se libera en una zona particular del intestino delgado, pasando por el estómago sin degradarse. Este tipo de forma farmacéutica protege al principio activo de la acción nociva del ácido estomacal, especialmente aquellos que son sensibles al mismo, evitando su degradación y afectando su normal absorción. El principio

Gráfico 3

Parámetros farmacocinéticos.

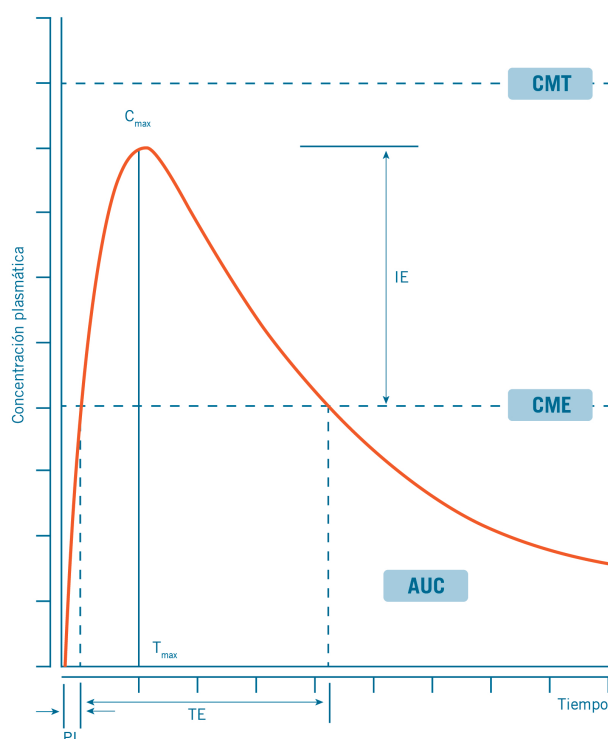
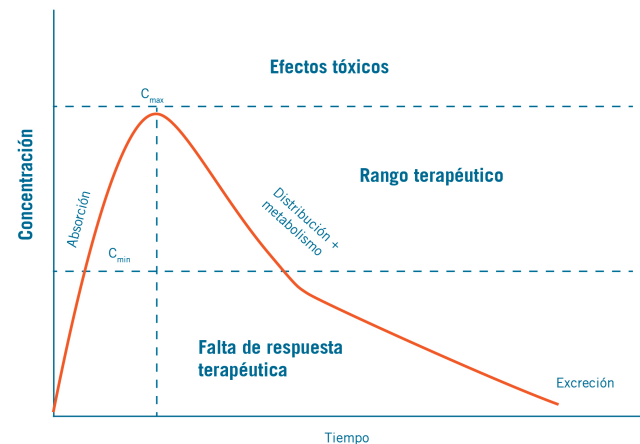


Gráfico 4

Rango terapéutico de los fármacos.



Adaptado de Viruete Cisneros Sergio. Manual de conocimientos básicos de farmacología. 2015.

activo es liberado en un momento diferente al de la administración y no prolonga el efecto terapéutico del fármaco, ya que no existe otro cambio farmacocinético. La cubierta entérica es generalmente un polímero que protege al comprimido del medio ácido. Asimismo, es adecuada para envolver gránulos, comprimidos o macropartículas. Algunos ejemplos de formulaciones de liberación retardada son:

- 1) Comprimidos gastrorresistentes
- 2) Cápsulas gastrorresistentes
- 3) Sistemas colónicos (sistemas de liberación de fármacos en la primera porción del colon).

En definitiva, la formulación de liberación retardada/retrasada incluye a todas las formas farmacéuticas que contienen una cubierta entérica cuyo principal objetivo es evitar la acción erosiva de determinadas drogas sobre la mucosa del estómago y, de esta manera, evitar lesionar el equilibrio fisiológico de la misma. Esto es válido para drogas ácidas (por ejemplo, algunos analgésicos como el ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y diclofenac) y otros fármacos no ácidos (por ejemplo, el inhibidor de la bomba de protones omeprazol que se degrada al ser sometido a un medio ácido) para asegurar su absorción. Asimismo, permiten una mejor posología del tratamiento y minimizan los efectos adversos gastrointestinales. Es importante destacar que no aumentan el efecto terapéutico del fármaco y desde un punto de vista farmacocinético, sólo se observa un desplazamiento de la curva concentración plasmática/tiempo hacia la derecha.

Sistemas de liberación acelerada

En este sistema de liberación de fármacos, el principio activo se disuelve en forma instantánea en la cavidad bucal sin requerir la administración de agua o líquidos. El medicamento en contacto con la saliva se desintegra rápidamente por la ayuda de los excipientes que tiene en su composición. Los tipos de presentaciones de liberación acelerada son:

- 1) Comprimidos efervescentes en contacto con la saliva (por ejemplo, paracetamol)
- 2) Tabletas liofilizadas: son matrices que contienen el principio activo que ante el contacto con cualquier solución acuosa se desintegran rápidamente. Algunos ejemplos son el antiinflamatorio no esteroide piroxicam, la olanzapina y mirtazapina.

Conceptualmente, el principio activo se libera rápidamente, aunque no necesariamente significa que su absorción sea más rápida. La diferencia radica en que el principio activo se libera o dispersa rápidamente sin necesidad de administración de agua, pero no existe diferencia en el inicio de acción farmacológica.

Sistemas de liberación controlada

En este sistema de liberación, el principio activo se va liberando gradualmente con el tiempo a una velocidad limitada por el sistema de liberación y tiene como consecuencia la prolongación del efecto terapéutico. Cabe destacar que la velocidad de liberación del principio activo es limitante en el proceso farmacocinético de absorción. Las formas farmacéuticas de liberación prolongada incluyen: forma de liberación

Cuadro 1

Resumen de ventajas y desventajas de los sistemas de liberación modificada de fármacos.

Sistemas de liberación modificada	
Beneficios	Desventajas
Disminución de la frecuencia de administración del fármaco.	Requiere profesionales informados/capacitados sobre las características de la administración del medicamento.
Mejora la aceptación, cumplimiento y adherencia de los pacientes al tratamiento.	Las modificaciones en el ritmo del tránsito intestinal podrían cambiar la forma de absorción de los principios activos.
Facilidad de administración de algunas presentaciones.	La retención en alguna parte del tubo digestivo puede generar una irritación local de la mucosa intestinal.
Reducción en las fluctuaciones de los niveles plasmáticos, observándose un gráfico amesetado de concentración/ tiempo.	Pérdida de flexibilidad para ajustar la dosis o agravamiento en caso de sobredosis.
Disminución de efectos adversos digestivos y sistémicos relacionados con los picos plasmáticos.	Existe una variabilidad interindividual en la farmacocinética de la absorción.
Efecto terapéutico prolongado	Mayor precio.
Evita la necesidad de dosis nocturnas del medicamento	No todos los fármacos se pueden incorporar en este tipo de formulaciones.

sostenida o continua y la forma de liberación prolongada (LP)

- **Formas de liberación sostenida o continuada:** permiten que el fármaco se libere a una velocidad constante, logrando así una velocidad de absorción de la droga en forma constante y, finalmente, disminuyendo la fluctuación de los niveles séricos del medicamento. Algunos ejemplos de fármacos con este sistema de liberación es la nifedipina y el metilfenidato OROS. El sistema OROS (también denominada bombas osmóticas o sistema GITS) se basa en la integración del principio activo y el sistema osmótico en una membrana semipermeable. Se realiza la introducción de un agente osmótico y el fármaco en una membrana semipermeable. Cuando el agua penetra, el principio activo disuelto se libera en forma controlada a través de un orificio pequeño realizado con un laser. Este sistema consta de una triple capa: una matriz, el principio activo y una membrana. La capa inferior es una matriz osmótica por encima de la cual se encuentra la droga y luego un recubrimiento polimérico. La droga es expulsada a través de un micro orificio logrado con tecnología laser e impulsado a través de un gradiente osmótico posterior al ingreso de agua. De esta manera se logra una liberación constante del principio activo a través del tiempo.

- **Formas de liberación prolongada:** este sistema de liberación (también denominada liberación extendida (*XR / ER – extended release*) es un tipo de liberación que es lo suficientemente lenta para poder duplicar el intervalo de dosificación y aun más. Esta formulación no libera el principio activo inmediatamente después de su administración y permite una reducción en la frecuencia de dosificación. Permiten que se logre un aumento significativo en el cumplimiento de la toma del medicamento por parte del paciente o una mejoría importante en el desempeño terapéutico del medicamento. Se basa por medio de dispersiones del fármaco en un sistema de matriz polimérico que puede ser hidrofílico o lipofílico se puede lograr la liberación regulada del principio activo. Esta tecnología es utilizada para las formulaciones de morfina de liberación prolongada MST

A continuación, se resumen las principales características de los diferentes sistemas de liberación modificada de fármacos (Ver Cuadro 2).

Cabe destacar que las características de liberación modificada de las especialidades medicinales con estas características se pierden al dividir, partir, triturar o masticar los comprimidos ya que estos preparados están diseñados para ser tragados enteros. La subdivisión puede provocar la liberación inmediata de cantidades tóxicas de fármaco alterando su biodisponibilidad y, de acuerdo del grupo farmacológico, puede comprometer la vida del paciente.

Existen 2 tipos de formulaciones de liberación modificada con características particulares: las formulaciones sublinguales y los parches transdérmicos.

Formas farmacéuticas sublinguales

La mucosa sublingual ofrece una superficie de absorción pequeña. Esta mucosa es permeable al pasaje de drogas no ionizadas y muy liposolubles. Por estos motivos, solamente se pueden administrar por esta vía aquellos fármacos lo suficientemente potentes para que se logre un efecto terapéutico a pesar del pasaje de escasas moléculas de la droga a la circulación sistémica.

Las *formas farmacéuticas sublinguales* (SL) generalmente son de forma lenticular y pequeñas (de esta manera presentan una mejor superficie de absorción) y deben ser colocadas bajo la lengua. Esta vía está limitada por el peso molecular, grado de ionización, pH y coeficiente de liposolubilidad del fármaco. La forma sublingual se encuentra reservada solo a un pequeño número de principios activos (por ejemplo, clonazepam, lorazepam, alprazolam, zolpidem). Su efecto terapéutico es bastante rápido y la absorción directa a través de la mucosa sublingual que permite la llegada de la droga al torrente sanguíneo con la ventaja de evitar el metabolismo de primer paso hepático. La desventaja principal es que está reservada solamente para aquellos medicamentos cuya dosis es pequeña y cuyo principio activo pueda absolverse por esta vía.

Imagen 1

Parche transdérmico y su relación con las estructuras de la piel humana.

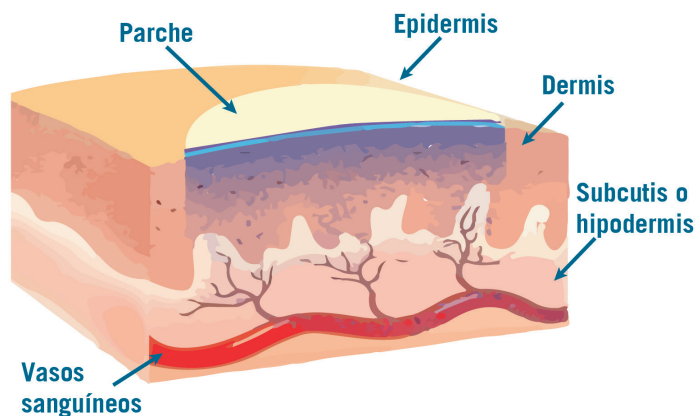
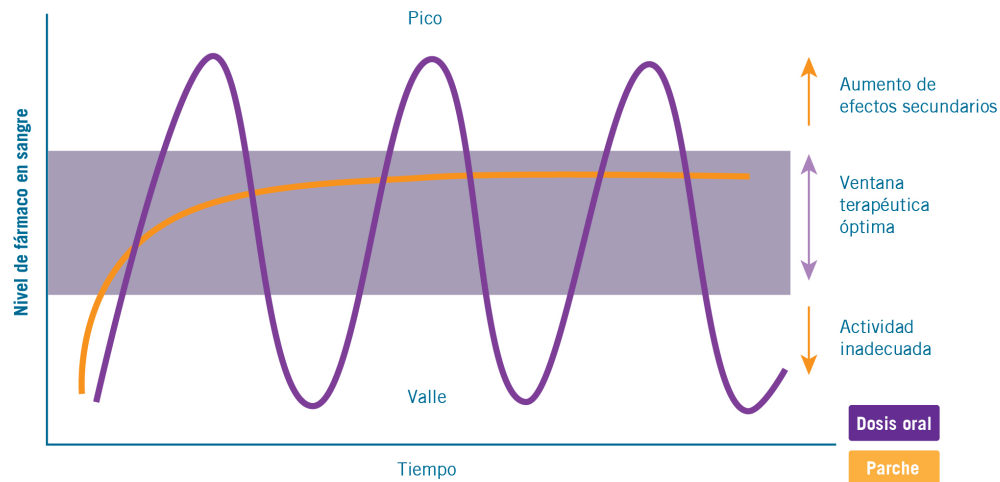


Gráfico 5

Comparación de niveles plasmáticos de drogas administradas por vía oral vs parches transdérmicos.



Cuadro 2

Características, formas farmacéuticas y ejemplos de los diferentes sistemas de liberación modificada.

Sistemas de liberación modificada	Características	Formas farmacéuticas	Ejemplos
Sistemas de liberación retardada	Diseñadas para resistir la acción del pH gástrico o evitar la gastrolesividad del fármaco. No prolonga el efecto terapéutico.	Cápsulas duras gastro-resistentes Comprimidos gastrorre-sistentes	Omeprazol
Sistemas de liberación acelerada	Disolución rápida del fármaco sin necesidad de administración de líquidos	Comprimidos bucodis-persables	Paracetamol Lamotrigina
Sistemas de liberación prolongada	No se prolonga el efecto terapéutico. Diseñados para prolongar la concentración plasmática del fármaco o para mejorar las características farmacocinéticas del medicamento.	Comprimidos	Ondansetrón Metilfenidato OROS

Cuadro 3

Ventajas de los parches transdérmicos.

- 1) Evita los riesgos e inconvenientes de la administración intravenosa (IV).
- 2) La absorción es independiente de la ingesta de comida.
- 3) Reduce la posibilidad de interacción con otras sustancias en el tracto gastrointestinal.
- 4) Incrementa la biodisponibilidad y eficacia de medicamentos que sufren un importante efecto de primer paso hepático.
- 5) Mantiene de forma prolongada y constante los niveles plasmáticos dentro de rangos terapéuticos, con menores fluctuaciones entre los niveles pico y valle.
- 6) Permite la colaboración activa por parte del paciente.
- 7) En ocasiones, es suficiente solamente 1 hora de aplicación del parche para generar el efecto clínico, mientras que, en otros casos, el mismo puede permanecer hasta 72 horas, proporcionando una buena respuesta terapéutica.
- 8) Posibilita el cese de la administración del medicamento tras la retirada del sistema de la piel, con lo que se minimiza la posibilidad de sobredosis accidental.
- 9) Permite, si se desea, una acción localizada sobre una determinada superficie de la piel (por ejemplo, en la terapia de una neuropatía localizada).
- 10) Fácil de aplicar, retirar y controlar visualmente vs la toma oral de la medicación.

Parches transdérmicos

Los parches transdérmicos son formas farmacéuticas de liberación continua que se aplican directamente sobre la piel. Su objetivo es lograr un efecto sistémico por medio de un sistema transdérmico, también conocido como TTS en sus siglas en inglés (*transdermal therapeutic systems*). Los sistemas transdérmicos permiten controlar la posología y sostener durante el tiempo los niveles plasmáticos constantes del fármaco durante el periodo de aplicación del parche. Es de utilidad para aquellos fármacos utilizados en el tratamiento prolongado y que requieren bajos niveles séricos que se deben mantener constantes durante extensos periodos de tiempo. Algunas patologías que aplican estos criterios son la angina de pecho, patologías hormonales, la anticoncepción, las patologías dolorosas y la demencia tipo Alzheimer.

El parche transdérmico está compuesto por un principio activo inmerso en un polímero tridimensional con una capa protectora oclusiva y una capa adhesiva superficial. En general, la matriz o una membrana con una superficie determinada permiten controlar el paso de las moléculas del fármaco a una velocidad y cantidad constante a través del tiempo. Una de las precauciones importantes es que no se debe cortar el parche porque se pueden alterar sus características. Algunos parches poseen un coadyuvante que favorece la absorción. Una de las ventajas farmacocinéticas del parche transdérmico es que las moléculas de la droga llegan al torrente circulatorio *evitando el primer paso hepático*.

Esta vía de administración está limitada a aquellos prin-

cipios activos con un determinado coeficiente de partición lípido/agua y peso molecular de modo que pueda atravesar el estrato córneo y no quede excesivamente atrapado. Estos sistemas en general tienen características estéticas, hipoalergénicas y de adaptabilidad para lograr su objetivo terapéutico. Algunos ejemplos de fármacos que poseen presentaciones en parches transdérmicos son: rivastigmina, fentanilo, buprenorfina, estradiol, entre otros (Ver Imagen 1).

Los niveles plasmáticos que facilitan los parches transdérmicos son diferentes a los obtenidos con las formulaciones orales del mismo fármaco (Ver Gráfico 5).

Las ventajas del parche transdérmicos se resumen en el cuadro 3 (Ver Cuadro 3).

En resumen, los sistemas de liberación modificada constituyen una opción de administración de fármacos con determinadas características fisicoquímicas con el fin de optimizar la posología, mejorar la adherencia terapéutica, reducir el riesgo de aparición de reacciones adversas medicamentosas y minimizar las fluctuaciones plasmáticas. De esta manera, se optimiza el tratamiento farmacológico de acuerdo con las necesidades de los pacientes y las situaciones clínicas particulares.

En la segunda y tercera parte de este trabajo se hará foco en los grupos farmacológicos principales de la Neuropsicofarmacología que presentan diversos sistemas de liberación modificada.

Referencias bibliográficas

- 1. Brunton Lawrence. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Edición 13°. Año 2019. McGraw Hill Education.
- 2. Hernández Chávez Abel. Farmacología General. Una guía de estudio. Primera edición. Año 2014. McGraw Hill Interamericana.
- 3. Isaza Carlos Alberto y colaboradores. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica. Sexta edición. Año 2014. Editorial Médica CELSUS.
- 4. Viruete Cisneros Sergio. Manual de conocimientos básicos de farmacología. Universidad de Guadalajara. Primera edición. Año 2015.
- 5. Rang HP, Dale MM, Ritter JM and Flower RJ. Rang y Dale Farmacología. Elsevier. 6° edición. Año 2008.
- 6. Pierre Mitchel Aristil Chéry. Manual de Farmacología Básica y Clínica. McGraw Hill. 5° edición. Año 2010.
- 7. Storpirtis S, Nella Gai M, Rossi de Campos D, Goncalves JE. Farmacocinética básica y aplicada. Primera edición. Año 2011. Editora Guanabara Koogan.
- 8. Ramírez Rigo María Verónica. Los sistemas de liberación modificada de fármacos. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Boletín electrónico, número 9, año 2010.
- 9. Gómez Ayala Adela-Emilia. Manipulación de especialidades farmacéuticas. Farmacia profesional. 2007, 21(4): 44-48.
- 10. Berenguel Cook María del Rosario. Analgesia y vía sublingual. Revista Dolor, Clínica y Terapia. 2003, 2(6): 9-12.
- 11. Formas farmacéuticas de liberación modificada (FLM). Información Farmacoterapéutica de la Comarca. 2003, 11(8): 38-40.
- 12. Lastres García José Luis. Nuevos sistemas orales de liberación modificada. Schironia. 2002, 1: 63-71.
- 13. Moreno Frigols José Luis. Innovaciones farmacéuticas para la administración de medicamentos. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana. Valencia, España. Año 2002.
- 14. Especialidades farmacéuticas de liberación modificada y estereoisómeros. SACYL. Boletín de Información Terapéutica. 2004, 4: 1-4.
- 15. Formas farmacéuticas de liberación modificada y estereoisómeros. ¿Nos aportan algo en la práctica clínica? Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. 2005, 13(1): 1-9.
- 16. José María Suñe Negre. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración. Formación continuada para Farmacéuticos de Hospital. Páginas 28 a 69.
- 17. Paredero Domínguez JM. Nuevas formas farmacéuticas de liberación modificada: revisión y relevancia. SESCAM. 2007: 5-8.
- 18. Mazzoglio y Nabar M, Mejías Delamano A, Muñiz MM, Muñoz S, Magrath Guimet N. Psicofarmacología en esquemas para el equipo interdisciplinario de salud mental. Segunda edición. Año 2017. Editorial Impresiones Buenos Aires
- 19. Zarranz JJ. Neurofarmacología contemporánea. Elsevier. Año 2011.
- 20. Stahl Stephen. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas. Cambridge University Press. Cuarta Edición. 2013.
- 21. Zieher LM y colaboradores. Tratado de Psicofarmacología y Neurociencia: trastornos depresivos. Parte 2: farmacología y estrategias terapéuticas. Primera Edición, Buenos Aires. Editorial Sciens, 2010.
- 22. Concise Guide to Psychopharmacology. Lauren B Marangell, et al. Second Edition. 2006. American Psychiatric Publishing Inc.



Luradon[®]

Lurasidona 20-40-60-80 mg

Atípico con eficacia antidepressiva

- EPISODIOS DEPRESIVOS ASOCIADOS CON EL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV)
- ESQUIZOFRENIA (DSM IV)

• **Afinidad por las necesidades del paciente**

- Diversidad de concentraciones para asegurar una dosificación adecuada



Información
para
prescribir

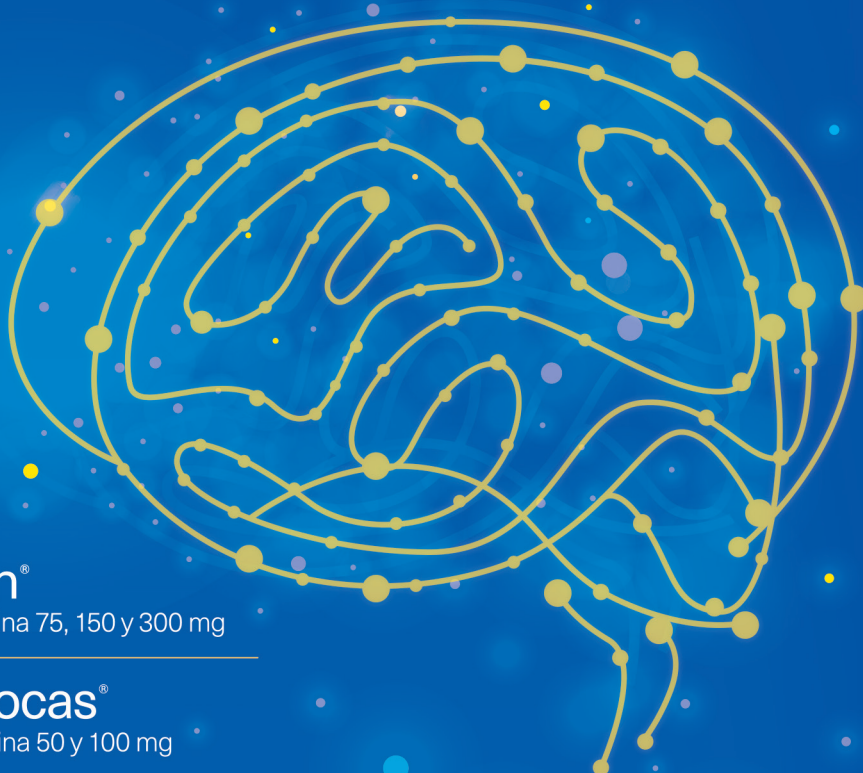


 Gadador

Neuro- Psiquiatría



Gador



• **Alplacin®**
Alprazolam 1 y 2 mg

• **Clonazam®**
Clonazepam 2 mg

Clonazam® Gotas
Clonazepam 2,5 mg / 1 ml

• **Deslafax®**
Desvenlafaxina 50 y 100 mg

• **Duxetin®**
Duloxetina 30 y 60 mg

• **Elafax®**
Venlafaxina 75 mg

Elafax LP®
Venlafaxina 37,5, 75 y 150 mg

• **Foxetin®**
Fluoxetina 20 mg

• **Gavin®**
Pregabalina 75, 150 y 300 mg

• **Lamocas®**
Lamotrigina 50 y 100 mg

• **Litio Gador®**
Carbonato de Litio 300 mg

• **Luradon®**
Lurasidona 20, 40, 60 y 80 mg

• **Recit®**
Atomoxetina 10, 18, 25 y 40 mg

• **Risperix®**
Risperidona 1 y 3 mg

Risperix® Gotas
Risperidona 1 mg/ml

• **Somit®**
Zolpidem 10 mg