



Variabilidad de la respuesta terapéutica. Generalidades.

Dra. Florencia Galarraga.

"Si no fuera por la gran variabilidad entre individuos, la medicina sería sólo ciencia y no arte"
(*"The Principles and Practice of Medicine", Sir William Osler, 1892*).

Indicar adecuadamente un medicamento, depende de un conocimiento farmacológico sustentable, actualizado y acorde a la enfermedad o síntoma a tratar. Sin embargo, aún cumpliendo estas condiciones, la respuesta terapéutica rara vez es uniforme. Existe variabilidad de la respuesta tanto para efectos terapéuticos, como para efectos adversos en la gran mayoría de los medicamentos. El objetivo siempre debe ser minimizar la variabilidad de la respuesta al mínimo, apuntando a que la prescripción de los medicamentos sea un proceso relativamente predecible. (1)

La respuesta a los medicamentos depende de numerosos factores, lo que le otorga mayor variabilidad. Los determinantes de la variabilidad inter e intraindividual, son complejos y de diverso orden; dependen de las características fisicoquímicas y farmacotécnicas de los medicamentos, de diferencias etarias y de sexo, genéticas, de la forma de uso de los medicamentos y de las diferentes situaciones fisiopatológicas que se presenten en un individuo. (2)

La teoría biológica y la práctica clínica muestra que no hay dos seres exactamente iguales. En farmacología básica con el uso de dosis crecientes de un mismo fármaco, se puede comprobar la variedad de la intensidad de la respuesta. En terapéutica, es frecuente que tras la administración de una misma dosis de un medicamento, algunos pacientes presenten la respuesta esperada, otros una respuesta aumentada y en otros insuficiente e incluso nula. (3)

Años atrás, se demostró que la variabilidad de la respuesta terapéutica dependía principalmente de las variables farmacocinéticas, como, absorción, distribución y eliminación. La presencia de enfermedades concomitantes como insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, hepatopatías, endocrinopatías y enfermedades metabólicas pueden determinar modificaciones en las variables farmacocinéticas. Existen motivos más sutiles que generan también variabilidad en la respuesta individual como son el sexo, la fase del ciclo menstrual, la posición del paciente, la alimentación, la temperatura corporal y el momento del día en que se administra el medicamento. (3)

Clásicamente se ha descrito, con certeza, que la mayor variabilidad farmacológica ocurre a nivel de la biotransformación de los medicamentos, que tiene lugar primariamente en el hígado. Principalmente aquellos fármacos que sufren un proceso de metabolismo, lo que tiene como objetivo, generar compuestos inactivos y polares para ser excretados. Éstos procesos se dan, mediante la interacción con enzimas específicas, cuya expresión y actividad presenta una importante variabilidad interindividual. (1)

La variabilidad en la respuesta a los fármacos puede ser también de causa farmacodinámica, está depende principalmente de influencias genéticas ambientales o patológicos del paciente, por ejemplo en los diferentes tipos de epilepsia, que responden mejor a un determinado tratamiento. (3)

En el actual paradigma de conocimiento biomédico los ensayos clínicos controlados (ECC) son los estudios que aportan la evidencia sobre la eficacia de los medicamentos. Constituyen el patrón de oro para conocer este atributo de los medicamentos y es la información solicitada por las agencias reguladoras para el registro de una nueva molécula. Pero es necesario recordar que estos estudios son diseñados para establecer la eficacia promedio de un fármaco nuevo donde el uso se da en condiciones “ideales y controladas” en un grupo de pacientes mucho más homogéneo que en la vida real. Los resultados de eficacia que de ellos se desprenden pueden no representar a los hallados en otro grupo de pacientes que no cumplan con las mismas características que las de los incluidos en el estudio. La eficacia se debe diferenciar de la efectividad de un medicamento, que es el beneficio medido en condiciones reales y no ideales. (3)

Para comprender el beneficio real que es posible hallar en un paciente individual, deben considerarse todos estos aspectos que hacen a la variabilidad inter e intraindividual de la respuesta terapéutica. Para poder identificar cuánto se aleja o no lo observado en un paciente de los resultados ideales hallados en los ECC es necesario realizar una adecuada monitorización y seguimiento de las prescripciones.

Bibliografía

1. Belloso, W; Redal, M; La farmacogenómica y el camino hacia la medicina personalizada. MEDICINA (Buenos Aires) 2010; 70: 265-274
2. Tamosiunas, G; Toledo, M; Chronopharmacology: a new variable that could account for the variability of the therapeutic response. Arch Med Interna 2010; XXXII (4):65-69
3. Laporte Joan Ramón; Principios básicos de investigación clínica.