

Cambios recientes en la Edición de Revistas Científicas.

Pharm Care Esp es el órgano de expresión de la Fundación Pharmaceutical Care España.

Una organización no de lucro que nace con el objetivo de implementar y desarrollar el Pharmaceutical Care. La revista nace en formato papel en 1.999 con el objetivo de divulgar la filosofía del Pharmaceutical Care y los resultados de la incipiente investigación que comenzaba a producirse en España.

En aquellos años lo habitual era que las revistas se financiasen con la publicidad que contenían. Esto permitía a la Fundación editar una publicación de calidad sin coste alguno y hacerla llegar de forma gratuita a patronos y colaboradores. En 2012 se dio el paso de digitalizar todos los números anteriores y se comenzó a editar Pharm Care Esp en el entorno digital, aunque su difusión seguía siendo gratuita entre los suscriptores, patronos y colaboradores, pasando en 2015 a editar una revista de acceso libre y gratuito. En 2018 el comité editorial da un paso más y decide eliminar las barreras legales (copyright) y utilizar una licencia de **Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual CC BY-NC-SA** para especificar la política editorial con respecto a los derechos de explotación de los artículos y garantizar el derecho de autor bajo licencias.

Pharm Care esp, es hoy una revista científica de *Acceso abierto*. Esto significa un acceso directo a la publicación sin necesidad de inscripción pago o registro, lo que implica que los trabajos publicados pueden ser reutilizados, distribuidos y comunicados públicamente. Todos tienen acceso.

Sin embargo y como podemos suponer, la edición de una revista tiene un coste importante. Puede parecer que al no existir el papel, el coste de la edición online se ha rebajado notablemente, pero la realidad es otra. El proceso de edición y publicación



necesita de una plataforma de alojamiento y siguen siendo necesarias las tareas de revisión edición, traducción, maquetación, etc. que no son gratuitas.

Algunas revistas han iniciado el proceso inverso, ya no pagan los que “compran” o acceden a los contenidos de la revista, si no que los que pagan son los autores, los investigadores que quieren ver publicado su trabajo. Pero entonces, ¿solo se publicarán los trabajos de los autores o grupos de investigación que puedan permitirse el pago?

La Fundación mantiene intacto su compromiso de promoción de actividades científicas y profesionales sobre Atención Farmacéutica, y están entre sus objetivos “la difusión de los resultados de los trabajos de investigación y el facilitar el conocimiento de los avances de los diferentes campos de investigación del Pharmaceutical Care”. Nuestra política sigue siendo el acceso libre y gratuito a Pharm Care Esp.

Gracias a Laboratorios Cinfa por su contribución a la financiación de Pharm Care Esp.

Ana Dago
Presidenta Fundación Pharmaceutical Care España



❖ ORIGINAL

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Safety in the use of gliflozins in elderly patients.

Fuentes Rodríguez E¹, Prieto Utiel E¹, Sanabrias Fernandez de Sevilla R², Herrero Domínguez-Berrueta C¹, Díez Alcántara A¹, Almodovar Carretón MJ¹, Gangoso Fermoso A¹.

¹Farmacéutica de Atención Primaria, Especialista en Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia. Dirección Asistencial Noroeste. Gerencia asistencial de Atención Primaria Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España.

²Residente de Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

ABREVIATURAS

iSGLT-2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa
HbA1c: hemoglobina glicosilada
TFG: tasa de filtrado glomerular
PA: presión arterial
ECV: enfermedad cardiovascular
HC: historias clínicas

288

RESUMEN

Introducción: El papel de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (iSGLT-2) o gliflozinas en pacientes mayores está aún por definir, por su minoritaria representación en ensayos clínicos y mayor riesgo de hipovolemia y reducción de la función renal.

Fecha de recepción: 26/05/2020 **Fecha de aceptación:** 04/10/2020

Correspondencia: Elena Fuentes

Correo electrónico: elena.fuentes@salud.madrid.org

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

Objetivo: Conocer la prevalencia de control estricto de la glucemia y tensión arterial y la función renal de los pacientes mayores de 75 años tratados con iSGLT-2 en los centros de salud de la Dirección Asistencial Noroeste del Servicio Madrileño de Salud.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se identificaron pacientes ≥ 75 años con más de nueve envases dispensados de gliflozinas durante 2017. La variable principal fue el valor registrado de la última hemoglobina glicosilada (HbA1c). Otras variables: valor y número de determinaciones de tasa de filtrado glomerular (TFG), media de los tres últimos registros de presión arterial (PA), fármacos concomitantes, presencia de enfermedad cardiovascular (ECV) y de infección del tracto urinario o micosis genital.

Resultados: 189 pacientes; 52% hombres; mediana de edad 80 años (76-95). 46% utilizaba dapagliflozina. El 23% tenía HbA1c $< 6,5\%$. TFG medio= 65,02 ml/min (IC95% 61,72-68,31); PAS media=128 mmHg (IC95% 125-131) y PAD=71,49 mmHg (IC95% 69,83-73,15). En 31 pacientes (20%) la PA media era inferior a 120/80 mmHg. El 93% utilizaban otros antidiabéticos orales o insulina, el 47% diuréticos, 9% AINE y 68% fármacos del sistema renina-angiotensina. El 33% tenían ECV establecida y 19% presentó infección genitourinaria.

Conclusiones: Más de un 20% de los mayores de 75 años que utiliza iSGLT2 podría presentar problemas de hipoglucemia e hipotensión relacionados con estos antidiabéticos.

Palabras Clave: *Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2); Inhibidores del SGLT2 (iSGLT2); gliflozinas; pacientes mayores; seguridad.*

ABSTRACT

Background: The role of sodium-glucose transporter type 2 inhibitors (SGLT2i) or gliflozins is still undefined in elderly patients due to under-representation in clinical trials and increasing risk of hypovolemia and renal function reduction.

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

Objectives: Determinate the prevalence of strict glycaemic control, blood pressure and renal function in patients ≥ 75 years on gliflozins treatment in the Primary Care Centers on the northwest zone of Madrid Health Service.

Methods: This is a retrospective observational study. We identified patients ≥ 75 years on $\geq$ nine gliflozins containers dispensed during 2017.

The primary outcome was obtained by analysing the last glycosylated hemoglobin (HbA1c) value recorded. Other secondary outcomes included evaluating value and determinations of glomerular filtration rate (GFR), average of the last three blood pressure (BP) records, co-prescribed medication, established cardiovascular disease (CVD) and urinary tract infections or genital mycotic infections.

Results: We analysed data from 189 patients. 52% were men and the median age was 80 years (76-95). 46% were on dapagliflozin treatment. HbA1c was $<6.5\%$ in 23% of the patients. Mean GFR was 65.02 mL/min (95% CI 61.72-68.31); mean systolic and diastolic blood pressure were 128 mmHg (95% CI 125-131) and 71.49 mmHg (95% CI 69.83-73.15), respectively. Mean BP was $\leq 120/80$ mmHg in 20% of the patients. Co-prescribed medication: other oral antidiabetics or insulin (93%), diuretics (47%), NSAIDs (9%) and renin-angiotensin system drugs (68%). Established CVD was observed in 33% and genitourinary infection in 19%.

Conclusions: More than 20% of patients ≥ 75 years treated with SGLT-2i may have hypoglycemic and hypotension issues with regards to SGLT2i antidiabetic treatment.

Keywords: *Diabetes mellitus type 2; SGLT2 inhibitors; gliflozins; older patients; safety.*

INTRODUCCIÓN

En España, el 63% de los pacientes con diabetes tienen más de 65 años y más de un tercio de la población mayor de 75 años padece diabetes¹. Los ancianos con diabetes

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

tienen mayor riesgo de polifarmacia, deterioro cognitivo, depresión, incontinencia urinaria, caídas o dolor, sarcopenia y fragilidad², entre otros síndromes geriátricos.

Sin embargo, se estima que solo el 0.6% de los ensayos clínicos aleatorizados en diabetes se dirige de forma específica a mayores de 65 años, el 31% no incluye a este grupo etario y casi todos excluyen a los mayores de 75 años³.

En el paciente de edad avanzada, los objetivos de control glucémico deberían basarse en el estado funcional del paciente, su estado cognitivo, comorbilidades y expectativa de vida. Se debe prestar especial atención a las contraindicaciones, los efectos secundarios y las potenciales interacciones medicamentosas de los fármacos antidiabéticos que se van a indicar¹.

Según la valoración individualizada, se consideran tres posibilidades: 1) personas mayores sanas, con buen estado funcional y cognitivo, baja carga de comorbilidad y buena expectativa de vida: las intervenciones terapéuticas y los objetivos pueden ser próximos a los de los adultos jóvenes diabéticos (HbA1c 7-7,5%); 2) ancianos frágiles, con discapacidad funcional, demencia o expectativa de vida limitada; debería evitarse la hipoglucemia e hiperglucemia sintomáticas, siendo un objetivo razonable mantener una HbA1c de 7,5- 8,5% y 3) personas mayores en situación de cuidados paliativos: la prioridad debe ser preservar la calidad de vida, evitando la hiperglucemia sintomática y la hipoglucemia, y reduciendo las cargas asociadas al tratamiento antidiabético, no siendo relevante la determinación de HbA1c¹.

La *American Diabetes Assotiation* (ADA) recomienda objetivos de HbA1c inferior a 6,5% (48 mmol/mol) en individuos seleccionados sin riesgo de hipoglucemia, inferior a 7% (53 mmol/mol) en la mayoría de pacientes y un control menos estricto, hasta el 8% (64mmol/mol) en pacientes con historia de hipoglucemias graves, esperanza de vida reducida, complicaciones micro o macrovasculares y diabetes de larga evolución⁴.

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Fermoso A.

❖ ORIGINAL

Según una revisión sistemática, para la gran mayoría de ancianos diabéticos, una HbA1c entre 7.5 y 9% maximiza beneficios y minimiza los riesgos^{5,6,7}.

La guía elaborada por el *American College of Physicians (ACP)*⁸, tras evaluar diferentes guías de práctica clínica de reconocido prestigio aplicando la herramienta AGREE II y los 5 ensayos clínicos aleatorizados (ACCORD, ADVANCE, UKPDS (33 y 34) y VADT) a los que hacen referencia, establece unos objetivos de control glucémico. Recomienda cifras de HbA1c entre 7% - 8% en la mayoría de los pacientes, desintensificar el tratamiento farmacológico en pacientes con HbA1c <6.5% y evitar establecer objetivos de HbA1c en pacientes mayores de 80 años institucionalizados con patologías crónicas (como demencia, cáncer, enfermedad renal crónica terminal o EPOC o insuficiencia cardiaca congestiva) graves porque los daños contrarrestan los beneficios.

Dentro de las líneas estratégicas de los Servicios de Salud en algunas Comunidades Autónomas, para mejorar la efectividad de los resultados de las actuaciones asistenciales, se incluye como indicador el porcentaje de pacientes diabéticos con adecuado control de HbA1c ajustada por edad, considerándose $\leq 8.5\%$ para pacientes mayores de 75 años⁹.

En los últimos años se han comercializado nuevas familias de antidiabéticos orales¹⁰, y entre ellas están los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa SGLT2 (iSGLT2) o “gliflozinas”. Estos fármacos actúan reduciendo la reabsorción de glucosa a nivel renal, produciéndose un incremento de la diuresis osmótica al aumentar la excreción de glucosa en la orina y una disminución de la glucemia basal y posprandial. Consiguen descensos de HbA1c alrededor del -0,7%, de la PA sistólica de -4.45 mmHg¹¹, e inducen una pérdida ponderal media de 1,8-2 kg (especialmente de masa grasa).¹²

A raíz de los principales estudios de seguridad cardiovascular exigidos por las agencias reguladoras¹³ (EMPA-REG OUTCOME¹⁴, CANVAS¹⁵, DECLARE-TIMI¹⁶), todos los iSGLT2

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

han mostrado no inferioridad frente a placebo en la variable combinada de eventos cardiovasculares mayores (MACE) compuesta por muerte de origen cardiovascular e infarto de miocardio o accidente cerebrovascular no mortales, en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (ECV) o alto riesgo cardiovascular. Además, empagliflozina y canagliflozina resultaron ser superiores frente a placebo. Si bien, estos estudios presentan también limitaciones ^{17,18}. En el estudio DECLARE se analizó otra variable primaria compuesta por muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca, que también mostró resultados favorables para el grupo de dapagliflozina, a expensas de la reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Por su mecanismo de acción, la eficacia de este grupo de fármacos está condicionada por la función renal del paciente, reduciéndose en caso de insuficiencia renal moderada, y probablemente no siendo eficaz en pacientes con insuficiencia renal grave.

La *Food and Drug Administration* (FDA) reforzó las advertencias relacionadas con la función renal para canagliflozina y dapagliflozina, ya que desde marzo de 2013 a octubre de 2015, se comunicaron 101 casos de lesión renal aguda, requiriendo algunos de ellos hospitalización e incluso diálisis¹⁹. Entre los factores que pueden predisponer a sufrir daño renal se encuentran: la disminución del volumen sanguíneo, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva y la toma de medicamentos como diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), fármacos del sistema renina angiotensina: IECAs o ARA II.

Los iSGLT2 se han estudiado en variables renales combinadas en diferentes estudios (CREDENCE²⁰, DECLARE-TIMI, EMPA-REG, CANVAS) obteniendo resultados positivos, aunque la población mayor de 75 años no estaba representada.

La AEMPS ha publicado diferentes notas informativas de seguridad. Se han comunicado casos graves de cetoacidosis diabética²¹, un tercio de los casos ocurrieron en pacientes

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

con DM tipo 1. También se ha notificado riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores en pacientes en tratamiento con canagliflozina, no pudiéndose descartar este efecto en los demás fármacos del grupo²².

El efecto adverso más frecuente con estos fármacos es la micosis genital, sobre todo en mujeres, y las infecciones del tracto urinario²³.

El efecto hipotensor es un aspecto relevante teniendo en cuenta que en un estudio²⁴ realizado en población española, se observó un aumento significativo de la mortalidad en los pacientes > 65 años con cifras de PAS < 120 mmHg y PAD < 80 mmHg. En otro estudio²⁵, también se encontró que en pacientes > 80 años con demencia o deterioro cognitivo moderado, las PAD < 120 mmHg se asociaron a mayor deterioro cognitivo.

Debido a que las personas de ≥ 75 años tienen un mayor riesgo de hipovolemia y de reducción de la función renal, y a la minoritaria representación de esta población en los principales ensayos clínicos de seguridad, se recomienda especial precaución en el uso de estos fármacos. Por ello, los farmacéuticos de Atención Primaria nos planteamos si en nuestra área asistencial había pacientes mayores en tratamiento con gliflozinas cuyas cifras de control glucémico fueran restrictivas y/o su función renal estuviera deteriorada y/o las cifras tensionales fueran bajas, ya que en estas circunstancias la seguridad de estos fármacos pudiera estar comprometida.

Establecimos como objetivo principal, estimar la prevalencia de pacientes con diabetes tipo 2 (DM 2) ≥ 75 años en tratamiento con iSGLT2 cuya última cifra de HbA1c durante el 2017 fuera < 6,5% (considerándose estricta). Como objetivo secundario planteamos conocer el porcentaje de estos pacientes con PA baja, su función renal y adecuación a las recomendaciones de ficha técnica de cada principio activo, identificar tratamientos concomitantes con riesgo de depleción de volumen y cuantificar el porcentaje de

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

pacientes con ECV establecida y con algún episodio de infección genitourinaria tipificados en la HC. Esta información se compartiría con los médicos de familia ya que el porcentaje de pacientes ≥ 75 años en tratamiento con gliflozinas es un indicador de seguridad incluido en su Contrato Programa.

MÉTODOS

Muestra

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 2018. La población de estudio fue identificada a través del programa de facturación de receta médica oficial de nuestra Comunidad Autónoma, correspondiente a los 40 centros de salud de nuestra zona sanitaria de referencia, durante el periodo enero-diciembre 2017. Para una proporción de pacientes con al menos una determinación de HbA1c anual del 50%, un error de un 8% y con un nivel de confianza del 95% se calculó un número de pacientes necesario de 150.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos mayores de 75 años con HC activa en tratamiento crónico con iSGLT2, definido como nueve o más dispensaciones en todo el año 2017 de cualquiera de los medicamentos que contienen alguna gliflozina sola o en combinación.

La variable principal fue el número de determinaciones y valor de la última HbA1c durante 2017, considerándose control estricto si $\leq 6.5\%$. Como variables secundarias se recogieron: número de determinaciones y valor de filtrado glomerular (TFG) así como su adecuación a las recomendaciones de ficha técnica de cada principio activo (Tabla 1); tipo de gliflozina prescrita, últimas tres cifras y la media de la presión arterial (PA), enfermedad cardiovascular establecida y episodios de micosis genital o infecciones del tracto urinario tipificados en HC y tratamiento concomitante con otros antidiabéticos y

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Fermoso A.

❖ ORIGINAL

grupos terapéuticos con mayor riesgo de depleción de volumen (diuréticos, AINEs, IECAs o ARA II) durante el periodo de estudio.

FÁRMACO	CONDICIÓN	MONITORIZACIÓN
Dapagliflozina	Si TFG < 60 ml/ min/1,73m ²	No debe iniciarse
	Si FR normal	Antes de iniciar y al menos, anual
	Si medicamentos concomitantes que alteren FR	Antes de iniciarlos y periódicamente
	Si TFG <60 ml/min/1,73m ²	2-4 veces/año
	Si <i>de forma persistente</i> TFG < 45 ml/ min/1,73m ²	Se debe interrumpir
Canagliflozina	Si FR normal	Antes de iniciar y al menos, anual
	Si medicamentos concomitantes que alteren FR	Antes de iniciarlos y periódicamente
	Si TFG 89-45 ml/min/1,73m ² *	2-4 veces/año
	Si <i>constantemente</i> TFG < 45 ml/ min/1,73m ²	Se debe interrumpir
Empagliflozina	Si TFG < 60 ml/ min/1,73m ²	No debe iniciarse
	Si TFG ≥ 60 ml/min/1,73m ² **	Antes de iniciar y al menos, anual
	Si medicamentos concomitantes que alteren FR	Antes de iniciarlos y periódicamente
	Si <i>sistémicamente</i> TFG < 45 ml/min/1,73m ²	Se debe interrumpir

296

*Dosis máxima canagliflozina 100 mg 1 vez al día si toleran canagliflozina con TFG constantemente por debajo de 60 ml/min/1,73m²

** Dosis máxima empagliflozina 10 mg 1 vez al día si toleran empagliflozina y TFG se encuentra sistemáticamente por debajo de 60 ml/min/1,73 m²

Tabla 1: Monitorización de la función renal según fichas técnicas.

Procedimiento

Se revisaron las historias clínicas (HC) informatizadas de los pacientes identificados y se recogieron las variables estudiadas correspondientes al año 2017. La base de datos no incluyó información que pudiera identificar directa o indirectamente a los participantes del estudio, respetando en todo momento la legislación vigente en materia de protección de datos. El estudio fue aprobado por la Comisión Local de Investigación de Atención Primaria, no siendo preciso la obtención del consentimiento informado de los sujetos.

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Fermoso A.

❖ ORIGINAL

Los resultados del estudio serían compartidos con los médicos de familia en las sesiones programadas del Servicio de Farmacia de Atención Primaria en los centros de salud, instando a la revisión de tratamientos.

Análisis estadístico

Descripción de las variables mediante los estadísticos más apropiados a su naturaleza, tipo y escala de medida. Análisis porcentual para las variables cualitativas mientras que las variables cuantitativas se presentarán a través de medidas de centralización y dispersión según proceda. Para el análisis bivariable se utilizó la prueba de χ^2 o el test exacto de Fisher para las variables cualitativas y la t-Student o la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas (según se cumplan o no criterios de normalidad), así como el análisis de varianza para la comparación de varias medias, considerando significativos valores de p menores de 0,05.

297

RESULTADOS

La población ≥ 75 años de nuestra área sanitaria en 2017 era de 69.394. De ellos, aproximadamente 20.000 padecen diabetes, según una prevalencia del 30 % en mayores de 75 años²⁶. Se identificaron 360 pacientes en tratamiento con iSGLT2, 189 de manera crónica (más de 9 envases dispensados anuales) y con HC activa. Las características de la población estudiada se recogen en la tabla 2. La mediana de edad fue de 80 años (76-95). La edad media de las mujeres fue mayor (81,23 (IC95% 80,34-82,12) vs 79,84 (IC95% 79,19-80,48). El 51,85% de los tratados eran hombres. Dapagliflozina fue el principio activo más utilizado (45,5%).

Los resultados observados se recogen en la tabla 3.

182 pacientes (96,29%) utilizaba además otro antidiabético (oral y/o insulina).

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

Características	n = 189	%
Edad		
M (DT)	80,51 (3,81)	
Rango	(76-95)	
Sexo		
Hombre	98	51,85
Mujer	91	48,15
Tipo de iSGLT2		
Dapagliflozina	86	45,50
Empagliflozina	68	36
Canagliflozina	35	18,5

Tabla 2: Características de la población estudiada

Se registraron datos de control de HbA1c al menos 1 vez el último año en 150 pacientes (79%). La media del número de determinaciones de HbA1c anual fue de 1,36 (IC95% 1,22-1,50). 35 pacientes (23,31%) registraban cifras de HbA1c $\leq$ 6,5%, considerándose estrictas. En 39 pacientes no se encontró información en la HC.

Un total de 157 pacientes (83,06%) tenían registro de al menos una determinación de la función renal durante el año. La media de determinaciones de función renal fue de 1,73 (IC95% 1,52-1,94) y la TFG media fue 65,02 (IC95% 61,72-68,31) ml/min/1.73m². En el 52% de los casos, la monitorización de la función renal se ajustó a las recomendaciones de ficha técnica de cada iSGLT2.

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Fermoso A.

❖ ORIGINAL

Características	n = 189	%
Nº determinaciones de HbA1c		
Ninguna/sin datos	39	20,63
Una	67	35,44
Dos	66	34,92
tres	13	6,88
cuatro	4	2,11
HbA1c (%)		
M	7,26	
Rango	7,02-7,49	
Valores de la última HbA1c ≤6.5%	35	23,3 1
Nº determinaciones de TFG		
Ninguna/sin datos	32	16,93
Una	65	34,39
Dos	50	26,45
tres	25	13,22
cuatro	11	5,82
Más de cinco	6	3,17
TFG (ml/min/1,73m ²)		
M	65,02	
Rango	61,72-68,31	
Adecuación a ficha técnica	98	51,9
Presión arterial sistólica (mmHg)		
M	128	
Rango	125-131	
Presión arterial diastólica (mmHg)		
M	71,49	
Rango	69,83-73,15	
Presión arterial media		
<120 /80 mmHg	31	20,34
Antidiabéticos concomitantes:	182	96,29
Metformina	134	70,90
Sulfonilureas	25	13,23
Metiglinidas	15	7,94
Glitazonas	4	2,12
iDPP4	123	65,08
aGLP-1	5	2,65
Inh. Alfa-glucosidasa	1	0,5
Insulina basal	63	33,33
Insulina rápida	15	7,94
Medicamentos concomitantes	149	78,83
AINE	17	9
SRA	128	67,7
Diuréticos	89	47,1
Uno	79	41,8
>un diurético	10	5,3
ECV establecida	63	33,33
Infección genitourinaria	35	18,51

299

iSGLT2: Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; **iDPP4:** inhibidores de la dipeptidil peptidasa tipo 4; **aGLP-1:** Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón; **AINE:** antiinflamatorios no esteroideos; **SRA:** fármacos del sistema renina-angiotensina

Tabla 3: Resultados observados

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

La media de las tres últimas cifras de PA registradas en la historia durante ese año fue de 128/71,49 mmHg. En 36 pacientes no había datos registrados de TA. 79 pacientes (41,79%) tuvo al menos algún registro de PA < 120/80 mmHg, 31 pacientes (20.34 %) tuvo una media de los 3 últimos registros de tensión arterial inferior a 120/80 mmHg, considerándose baja para la edad de la población estudiada. 149 pacientes (79%) utilizaban fármacos concomitantes que podrían aumentar la depleción de volumen: en un 47% fueron diuréticos, 9% AINE y 68% fármacos del Sistema Renina Angiotensina. En 4 pacientes se identificó una interacción triple Whammy²⁷.

El 33,33% presentaba ECV establecida. El 18,51% había tenido alguna infección genitourinaria tipificada durante el tratamiento en el periodo de estudio.

DISCUSIÓN

Los iSGLT2 son el grupo farmacológico de más reciente comercialización. Presentan una eficacia hipoglucemiante en torno al 0,7% de HbA1c, no producen hipoglucemias, disminuyen el peso y la presión arterial. Sus efectos beneficiosos a nivel cardiovascular y renal en pacientes con ECV establecida o alto riesgo cardiovascular se han observado en los ensayos clínicos de seguridad (EMPAREG¹⁴, CANVAS¹⁵, DECLARE¹⁶, CREDENCE²⁰) exigidos a los fármacos antidiabéticos por las agencias reguladoras.

Estos beneficios pueden ser la razón de la tendencia ascendente en su utilización a expensas de otros antidiabéticos con más experiencia de uso. El 33% de nuestra población objeto de estudio tenía ECV tipificada como angina, infarto agudo de miocardio, otras enfermedades isquémicas del corazón, enfermedad valvular, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial/vascular periférica, insuficiencia cardiaca.

Debe tenerse en cuenta que en ninguno de esos ensayos de seguridad hubo representación de pacientes de 75 años o mayores, por lo que la validez externa en esta población es cuestionable. En nuestro estudio encontramos que la utilización de estos

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Fermoso A.

❖ ORIGINAL

fármacos en mayores de 75 años fue escasa (1,8%). Además, a pesar de que el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes es mayor que en personas sin diabetes, en población anciana esta observación es más comprometida²⁶. Aunque los resultados de estos estudios impulsan un cambio en el control de la diabetes basado en el riesgo cardiovascular, los objetivos glucémicos seguirán influyendo en las decisiones clínicas⁸. De ahí que las diferentes guías de práctica clínica^{1,4,8} sigan planteando objetivos de HbA1c individualizados.

En pacientes de edad avanzada, debe realizarse una valoración integral (clínica, funcional, mental y social) y se debería seleccionar el fármaco considerando la función renal y los beneficios a nivel cardiovascular, evitando los regímenes terapéuticos complejos, para reducir el riesgo de hipoglucemia y otros efectos adversos.

La media de las cifras de HbA1c observada en este estudio fue de 7,26 (7,02-7,49), alejada de las representadas en los principales ensayos comentados (8,1 ± 0,8 en EMPAREG; 8,3 ± 1,3 en CREDENCE, 8,2 ± 0,9 en CANVAS y 8,3 ± 1,2 en DECLARE-TIMI). Ni los ancianos frágiles ni aquellos con deterioro funcional establecido se benefician de un control glucémico estricto, al tiempo que aumentan el riesgo de hipoglucemia. Casi una cuarta parte de la población de nuestro estudio presentaba cifras de HbA1c ≤ 6,5%, con el riesgo que supone de síndrome confusional, deterioro cognitivo, caídas y fracturas, ictus, arritmias y mayor mortalidad¹.

En España, la edad media de los pacientes con diabetes hospitalizados por hipoglucemia grave supera los 70 años. Aun así, el sobretratamiento de la hiperglucemia sigue siendo la norma¹. En nuestro caso encontramos 26 pacientes (14%) con tres o más fármacos antidiabéticos.

Debido a que la eficacia hipoglucemiante de los iSGLT2 depende de la función renal, éstos no deben iniciarse en pacientes con TFG <60 mg/min/1,73 m². En personas mayores de 75 años, se requiere especial precaución debido a la disminución de la

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Fermoso A.

❖ ORIGINAL

función renal asociada a la edad y al mayor riesgo de deshidratación, hipovolemia o hipotensión. Esta precaución queda recogida en las advertencias de las fichas técnicas de estos fármacos. En este estudio encontramos que en un 38,62% de los pacientes no se ajustan a estas advertencias y en 9,52% no se puede afirmar si se ajustan o no por falta de información en la historia clínica.

Además es más probable que estos pacientes reciban tratamiento con diuréticos y otros fármacos hipotensores. En nuestra población, casi el 42% registraron alguna vez cifras de PA <120/80 mmHg. La utilización de diuréticos fue de un 47% y de fármacos del SRA un 68%. Se identificaron 4 pacientes con triple whammy²⁸ (AINE, diurético y SRA) lo que implica un incremento potencial del riesgo de fallo renal.

También, debido al mecanismo de acción glucosúrico se ve favorecido el aumento de las infecciones urinarias e infecciones genitales fúngicas, encontrando un 18,5% de casos probablemente relacionados con estos fármacos.

Debe tenerse en cuenta las limitaciones de nuestro estudio: es observacional, descriptivo y encontramos que hay un porcentaje de pacientes (en torno al 20%) en los que no hay información en la HC, bien por falta de registro, datos no accesibles de hospitales que no son de referencia del área, o seguimiento en centros de medicina privada. Por otro lado, dado que es un estudio retrospectivo acotado a un año, los efectos adversos que han podido acontecer previa o posteriormente a nuestra revisión no fueron registrados, subestimándose la cuantificación de los mismos. No se recogió información sobre caídas u otros eventos que pueden relacionarse con hipoglucemia o hipotensión.

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Feroso A.

❖ ORIGINAL

CONCLUSIONES

Alrededor de una cuarta parte de la población mayor de 75 años en tratamiento con gliflozinas tenía cifras de control de glucemia (HbA1c) restrictivas ($\leq 6,5\%$), a pesar de las recomendaciones de las principales Guías de Práctica Clínica^{1,4,8}. Los beneficios y su perfil de seguridad están relacionados con la función renal, la cual no se ajusta a las recomendaciones de las fichas técnicas en un 38% de los pacientes. Se observan cifras de hipotensión en un 42% de casos, siendo en un 20% la PA media $< 120/80$ mmHg. Se identifican situaciones de riesgo de depleción de volumen.

Teniendo en cuenta que los estudios en los que se han observado beneficios cardiovasculares con los iSGLT2 incluyen pacientes más jóvenes, con cifras menos restrictivas de HbA1c y PA y con TFG superiores a los encontrados en nuestra población, estos fármacos se deberían utilizar con cautela y monitorizar estrechamente estas variables hasta disponer de más datos acerca de su seguridad y eficacia a largo plazo.

La utilización de gliflozinas en personas mayores de 75 años puede considerarse un indicador de seguridad que los médicos deben conocer para optimizar la utilización de estos fármacos.

303

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Huelgas R, Gómez F, Rodríguez L, Formiga F, Puig M, Mediavilla JJ, et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. Rev Clínica Esp. 2018; 218:74-88.
2. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia - newly emerging and high impact complications of diabetes. J Diabetes Complications. 2017; 31:1465-73.
3. Lakey WC, Barnard K, Batch BC, Chiswell K, Tasneem A, Green JB. Are current clinical trials in diabetes addressing important issues in diabetes care? Diabetologia. 2013; 56:1226-35.
4. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl. 1): S61-S70.

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Fermoso A.

❖ ORIGINAL

5. Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. Polypharmacy in the Aging Patient: A Review of Glycemic Control in Older Adults with Type 2 Diabetes. JAMA. 2016; 315(10):1034-45
6. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. JAMA Intern Med. 2015; 175(3):356-62.
7. Paty BW. The Role of Hypoglycemia in Cardiovascular Outcomes in Diabetes. Can J Diabetes. 2015; 39 Suppl 5: S155-9.
8. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, Horwitch C, Barry MJ, Forciea MA, et al. Hemoglobin A1c Targets for Glycemic Control with Pharmacologic Therapy for Nonpregnant Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Guidance Statement Update From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2018; 168:569-76.
9. Contrato Programa 2018 del Servicio Madrileño de Salud con la Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Disponible en: <http://www.comunidad.madrid/servicios/salud/atencion-primaria>
10. Ariz MJ. Nuevos antidiabéticos ¿qué lugar deben ocupar en la terapéutica? Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. Año 2016; 24(4).
11. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, Mainou M, Liakos A, Bekiari E, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2013; 159:262–74.5.
12. RasKin P. Sodium-glucose cotransporter inhibition: Therapeutic potential for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev. 2013; 29:347–56.
13. Schnell O, Rydén L, Standl E, Ceriello A. Current perspectives on cardiovascular outcome trials in diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2016; 15:139.
14. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015; 373:2117- 28.
15. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondy N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017; 377:644-57.
16. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019; 380(4):347-357.
17. Informes de posicionamiento terapéutico. Fármacos usados en diabetes. [consultada diciembre 2019] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/informes-de-posicionamiento-terapeutico/#A10-Farmacos-usados-en-diabetes>
18. Ensayo EMPA-REG OUTCOME (empagliflozina). El poder de la verdad, la verdad del poder. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. 2016; 24(3)
19. Research C for DE and. Drug Safety and Availability - La FDA refuerza las advertencias relacionadas con el riñón para los medicamentos para la diabetes canagliflozina (Invokana, Invokamet) y dapagliflozina (Farxiga, Xigduo XR) [Internet] 2016 [citado 11 de septiembre de 2018]. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm507413.htm>

Seguridad en la utilización de gliflozinas en pacientes mayores.

Fuentes Rodríguez E, Prieto Utiel E, Sanabrias Fernandez de Sevilla R, Herrero Domínguez-Berrueta C, Díez Alcántara A, Almodovar Carretón MJ, Gangoso Fermoso A.

❖ ORIGINAL

20. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med [Internet]. 2019 [citado 10 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1811744?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed
21. Alerta AEMPS: Riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. Fecha de publicación: 12 de febrero de 2016. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_07-cetoacidosis-diabetica.htm
22. Alerta AEMPS: Canagliflozina y riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores. Fecha de publicación: 10 de febrero de 2017. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2017/NI-MUH_FV_01-canagliflozina.htm
23. La FDA actualiza las etiquetas de los inhibidores del SGLT2 para la diabetes a fin de incluir advertencias sobre concentraciones de ácido demasiado altas en la sangre e infecciones graves del tracto urinario, publicado el 15 de mayo de 2015. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM476545.pdf>
24. Gutiérrez-Misis A, Sánchez-Santos MT, Banegas JR et al. Association between blood pressure and mortality in a Spanish cohort of persons aged 65 years or over. A dynamic model. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2013; 66: 464-71.
25. Mossello E, Pieruccioli M, Nesti N et al. Effects of low blood pressure in cognitive impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. JAMA Intern Med. 2015; 175:578-85.
26. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia 2012; 55(1):88-93
27. Regidor E, Franch J, Seguí M, Serrano R, Rodríguez-Artalejo F, Artola S. Traditional risk factors could not explain the excess mortality in patients with diabetes. Diabetes Care. 2012; 35:2503-9.
28. Lapi Francesco, Azoulay Laurent, Yin Hui, Nessim Sharon J, Suissa Samy. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study BMJ 2013; 346: e8525

❖ ORIGINAL

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Pharmacotherapeutic monitoring of type 2 diabetic patients with prescription of antidepressants in a community pharmacy in Argentina.

Bertoldo P¹, Ascar GI², Bidegorry MD³, Tiscornia L⁴.

¹Dr. Ciencias de la Salud, Titular por selección docente Farmacología II y Farmacia Clínica y asistencial, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina.

²Magister en Atención Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina.

³Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina.

⁴Farmacéutica, Especialista en Farmacia Comunitaria, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina.

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

306

ABREVIATURAS

ATD: Antidepresivos
DBT2: Diabetes mellitus tipo 2
HGO: Hipoglucemiantes orales

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica donde coexisten trastornos del estado emocional, que impactan en la adherencia al tratamiento, siendo la más común la depresión, recomendándose el tratamiento con antidepresivos. El uso conjunto de hipoglucemiantes orales (HGO) y antidepresivos (ATD), pueden alterar las glucemias por interacción de estos medicamentos.

Fecha de recepción: 26/05/2020 **Fecha de aceptación:** 20/08/2020

Correspondencia: Pamela Bertoldo

Correo electrónico: pamela.bertoldo@gmail.com

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

Objetivo: fue analizar la correlación sobre el control de la glucemia preprandial, en pacientes con prescripción de hipoglucemiantes orales y antidepresivos para evaluar la incorporación de esta información en la ficha de seguimiento.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo y transversal durante abril y mayo 2017. Pacientes diabéticos tipo 2 que asistieron a retirar sus medicamentos en una farmacia de la ciudad de Córdoba, con mediciones de glucemias preprandiales por autocontroles realizados en el mes. Se registró los tratamientos HGO y ATD utilizado.

Resultados: de 81 pacientes, 42 tuvieron prescripción de HGO y ATD, 39 solo HGO. La edad promedio fue de 61 años, 57% de mujeres. El 71% de paciente presentaron valores promedio anormales de glucemias preprandiales. El HGO más prescrito fue metformina solo o en asociaciones y el antidepresivo más prescrito paroxetina. No se encontró correlación entre el uso de antidepresivos y alteración de valores de glucemia preprandial.

Conclusión: la correlación entre la concentración de glucemia preprandial en pacientes diabéticos tipo 2, con o sin prescripción de tratamiento antidepresivo no resultó ser estadísticamente significativa para la muestra estudiada. Igualmente se consideró oportuno el incorporar como alerta el uso de antidepresivos debido a los antecedentes bibliográficos encontrados.

Palabras Clave: *Diabetes mellitus tipo 2; glucemia preprandial; hipoglucemiantes orales; antidepresivos.*

ABSTRACT

Diabetes Diabetes mellitus type 2 is a chronic disease on which emotional state disorders coexist. They represent the main barrier to treatment adherence and the most common one is depression. Treatment with antidepressants is recommended. Used

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

together, oral hypoglycaemic agents (HGO) and antidepressants (ATD) achieve a better glycaemic regulation.

The aim of this study was to analyse the correlation between preprandial glycemia, in patients with concomitant prescription of oral hypoglycaemic agents and antidepressant drugs.

Material and methods: An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out during the months of April and May 2017. Type 2 diabetic patients who attended to withdraw their medications in a pharmacy in the city of Córdoba, with preprandial blood glucose measurements by self-test performed during the month were included in the study. It was also recorded what type of HGO and ATD treatments they used.

Results: 81 patients were incorporated to the study. 42 were prescribed with HGO and ATD, 39 only with HGO. The average age was 61 years and 57% were women. 71% of the patients had abnormal average preprandial blood glucose levels. The most prescribed HGO was metformin alone or in associations and the most prescribed antidepressant paroxetine. There was found no correlation between the use or not of antidepressants and preprandial blood glucose values.

Conclusion: The correlation between the concentration of pre-prandial glycaemia in type 2 diabetic patients, with or without an antidepressant treatment prescription, was not statistically significant for the studied sample. However, it was considered appropriate to incorporate the use of antidepressants as an alert due to the bibliographic background found.

Keywords: Diabetes mellitus type 2; basal glycemic; oral hypoglycemic drugs; antidepressive agents.

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) representa un problema en salud pública y es una de las enfermedades crónicas no transmisibles donde hay que intervenir preventivamente de modo de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. Aproximadamente 62 millones de personas tienen Diabetes tipo 2 en las Américas. La OMS estima que la diabetes fue la séptima causa principal de mortalidad en el mundo en 2016, y la cuarta causa en las Américas.¹⁻³

Sin poder establecer si el estado emocional antecede a las manifestaciones de la diabetes o es consecuencia de la misma, se encuentra que este grupo de pacientes se caracterizan por duplicar la presencia de síntomas compatibles con depresión en comparación con la población no diabética en general.⁴ Estudios consultados describen la asociación entre la diabetes y la depresión como bidireccional: con la depresión aumenta el riesgo de desarrollar diabetes y la diabetes aumenta el riesgo de padecer depresión.⁵ Las causas fisiopatológicas estudiadas son varias y se presentan hipótesis que asocian a las dos enfermedades desde la carga psicológica de padecer una enfermedad crónica, los cambios hormonales relacionados con el estrés y una base fisiopatológica común asociada a procesos inflamatorios, entre otros.⁶ Está descrito que la depresión produce algunas alteraciones del cortisol que puede relacionarse con efectos hiperglucémicos.⁷

Existe información sobre posibles interacciones entre la administración conjunta de fluoxetina y sertralina con variaciones de glucemia que pueden alterar el control habitual del paciente.⁸

El seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes que acuden a la farmacia a retirar mensualmente sus tratamientos permite al farmacéutico resolver las inquietudes de los mismos y contribuir con el cumplimiento del plan terapéutico propuesto para el

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

paciente. En nuestro caso mensualmente se bajan los resultados de las mediciones de autocontrol realizadas por los pacientes, datos que posteriormente se analizan a fin de planificar la próxima visita y sugerir diferentes estrategias para mejorar las concentraciones promedio de glucemia.

Se identificó que parte de los pacientes diabéticos incorporados al programa tenían prescripción de antidepresivos. El objetivo del trabajo fue analizar la correlación sobre el control de la glucemia preprandial, en pacientes con prescripción de hipoglucemiantes orales y fármacos antidepresivos (ATD) a fin de evaluar la incorporación (uso de ATD) de esta información en la ficha de seguimiento.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo de corte transversal. Se seleccionaron todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que asistieron a una farmacia del centro de la Ciudad de Córdoba, entre los meses de abril y junio de 2017 con los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, de edad igual o mayor de 40 años, que en su prescripción tuvieran diagnóstico médico de DM2 e hipoglucemiantes orales (HGO), que dispongan del registro de al menos 24 días de mediciones de glucosa en sangre preprandial al mes. Se seleccionaron en forma correlativa pacientes con o sin prescripción de antidepresivos.

Se excluyeron personas con diagnóstico médico de DM2 con tratamiento mixto de insulina e HGO y que no cumplieron los criterios de inclusión descritos.

Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, tratamiento farmacológico con HGO y/o antidepresivos, tipo y dosis, valores promedio de concentración de glucosa preprandial por auto medición. En referencia a la concentración de glucosa, se consideró

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

concentración de glucosa normal un valor de entre (70-110) mg/dL.⁹ Los valores por encima de este límite se consideraron fuera de rango.

La muestra de estudio se dividió en dos grupos: pacientes con prescripción de HGO (grupo control), y pacientes con prescripción concomitante de HGO y fármacos antidepresivos ATD (grupo prueba).

Se analizó cada HGO y antidepresivo de manera individual, y se los relacionó entre sí en función del valor de glucemia medido.

Para el análisis estadístico, las variables cuali y cuantitativas se trabajaron con frecuencias absolutas (número de casos) y con porcentajes. Se utilizaron el promedio y el desvío estándar como medidas descriptivas. Se realizó un análisis de correspondencias múltiple. Para todos los test estadísticos, los p-valores <0,05 se consideraron significativos. Se utilizó Infostat Profesional versión 2018 y MedCalc versión demo para la realización de los análisis.¹⁰

Por las características metodológicas del trabajo realizado, se solicitó a los pacientes su consentimiento para el uso de datos para el desarrollo del mismo con el correspondiente resguardo en función de la Ley Nacional 25.326 de Protección de Datos personales.

RESULTADOS

Del grupo de pacientes incorporados al estudio cumplieron con los criterios de inclusión 81, 42 fueron los pacientes que utilizaban HGO más antidepresivos (52%); y 39 pacientes solo HGO (48%). La edad promedio de los pacientes del estudio fue de 61 ± 8 años (con rango entre 48 y 81 años).

Del total 46 fueron mujeres (57%) y 32 de ellas presentaron valores de glucemia preprandial fuera del rango (70%); 35 fueron hombres (43%), y 26 de ellos tuvieron

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

valores de glucemia preprandial elevada (74%). En promedio, los valores de glucemia preprandial fueron de 133 ± 33 mg/dL; con un valor máximo promedio de 340 ± 118 mg/dL y un valor mínimo promedio de 80 ± 23 mg/dL. Los pacientes realizaron una media mensual de 84 autocontroles, con una media de 3 por día.

En la tabla 1 se muestran los valores medios de glucemias (y sus rangos de dispersión) para los pacientes con uso de HGO exclusivamente (grupo control), y los pacientes del grupo prueba (HGO + ATD). Los pacientes control tuvieron un promedio de edad de 62 ± 8 años; mientras que el promedio de edad de los pacientes con antidepresivos fue de 60 ± 8 años. Si bien los valores de los pacientes con antidepresivos fueron menores en todas las variables analizadas, las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ninguno de los casos.

Variable	Pacientes con antidepresivos (n= 42)				Pacientes control (n= 39)			
	Media	D.E.	Mínimo	Máximo	Media	D.E.	Mínimo	Máximo
Edad	60	8	49	79	62	8	48	81
Glucemia preprandial (mg/dL)	129	25	79	161	137	41	65	220
Valor promedio más alto (mg/dL)	338	107	126	520	343	131	123	566
Valor promedio más bajo (mg/dL)	79	20	35	132	82	25	29	156
Rango de glucemias (pre y post)	162	48	79	318	168	56	65	313
Mediciones mensuales	81	64	24	269	88	60	24	278
Mediciones diarias	3	2	1	9	3	2	1	9

Tabla 1: Valores promedio, desvío estándar, mínimo y máximo de las variables cuantitativas estudiadas en la totalidad de los pacientes que consumían antidepresivos (grupo prueba) y los pacientes control.

El fármaco hipoglucemiante más prescrito fue metformina en 51 pacientes (26 personas utilizaban solo metformina, y 25 combinaban con otro HGO), seguido por las sulfonilureas en 48 pacientes, 6 usaron rosiglitazona y 3 acarbosa. En la Tabla 2 se pueden observar las diferentes combinaciones de estos fármacos.

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

	Glibenclamida	Gliclazida	Glimepirida	Metformina	Rosiglitazona	Acarbosa
Glibenclamida	15	0	1	6	0	0
Gliclazida	0	4	0	7	0	0
Glimepirida	1	0	4	9	1	0
Metformina	6	7	9	26	2	1
Rosiglitazona	0	0	1	2	3	0
Acarbosa	0	0	0	1	0	2
Total pacientes	22	11	15	51	6	3
Con Combinaciones	7	7	11	25	3	1
Con una sola prescripción	15	4	4	26	3	2

Tabla 2: Cantidad de pacientes con distintos HGO. En la línea media de la tabla (marcada en color) se encuentran los pacientes con monoterapia de HGO. El resto de los casilleros, son los pacientes con asociaciones.

En el grupo control el 41% de los pacientes utilizaban combinaciones de HGO, y en el grupo HGO+ATD sólo un 26%. En este grupo el antidepresivo más prescrito fue paroxetina, seguido de fluoxetina. Solo un paciente tuvo prescripción de sertralina y solo uno de escitalopram. En los dos casos, el antidepresivo se usaba con una combinación de HGO (en un caso metformina y en el otro, sulfonilureas) (Figura 1).

En el análisis de correspondencias se observó, que los valores de glucemia preprandial normales se asociaron con pacientes hombres, prescripción de metformina (sola o en combinación con otro HGO), no uso de antidepresivo o fluoxetina. Los valores altos de glucemia se asociaron a pacientes de género femenino, con uso de un solo hipoglucemiante (sulfonilureas), o paroxetina. No se realizó el análisis de pacientes con escitalopram, sertralina o citalopram por ser pacientes únicos. Las combinaciones de HGO no tuvieron relevancia en el análisis multivariado. (Véase Figura 2)

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

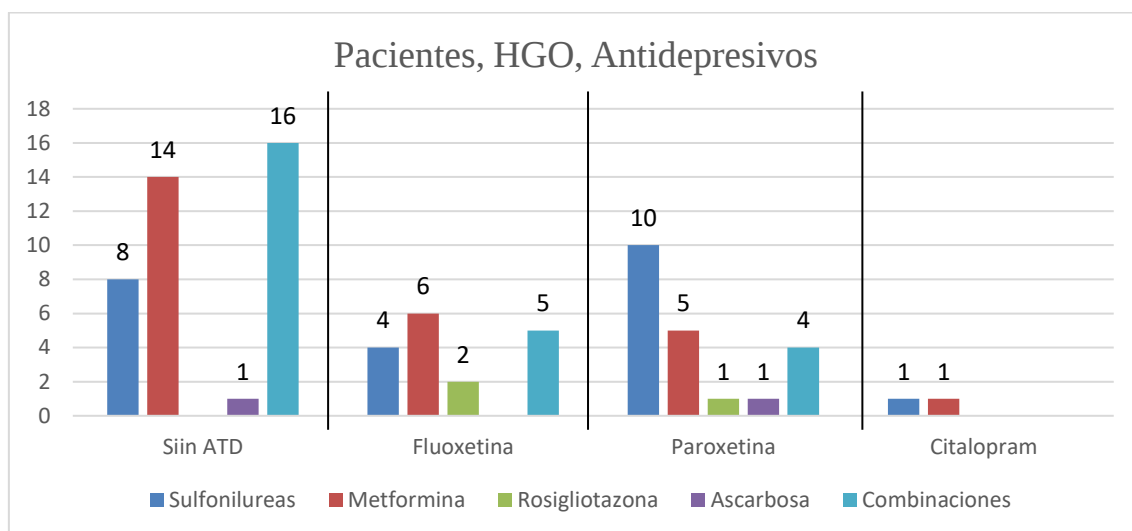


Figura 1: Número de paciente que consumían los distintos tipos de HGO (solos o en combinación), de acuerdo a si consumían algún antidepresivo o no.

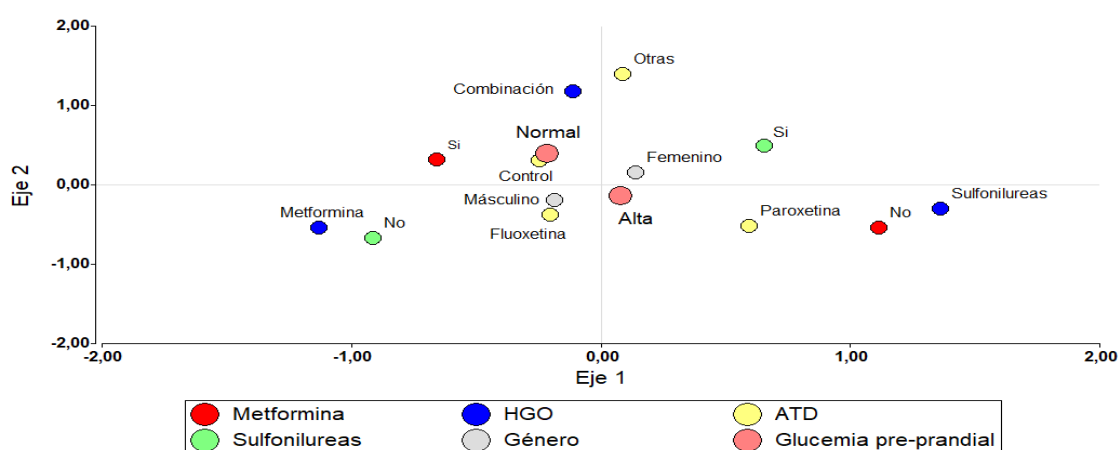


Figura 2: Análisis de correspondencias para las principales HGO, ATD y valores de glucemia preprandial.

Al realizar el análisis de valores promedio de glucemias considerando en rango o por encima o debajo del mismo, tipo de HGO y de antidepresivo que utilizaban, no se

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

encontraron diferencias significativas (Tabla 3). El 70% de los pacientes tuvieron valores de glucemia por encima del límite superior normal.

HGO	Control		Antidepresivo					
			Fluoxetina		Paroxetina		Otros	
	Normal (n=10)	Alta (n=29)	Normal (n=5)	Alta (n=12)	Normal (n=5)	Alta (n=16)	Normal (n=2)	Alta (n=2)
Sulfonilureas	3	5	0	4	1	9	0	1
Metformina	3	11	2	4	1	4	0	1
Rosiglitazona	0	0	1	1	0	1	0	0
Acarbosa	0	1	0	0	1	0	0	0
Combinaciones	4	12	2	3	2	2	2	0
p-valor	0.7846		0.4956		0.1906		0.1353	

Tabla 3: Número de pacientes con valores normales o valores altos de glucemia, dependiendo si consumían solo HGO o si consumían distintas combinaciones de HGO + antidepresivos; y sus p-valores correspondientes.

DISCUSIÓN

De los 81 pacientes seleccionados para este estudio, 42 tuvieron prescripción de HGO y antidepresivo, 39 que solo tuvieron terapia con HGO. Nuestra frecuencia es 52% y difiere para una muestra semejante de otros autores (82%) aunque en ellos han aplicado un test diagnóstico de depresión y nosotros realizamos el cribado en función del uso de antidepresivos lo que nos lleva a suponer que el diagnóstico está realizado previamente por el médico prescriptor.⁵ Esta relación es variable en diferentes autores.⁶ El 71% de los diabéticos tipo 2 con HGO y antidepresivos, presentaron valores promedio fuera de

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

rango de sus glucemias preprandiales. No se encuentra acuerdo entre los autores consultados entre la relación de niveles de glucemia y síntomas depresivos, algunos como Nicolau y col. encuentran glucemias en ayunas más altas en pacientes diabéticos depresivos que en no depresivos (162vs 147mg/dL) ¹¹ y otros no establecieron esta relación.¹²

La prevalencia de mujeres diabéticas fue semejante a la observada en otros trabajos^{6,5,13} Algunas guías consideran vigilar los niveles de glucemia de los pacientes diabéticos a fin de realizar los ajustes de dosis de insulina y/u otros medicamentos hipoglucemiantes que se estén utilizando debido a que los ATD pueden alterar el control glucémico.¹⁴

Los IRRS más prescritos fueron fluoxetina y paroxetina. De los 17 pacientes con fluoxetina sólo 5 mostraron control de glucemias preprandiales, lo que coincide con algunos autores que no evidenciaron mejoras en los niveles de glucemias en ayunas de los pacientes con fluoxetina vs placebo, aunque sí se vieron mejoras en los cuadros depresivos. Las mejoras en los niveles de HbA1 estarían relacionadas a la disminución del apetito y la pérdida de peso que son reacciones secundarias esperables con este ATD.¹⁴

El tratamiento con IRRS parece ser el más eficaz para el tratamiento de los síntomas depresivos en pacientes con DM, la bibliografía considera en dosis con rangos terapéuticos, igual eficacia para sertralina, paroxetina y fluoxetina¹⁵; aunque no se especifica el uso de citalopram. En este trabajo solo 2 pacientes tuvieron prescripción de este fármaco. En nuestra muestra se prescribió sertralina a 1 paciente a pesar de considerarse el IRSS con menos efectos adversos en general. Kumar y col no encontraron relación sobre el uso de sertralina y el control de niveles de glucemia en ayunas.¹⁶

En este estudio se presentan dos limitaciones relacionadas al objetivo planteado y el método de corte elegido. La primera es que no se evaluó el tiempo de tratamiento con

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

el ATD, por lo que no se pudo establecer si existieron a lo largo del mismo diferencias en los niveles de glucemia tal como lo informan otros autores.¹⁷

La segunda limitación es que no se conoce en estos pacientes los valores de HbA1, este dato permitiría conocer el estado metabólico del paciente, lo que en nuestro estudio no se consideró. En el programa de trabajo habitualmente el farmacéutico en la oficina el paciente baja sus mediciones de glucemias al retirar los medicamentos. A partir de esta evaluación se incorporó este dato mensual. No se descarta en el futuro investigar esta asociación, así como las dosis y tiempo de tratamiento de los ATD. Otra limitación importante es el reducido tamaño de la muestra. Al no haberse hecho un cálculo del tamaño muestral, la muestra representa sólo a sí misma y no se puede generalizar.

El paciente diabético dentro de sus comorbilidades puede tener además, alteraciones metabólicas de sus lípidos debiendo administrar en forma conjunta otros medicamentos que modifiquen o tengan interacción con algunos IRSS y modifique los niveles de glucemias como ha sido demostrado en modelos animales lo que podría explicar las alteraciones de glucemia con estos tratamientos. Sería conveniente priorizar la mejora de los síntomas de los pacientes diabético.¹²

El autocontrol del paciente y el monitoreo constante de sus síntomas como la adherencia a la medicación deben ser partes del aprendizaje para lograr menos comorbilidades. El farmacéutico en la oficina de farmacia al momento de la dispensación puede colaborar para la mejora integral del cuidado del paciente.

CONCLUSIONES

La correlación entre la concentración de glucemia preprandial en pacientes diabéticos tipo 2, con o sin prescripción de tratamiento antidepresivo no resultó ser estadísticamente significativa para la muestra estudiada aun con diferentes

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

combinaciones de hipoglucemiantes, sin embargo debido a los antecedentes bibliográficos y por tratarse de solo una muestra se decidió incorporar como información relevante en la ficha de seguimiento

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Secretaría de Investigación de la Universidad Católica de Córdoba por el apoyo económico para el desarrollo de la investigación presentada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud, OMS. La diabetes una enfermedad crónica. 2016. Ginebra, Suiza. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/es/>
2. Organización Mundial de la Salud, OMS. Informe Mundial sobre Diabetes". 2016. Disponible en: www.who.int/diabetes/global-report
3. Organización Mundial de la Salud, OMS. Perfiles de los países para la diabetes, 2016. Disponible en: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/arg_es.pdf?ua=1
4. Benítez A, Gonzáles L, Bueno E, Agüero F, Alsina S, Melgarejo M, et al. Asociación entre Depresión y Diabetes Mellitus. An. Fac. Cienc. Méd. 2008; 41 (3): 27-33. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492008000200005&lng=en
5. Antúnez M, Bettiol A. Depresión en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a una consulta externa de medicina interna. Acta Médica Colombiana. 2016; 41(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v41n2/0120-2448-amc-41-02-00102.pdf>
6. Valenzuela MJ, Münzenmayer B, Osorio T, Arancibia M, Madrid E. Sintomatología depresiva y control metabólico en pacientes ambulatorios portadores de diabetes mellitus tipo 2. Rev. méd. Chile. 2018; 146(12):1415-1421. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001201415&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018001201415>.
7. Escobar JM, Escobar M. Diabetes y depresión. Acta Med Colomb. 2016; 41(2) Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v41n2/0120-2448-amc-41-02-00096.pdf>
8. Karen Baxter. Interacciones Medicamentosas de Stockley. Referencia Rápida. Artmed Editora. 2010. Página 120-121
9. Federación Internacional de Diabetes, IDF. Séptima edición del Atlas sobre Diabetes. 2015. Bruselas, Bélgica. Disponible en: <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>
10. Infostat: Di Rienzo J.A., Casanoves F., Balzarini M.G., Gonzalez L., Tablada M., Robledo C.W. InfoStat versión 2018. Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Disponible en: <http://www.infostat.com.ar>

318

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes diabéticos tipo 2 con prescripción de antidepresivos en una farmacia comunitaria en Argentina.

Bertoldo P, Ascar GI, Bidegorry MD, Tiscornia L.

❖ ORIGINAL

11. Nicolau J, Simó R, Sanchís P, Ayala L, Fortuny R, Rivera R, Masmiqúel L. Prevalence and Clinical Correlators of Undiagnosed Significant Depressive Symptoms Among Individuals with Type 2 Diabetes In A Mediterranean Population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2016; 124(10):630-636. DOI: 10.1055/s-0042-109606
12. Sun N, Lou P, Shang Y, et al. Prevalence and determinants of depressive and anxiety symptoms in adults with type 2 diabetes in China: a cross- sectional study. *BMJ Open*. 2016; 6:e012540. doi:10.1136/bmjopen-2016-012540 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012540>
13. Briganti CP, Silva MT, Vanilton de Almeida j, Bergamaschi C. Association between diabetes mellitus and depressive symptoms in the Brazilian population. Disponible en: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053000608>
14. Grupo de Trabajo de Recomendaciones en Farmacoterapia de la Comunidad de Madrid. Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor en Atención Primaria Actualización 2015. [Consultado 9 julio de 2018] Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017808.pdf>
15. Antai-Otongd. Diabetes and Depression: Pharmacologic Considerations. *Perspectives in Psychiatric Care*. 2007; 43(2), 93-96.
16. Kumar PR, Chatterjee A, P Behera J, Patnaik S. Effect of Sertraline as an Add-on Therapy in T2DM Patients with Comorbid Depression: An Open Label Randomized Controlled Trial. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019; 23(3):357-362. doi: 10.4103/ijem.IJEM_67_19.
17. KesimM, Tiryaki A, Kadioglu M, MuciE, Kalyoncu NI Yaris E Et al. The effects of sertraline on blood lipids, glucose, insulin and HBA1C levels: A prospective clinical trial on depressive patients. *J Res Med Sci*. 2011; 16(12): 1525–1531.

❖ ORIGINAL

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Evaluation of the indication of erythropoiesis stimulating agents in the treatment of anaemia associated with chronic kidney disease.

Pérez Díez C¹, Navarro Aznárez H¹, Lou Arnal LM², Abad Sazatornil MR¹.

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

²Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

ABREVIATURAS

iSGLT-2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa
HbA1c: hemoglobina glicosilada
TFG: tasa de filtrado glomerular
PA: presión arterial
ECV: enfermedad cardiovascular
HC: historias clínicas

320

RESUMEN

Objetivos. Describir las características de los pacientes con anemia asociada a enfermedad renal crónica (ERC) que inician tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) y evaluar su indicación.

Métodos. Estudio descriptivo transversal. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años que iniciaron tratamiento con epoetina β o darbepoetina α entre el 1 de enero 2014 y el 31 de diciembre

Fecha de recepción: 01/06/2020 **Fecha de aceptación:** 04/10/2020

Correspondencia: Cristina Pérez Díez

Correo electrónico: cperezd@salud.aragon.es

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

2015. Se excluyeron pacientes en tratamiento renal sustitutivo (TRS) y portadores de trasplante renal (TxR) funcionante. Variables estudiadas: sociodemográficas, analíticas, comorbilidades, tratamientos farmacológicos concomitantes y relacionadas con la terapia de estudio. Indicación correcta de los AEE: valores de Hb <10,0 g/dL una vez corregida la ferropenia (ferritina <100 ng/mL e ISAT <25%). Fuente de datos: Farmatools®; sistema informatizado de historias clínicas. El estudio obtuvo dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

Resultados. 269 pacientes (59,9% varones, edad media: 74,7±13,2 años), ERC estadio 4 (60,0%). El 64,7% inició tratamiento con darbepoetina α (dosis mediana: 18,7 (4,7-120,0) μ g/semanal); el 35,3% con epoetina β (dosis mediana: 6.000,0 (466,7-24.000,0) UI/semanal). Los pacientes tratados con darbepoetina α presentaban estadios de ERC más avanzados ($p < 0,001$). Aquellos que iniciaron terapia con epoetina β más comorbilidad cardiovascular: insuficiencia cardiaca (IC) ($p = 0,002$) y cardiopatía isquémica ($p = 0,028$). El 65,7% presentaba ferropenia y un 37,5% tomaba suplementos con hierro. Hb media basal: 10,2±1,3 g/dL; el 75,8% presentaba niveles medios de Hb <11,0 g/dL y el 40,8% valores de Hb <10,0 g/dL.

Conclusiones. El inicio del tratamiento se ajustó a los parámetros definidos por consensos internacionales.

Palabras Clave: *Epoetina beta; Darbepoetina alfa; Anemia; Enfermedad renal crónica; Tratamiento*

ABSTRACT

Objectives. Describe the characteristics of patients with anemia associated with chronic kidney disease (CKD) who start treatment with erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) and evaluate their indication.

Methods. Cross-sectional descriptive study. Patients ≥ 18 years of age who started treatment with epoetin β or darbepoetin α between January 1, 2014 and December 31, 2015 were included. Patients on renal replacement therapy (TRS) and carriers of

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

functioning kidney transplant (TxR) were excluded. Variables studied: sociodemographic, analytical, comorbidities, concomitant drug treatment and related to study therapy. Correct indication of EEE: Hb values <10.0 g / dL after correction of iron deficiency (ferritin <100 ng / mL and ISAT $<25\%$). Data source: Farmatools®; computerized medical record system. The study obtained a favorable opinion from the Ethical Committee for Clinical Research of Aragon (CEICA).

Results. 269 patients (59.9% male, mean age: 74.7 ± 13.2 years), stage 4 CKD (60.0%). 64.7% started treatment with darbepoetin α (median dose: 18.7 ($4.7-120.0$) μg / weekly); 35.3% with epoetin β (median dose: $6,000.0$ ($466.7-24,000.0$) IU / weekly). Patients treated with darbepoetin α had more advanced stages of CKD ($p < 0.001$). Those who started therapy with epoetin β plus cardiovascular comorbidity: heart failure (HF) ($p = 0.002$) and ischemic heart disease ($p = 0.028$). 65.7% had iron deficiency and 37.5% took iron supplements. Basal mean Hb: 10.2 ± 1.3 g / dL; 75.8% had mean Hb levels <11.0 g / dL and 40.8% Hb values <10.0 g / dL.

Conclusions. The start of the treatment was adjusted to the parameters defined by international consensus.

Keywords: *Epoetin beta; Darbepoetin alfa; Anemia; Kidney failure, chronic; Treatment.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud pública que afecta a un porcentaje significativo de la población debido al envejecimiento y a trastornos altamente prevalentes como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad vascular¹⁻². La anemia es una complicación frecuente de la ERC que se asocia a una disminución de la calidad de vida de los pacientes. Las primeras opciones terapéuticas incluyen tratamiento con hierro, agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) y, en ocasiones, transfusiones sanguíneas de eritrocitos³⁻⁶. La

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

ferroterapia está indicada después de descartar otras causas de ferropenia si existe un déficit absoluto de hierro⁷⁻⁹. Los AEE son medicamentos biológicos cuyas características moleculares afectan a su actividad biológica y, consecuentemente, a su utilización clínica¹⁰. La decisión de iniciar terapia con AEE en los pacientes con ERC no diálisis (ERC-noD) debe individualizarse según la respuesta inicial a la ferroterapia, el riesgo de la necesidad de una transfusión sanguínea, riesgos asociados al tratamiento con AEE y la presencia de síntomas atribuibles a la anemia³⁻⁶. En el sistema sanitario de la Comunidad Autónoma (CA) de Aragón, los dos AEE que se estaban utilizando en el momento del estudio eran epoetina β , que presenta semividas cortas y un régimen de administración óptimo de 2-3 veces a la semana por vía intravenosa (IV) o subcutánea (SC)¹¹; y darbepoetina α , con una semivida prolongada, un régimen óptimo de administración de 1-2 veces cada 2 semanas en pacientes estables y requerimientos de dosis independientes de la vía de administración¹². Predecir las dosis de AEE que requiere cada paciente de forma individualizada es complicado y se recomienda la determinación de la dosis inicial utilizando la concentración basal de Hb, peso corporal y circunstancias clínicas^{3-4, 11-12}.

323

En este estudio nos planteamos analizar el manejo terapéutico de la anemia asociada a ERC en los pacientes que inician tratamiento con AEE. Los objetivos fueron describir las características basales sociodemográficas, variables analíticas, comorbilidades y tratamientos concomitantes de los pacientes en tratamiento con AEE; describir la terapia de estudio y evaluar la indicación del tratamiento con AEE.

MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal. La población a estudio fueron pacientes con diagnóstico clínico establecido de ERC que iniciaron tratamiento con epoetina β o darbepoetina α

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2015 dispensado desde la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE) del Servicio de Farmacia (SF) y en seguimiento en las consultas externas (CCEE) de Nefrología. El tipo de AEE de inicio se determinó según decisión del nefrólogo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, con edad igual o superior a 18 años y sin límite superior de edad. Se excluyeron los pacientes en tratamiento renal sustitutivo (TRS) mediante hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP) y portadores de trasplante renal (TxR) funcionante. Se estudiaron variables sociodemográficas (edad, sexo, causa de ERC, grado de ERC³); comorbilidades concomitantes al inicio del tratamiento con AEE (diabetes mellitus (DM), insuficiencia cardiaca congestiva (IC), hipertensión arterial (HTA), dislipemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), eventos previos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, isquemia cerebral e isquemia de extremidades inferiores) y hábito tabáquico; tratamientos farmacológicos concomitantes al inicio del tratamiento con AEE; variables analíticas basales (bioquímica general, metabolismo óseo, hemograma, parámetros del metabolismo férrico) y variables relacionadas con la terapia de estudio (tipo de AEE, dosis semanal y frecuencia de administración). Se consideró indicación correcta del tratamiento con AEE el inicio con valores de Hb inferiores a 10,0 g/dL (Hb <10,0 g/dL) una vez corregida la ferropenia (definida como ferritina <100 ng/mL e índice de saturación de la transferrina (ISAT) <25%). La selección de pacientes se realizó a partir del programa de dispensación a pacientes externos de la base de datos informatizada del SF (Farmatools®). En esta base de datos se registra la medicación dispensada a cada paciente (AEE prescrito y posología). La información de las variables sociodemográficas, comorbilidades y tratamientos farmacológicos concomitantes se obtuvo de la historia clínica y del sistema informatizado de historias clínicas de la CA de Aragón. Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se aportan proporciones (frecuencias

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

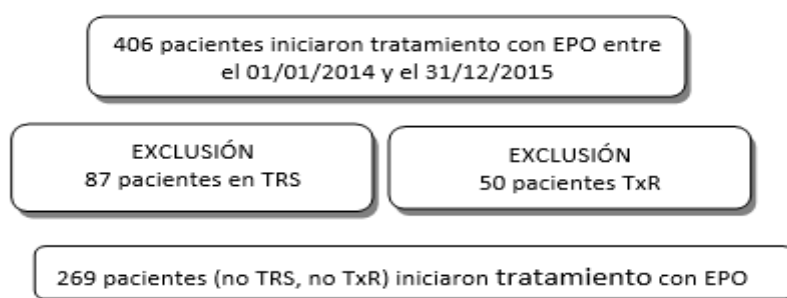
❖ ORIGINAL

relativas y porcentajes); para las variables cuantitativas: media y desviación estándar (DE); mediana junto con los valores mínimos y máximos (min-máx). Para contrastar las variables cualitativas se aplicó el test de Chi-cuadrado que fue sustituido por el test exacto de Fisher cuando no se cumplían los criterios de aplicación. Para comparar medias entre grupos independientes (grupos de estudio) se utilizó el test t-Student cuando las variables cuantitativas a estudio seguían una distribución normal. Se utilizó un contraste no paramétrico, el test U Mann-Whitney cuando las variables cuantitativas a estudio no seguían una distribución normal. Se utilizó la prueba de Komolgorow-Smirnov con corrección de la significación de Lillefors para analizar la normalidad de las variables. Este estudio obtuvo dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) en su reunión nº05/2017 del 15/03/2017.

RESULTADOS

De los 406 pacientes que iniciaron tratamiento con un AEE en el periodo de estudio, se excluyeron 137 pacientes: 87 recibían TRS (22 y 65 pacientes mediante DP y HD, respectivamente) y 50 pacientes eran portadores de un injerto renal funcionante (Fig.1).

325



EPO: eritropoyetina; TRS: tratamiento renal sustitutivo; TxR: trasplante renal.

Figura 1: Selección de los pacientes del estudio.

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

N=269	Global (n=269)	Darbepoetina α (n=174)	Epoetina β (n=95)	p valor*
Sexo (varón/mujer) (%/%)	59,9/40,1	60,3/39,7	58,9/41,1	0,926
Edad al inicio del tratamiento (años)	media $\pm$ DE 74,7 $\pm$ 13,2	media $\pm$ DE 74,4 $\pm$ 13,4	media $\pm$ DE 75,2 $\pm$ 12,9	0,625
Estadio ERC^o	n (%)	n (%)	n (%)	<0,001*
3b	41 (18,5)	18 (12,3)	23 (30,3)	
4	133 (60,0)	100 (68,5)	33 (43,4)	
5	32 (14,3)	22 (15,1)	10 (13,2)	
Etiología	n (%)	n (%)	n (%)	0,028*
Nefropatía diabética	49 (18,2)	36 (20,7)	13 (13,7)	
Nefroangioesclerosis	100 (37,2)	71 (40,8)	29 (30,5)	
Glomerulonefritis	21 (7,8)	14 (8,0)	0 (0)	
Nefropatía intersticial	16 (5,9)	10 (5,7)	4 (4,2)	
Poliquistosis hepatorenal	6 (2,2)	4 (2,3)	2 (2,1)	
No filiadas	45 (16,7)	18 (10,3)	10 (10,5)	
Otras	32 (11,9)	21 (12,1)	37 (39,0)	
Índice de Charlson*	media $\pm$ DE 7,1 $\pm$ 2,8	media $\pm$ DE 7,8 $\pm$ 2,8	media $\pm$ DE 8,1 $\pm$ 3,3	0,530
Comorbilidades	n (%)	n (%)	n (%)	0,002*
DM	125 (46,5)	83 (47,7)	42 (44,2)	
IC	70 (26,0)	34 (19,5)	36 (37,9)	
HTA	231 (85,9)	150 (86,2)	81 (85,3)	
Dislipemia	124 (46,1)	86 (49,4)	38 (40)	
EPOC	41 (15,2)	29 (16,7)	12 (12,6)	0,482
Hábito tabáquico	n (%)	n (%)	n (%)	0,342
No	192 (71,4)	119 (68,4)	73 (76,8)	
Fumador	21 (7,8)	15 (8,6)	6 (6,3)	
Ex- Fumador	56 (20,8)	40 (23,0)	16 (16,8)	0,028*
Eventos previos cardiovasculares	n (%)	n (%)	n (%)	
Cardiopatía isquémica	68 (25,3)	36 (20,7)	32 (33,7)	
Isquemia cerebral	29 (10,8)	17 (9,8)	12 (12,6)	0,605
Isquemia extremidades	10 (3,7)	6 (3,4)	4 (4,2)	0,746
Tratamientos	n (%)	n (%)	n (%)	0,274
IECA/ARA II	156 (58,0)	105 (60,3)	50 (52,6)	
Antidiabéticos orales	54 (20,1)	39 (22,4)	15 (15,8)	
Insulina	52 (19,3)	35 (20,1)	17 (17,9)	
Diuréticos	199 (74,0)	129 (74,1)	70 (73,7)	
Benzodiazepinas	63 (23,4)	39 (22,4)	24 (25,3)	
Antidepresivos	49 (18,2)	30 (17,2)	19 (20)	
Estatinas	127 (47,3)	88 (50,6)	39 (41,1)	
Antiagregantes	87 (32,3)	55 (31,6)	32 (33,7)	
Ferroteapia				
Oral	106 (39,4)	62 (35,6)	44 (46,3)	0,074
Intravenoso	23 (8,6)	19 (10,9)	4 (4,2)	

*No se dispone del valor del FG basal en 47 pacientes incluidos en el estudio (17,5%).

*Se dispone del valor del Índice de Charlson en 262 pacientes (97,4%).

AEE: agente estimulante de la eritropoyesis; DE: desviación estándar; ERC: enfermedad renal crónica; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos. • p<0,05

Tabla 1: Características basales de los pacientes incluidos en el estudio.
Globales y por tipo de AEE

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

Finalmente, se incluyeron un total de 269 pacientes en el estudio, en su mayoría varones (59,9%), con una edad media de $74,7 \pm 13,2$ años y ERC estadio 4 (60,0%). El 46,5% (n=125) eran diabéticos, de los cuales el 44,8% (n=56) había presentado eventos cardiovasculares previos (Tabla 1). En cuanto a las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, el 29,7% (n=80) presentaba hiperparatiroidismo (valores de $PTH \geq 70$ pg/mL); un 13,4% (n=36) hiperfosfatemia (valores de $P \geq 4,5$ mg/dL) y el 1,5% (n=4) déficit de 25 (OH) vit D (<15 mg/mL) al inicio del tratamiento con eritropoyetina (EPO). De los 269 pacientes estudiados, 174 (64,7%) iniciaron tratamiento con darbepoetina α (dosis mediana: 18,7 (4,7-120,0) μ g/semanal) y 95 (35,3%) con epoetina β (dosis mediana: 6.000,0 (466,7-24.000,0) UI/semanal), lo que supone aproximadamente una ratio 2:1.

N=269			
	Varones 161 (59,9%)	Mujeres 108 (40,1%)	p valor*
Variables sociodemográficas	media$\pm$DE	media$\pm$DE	
Edad al inicio del tratamiento (años)	74,3 $\pm$ 11,8	75,2 $\pm$ 15,0	0,029*
Comorbilidades concomitantes	n (%)	n (%)	
Eventos previos cardiovasculares	65 (40,4)	28 (26,0)	0,021*
Cardiopatía isquémica	52 (32,3)	16 (14,8)	0,002*
EPOC	32 (20,0)	9 (8,3)	0,016*
Hábito tabáquico	n (%)	n (%)	
No	95 (59,0)	97 (89,8)	<0,001*
Fumador	18 (11,1)	3 (2,8)	
Ex Fumador	48 (29,8)	8 (7,4)	
Tratamientos concomitantes	n (%)	n (%)	
IECA	25 (15,5)	31 (28,7)	0,014*
Benzodiazepinas	29 (18,0)	34 (31,5)	0,016*
Antidepresivos	17 (10,6)	32 (29,6)	<0,001*
Antiagregantes	60 (37,3)	27 (25)	0,048*
Variables analíticas	media$\pm$DE	media$\pm$DE	
Cr (mg/dL)	3,1 $\pm$ 1,2	2,6 $\pm$ 1,1	0,001*

* $p \leq 0,05$. DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; Cr: creatinina.

Tabla 2: Características basales de los pacientes incluidos en el estudio en función del sexo.

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

La frecuencia de administración quincenal fue la más frecuente (65,5%) para los pacientes tratados con darbepoetina α y la semanal (48,4%) para los que recibieron epoetina β , respectivamente ($p < 0,001$). El grupo de pacientes tratado con darbepoetina α presentaba estadios de ERC más avanzados (83,6% estadios 4-5 no-D) que aquellos que recibieron epoetina β (56,6%) ($p < 0,001$), mientras que los pacientes que iniciaron terapia con epoetina β presentaban más comorbilidad cardiovascular (IC ($p = 0,002$) y cardiopatía isquémica ($p = 0,028$)) que aquellos lo hicieron con darbepoetina α . No hubo diferencias significativas ni en los tratamientos farmacológicos concomitantes ni en las variables analíticas en función del tipo de AEE de inicio (Tabla 1). La tabla 2 recoge las características basales en función del sexo.

N=269				
	Global	Darbepoetina α (n=174)	Epoetina β (n=95)	p
Hemograma	media$\pm$DE	media$\pm$DE	media$\pm$DE	
Hb (g/dL)	10,2 $\pm$ 1,3	10,2 $\pm$ 1,2	10,1 $\pm$ 1,5	0,102
Hematocrito (%)	30,7 $\pm$ 3,9	31,0 $\pm$ 3,6	30,9 $\pm$ 4,0	0,260
VMC (fL)	92,1 $\pm$ 6,3	93,8 $\pm$ 5,6	90,7 $\pm$ 5,5	0,086
HCM (pg)	32,1 $\pm$ 20,3	30,8 $\pm$ 1,9	29,7 $\pm$ 2,3	0,082
CHCM (g/dL)	32,7 $\pm$ 1,3	32,8 $\pm$ 0,8	32,1 $\pm$ 2,3	0,539
Patrón férrico				
Fe (μ g/dL)	60,5 $\pm$ 33,0	63,3 $\pm$ 31,6	54,8 $\pm$ 37,2	0,817
Ferritina (ng/mL)	213,8 $\pm$ 196,3	187,6 $\pm$ 155,5	193,7 $\pm$ 106,7	0,926
Transferrina (mg/dL)	210,7 $\pm$ 55,0	225,2 $\pm$ 52,1	204,1 $\pm$ 70,1	0,492
ISAT (%)	21,6 $\pm$ 13,5	20,8 $\pm$ 13,0	19,6 $\pm$ 11,1	0,986

* $p \leq 0,05$. AEE: agente estimulante de la eritropoyesis; DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina; VMC: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular medio; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; Fe: hierro; ISAT: índice de saturación de transferrina.

Tabla 3: Datos analíticos basales referentes a la anemia. Globales y por tipo de AEE.

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

La Hb media basal fue de $10,2 \pm 1,3$ g/dL. El 75,8% (n=204) de los pacientes presentaba niveles medios de Hb <11,0 g/dL y el 40,8% (n=110) valores de Hb <10,0 g/dL. El 24,2% (n=65) de los pacientes con niveles de Hb >11g/dL presentaban una Hb media basal de $11,6 \pm 0,54$ g/dL (Tabla 3). Al inicio del tratamiento con EPO, el 65,7% de los pacientes (n=177) presentaban ferropenia y un 37,5% (n=66) tomaba suplementos con hierro. No existieron diferencias significativas entre los pacientes que tomaban suplementos de hierro y los que no en cuanto a los niveles medios basales de ferritina ($p=0,092$) y transferrina ($p=0,875$). Tampoco existieron diferencias significativas en el valor de Hb y patrón férrico basal en función del estadio de la ERC, sexo o presencia de DM (Tabla 4).

	Hb (g/dL)		Ferritina (ng/mL)		Transferrina (mg/dL)		ISAT (%)	
	media±DE	p	media±DE	p	media±DE	p	media±DE	p
Grado ERC								
3b	10,1±1,3	0,397	283,4±210,6	0,211	214,9±46,1	0,792	19,0±9,6	0,327
4	10,0±1,2		186,8±167,5		208,1±60,6		22,8±14,8	
5	10,5±1,2		178,5±132,3		211,4±47,0		20,1±13,1	
Sexo								
Varón	10,3±1,1	0,096	219,9±186,1	0,404	210,6±54,3	0,558	20,8±11,5	0,873
Mujer	9,9±1,2		192,9±182,6		210,9±56,2		22,6±15,7	
DM								
Sí	10,1±1,1	0,381	225,5±208,5	0,549	217,3±46,5	0,247	21,2±15,5	0,156
No	10,2±1,2		193,3±161,2		205,5±60,7		21,9±11,5	

*p ≤0,05. ERC: enfermedad renal crónica; Hb: hemoglobina; ISAT: índice de saturación de transferrina; DM: diabetes mellitus.

Tabla 4: Datos analíticos basales referentes a la anemia según estadios de ERC, sexo y presencia de DM

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

DISCUSIÓN

En nuestra serie, la utilización de AEE fue mayor en varones y la edad media de inicio de tratamiento con EPO fue elevada. Otras referencias bibliográficas mostraron que la ERC afecta con mayor frecuencia al sexo femenino independientemente de la edad¹³⁻¹⁴, aunque este dato podría justificarse por la tendencia de la fórmula MDRD-4 a subestimar en ellas la tasa de filtración glomerular (eFG). Las diferencias en la estructura y hemodinámica glomerulares y el metabolismo hormonal también podrían desempeñar un papel importante en la disparidad de géneros¹⁵. A medida que avanza el proceso de envejecimiento, la función renal disminuye probablemente por los cambios que se producen en la estructura renal y por la presencia de comorbilidades como la DM o las enfermedades cardiovasculares¹⁵⁻¹⁷. El tratamiento con AEE es razonable que sea más frecuente a medida que progresa la ERC y disminuye la eFG porque la prevalencia de anemia también aumenta, aunque la anemia asociada a ERC puede aparecer desde estadios precoces (estadios 2 y 3)^{7,15}. Las etiologías principales de ERC coinciden con las causas más frecuentes de ERC en los servicios de nefrología españoles¹⁹⁻²⁰, lo que viene a apoyar la relación causal de la ERC con la HTA esencial.

La nefroangioesclerosis o nefropatía hipertensiva es una entidad con perfiles clínicos poco concretos que agrupa a los pacientes hipertensos con ERC en los que no se aprecian causas reconocibles de otras patologías²¹. Encontramos una alta prevalencia de factores de riesgo potenciales para la ERC en nuestros pacientes. La HTA y la DM son los principales factores iniciadores y de susceptibilidad de ERC²²⁻²³. La ERC es una complicación frecuente de la DM y debido a la alta prevalencia de ERC y DM en la población anciana¹⁷, no es de extrañar que casi la mitad de los pacientes del estudio sean diabéticos. Destaca, además, que un número elevado de nuestros pacientes había presentado algún evento cardiovascular previo al inicio del tratamiento con AEE si se

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

compara, por ejemplo, con el estudio de *Akizawa et al*, en el que la presencia de eventos cardiovasculares fue inferior al 18%²⁴ o con el estudio EROCAP² (inferior al 10%). El principal motivo de estas diferencias es que presentan edad avanzada, anemia y la mayoría son hipertensos con diabetes y/o dislipemia. Registramos en los varones un mayor porcentaje de antecedentes de cardiopatía isquémica y de otros eventos previos cardiovasculares, lo que justifica que las prescripciones de antiagregantes sean más frecuentes en el sexo masculino. Las diferencias de género en las tasas de incidencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular también se observan en la población general española²⁵. Un reducido número de los pacientes estudiados son fumadores activos en comparación con los estudios españoles EPIRCE¹ y EROCAP (18,6%)², lo que podría explicarse porque antes de iniciar el tratamiento con AEE, estos pacientes han tenido otras patologías previas que les han hecho suspender el hábito tabáquico. En cuanto a los tratamientos farmacológicos concomitantes, un elevado porcentaje recibe fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) para alcanzar los objetivos de control tensional, bien mediante inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), por los efectos de estos fármacos para prevenir el daño renal²⁶. La elección del tipo de AEE, dosis y frecuencia de administración se hizo en base a la experiencia previa de los nefrólogos del hospital. Las guías KDIGO (2012) recomiendan elegir el tipo de AEE según el perfil farmacocinético, seguridad, eficacia, coste y disponibilidad del mismo³. Darbepoetina α fue el AEE más prescrito quizás porque requiere una menor frecuencia de administración que epoetina β , lo que supone un beneficio tanto para los pacientes como para los facultativos encargados de su manejo²⁷, permitiendo espaciar más las visitas al nefrólogo. La tendencia es nuestro medio es iniciar tratamiento con epoetina β en pacientes con más comorbilidad

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

cardiovascular y reservar darbepoetina α para aquellos con estadios de ERC más avanzados y menor comorbilidad cardiovascular concomitante. Estas diferencias podrían explicarse por consideraciones clínicas. Los pacientes con ERC estadio 4 tienen un seguimiento más continuo en las consultas de ERCA (Enfermedad Renal Crónica Avanzada) del servicio de nefrología con mayor frecuencia de revisiones y mayor facilidad para utilizar el AEE de vida media prolongada, porque permite controlar mejor los niveles de Hb a la vez que se detectan los posibles riesgos asociados en las visitas de seguimiento¹⁹. Para los pacientes con grados de ERC menos avanzados, que no tienen tanta frecuencia de revisiones, se prefiere utilizar dosis bajas semanales de epoetina β para un control más sencillo del valor de Hb. Los pacientes con IC o cardiopatía isquémica requieren niveles de Hb más bajos, y es quizás por este motivo por lo que se prefiere la epoetina β , ya que permite ajustar los niveles de Hb con mayores frecuencias de administración, por precaución para evitar alcanzar valores de Hb elevados. Las dosis medianas iniciales de epoetina β y darbepoetina α se ajustan a las dosis recomendadas en ficha técnica (50-100 UI/kg/semanal¹¹ y 0,2-0,4 μ g/kg/semanal¹², respectivamente). El nivel medio de Hb pre-tratamiento parece adecuado para iniciar tratamiento con EPO³⁻⁶. Las guías KDIGO sugieren no iniciar tratamiento con AEE con valores de Hb superiores a 10,0 g/dL (>10,0 g/dL) y evitar valores de Hb >13,0 g/dL aunque, algunos pacientes, podrían tener una mejora de la calidad de vida con concentraciones de Hb $\geq$ 10,0 g/dL³. Por otro lado, la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), recomienda iniciar el tratamiento con AEEs con valores de Hb <11,0 g/dL en pacientes no diabéticos (Hb <10,0 g/dL en diabéticos) y mantener niveles de Hb entre 11,0-13,0 g/dL dejando los valores superiores para casos concretos (pacientes jóvenes no hemodializados o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC))⁴. Mientras, las fichas técnicas de epoetina β y darbepoetina α establecen empezar el tratamiento en prediálisis con AEE

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

cuando la Hb < 10,0 g/dL¹¹⁻¹². Un 59,2% de nuestros pacientes superan el margen inferior de Hb establecido por las guías europeas⁶, sugiriendo el inicio de EPO antes de que la Hb caiga por debajo de 10,0 g/dL. El motivo podría ser que en el momento del estudio había más preocupación por tener valores de Hb < 10,0 g/dL y se iniciaba el tratamiento con EPO con valores de Hb más elevados para evitar que la Hb disminuyera hasta esta cifra. Sin embargo, dado los riesgos potenciales asociados con mantener valores de Hb ≥ 13,0 g/dL, el objetivo terapéutico de Hb se ha rebajado. Actualmente, se prefiere iniciar el tratamiento con EPO con valores de Hb más bajos (Hb < 10,0 g/dL) para mantener valores de Hb entre 10,0-12,0 g/dL, dado que la corrección total de la anemia durante el tratamiento con AEE no está indicada por no asociarse a una mejoría del pronóstico y sí a un aumento de efectos adversos⁴. El tratamiento para la anemia – y por tanto el objetivo de Hb – debe individualizarse para cada paciente en función de su edad, grado de actividad y comorbilidades asociadas, valorándose los posibles riesgos-beneficios del mismo. El 24,2% de los pacientes iniciaron tratamiento con valores de Hb más elevados (Hb ≥ 11,0 g/dL), de hecho, las recomendaciones actuales consideran iniciar tratamiento con EPO con valores de Hb < 11,0 g/dL si el paciente es joven, activo y/o con síntomas de anemia para facilitar una mejor calidad de vida⁵. Al inicio del tratamiento con AEE, la mitad de los pacientes presenta ferropenia a pesar de que el 40,0% recibe suplementos de hierro, lo que demuestra que la respuesta a la ferroterapia no está siendo la adecuada o que el tratamiento con hierro es insuficiente, como se ha descrito en estudios previos¹⁹. Entre las posibles causas estaría la falta de cumplimiento de los regímenes de administración del hierro oral por las intolerancias gastrointestinales que produce; la limitada eficacia de los suplementos orales de hierro porque es difícil repleccionar los depósitos férricos con suplementos orales hasta niveles óptimos y la menor generalización y estandarización de la administración de hierro IV en el en el

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

medio hospitalario en el momento del estudio que en la actualidad. Los suplementos orales de hierro se prescriben comúnmente por su conveniencia y bajo coste para los pacientes con ERC-noD, sin embargo, los problemas asociados a su administración, podrían obligar a administrar el hierro de forma IV para alcanzar los objetivos de parámetros férricos²⁸. En la población en prediálisis, las carencias de vitamina B₁₂ o de ácido fólico son poco frecuentes y no existen evidencias suficientes para justificar el empleo rutinario de tratamientos coadyuvantes, que están solamente justificados en caso de documentarse. La vitamina B₁₂ y el ácido fólico se requieren más frecuentemente en estadios de ERC precoces¹⁹. Esto justifica que al inicio del tratamiento con AEE, un porcentaje reducido de los pacientes reciban tratamiento con ácido fólico y vitamina B₁₂. Los valores basales de Hb, ferritina e ISAT de los pacientes diabéticos parecen adecuados para iniciar tratamiento con EPO y asegurar una eritropoyesis efectiva^{4,29}. Aunque estudios previos han demostrado que la anemia es más severa a cualquier nivel de ERC en pacientes diabéticos que en los no diabéticos³⁰, en nuestro trabajo no se encuentran diferencias significativas en los niveles de Hb ni en el patrón férrico basales entre los pacientes con o sin DM que inician tratamiento con AEE.

La principal limitación del estudio es que es limitado a un centro, sin embargo, nuestra serie aporta datos de utilización de los AEE obtenidos en condiciones reales de práctica clínica que pueden ser útiles en el manejo y la optimización del tratamiento con EPO.

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

CONCLUSIONES

Nuestros pacientes presentan edad elevada, mucha comorbilidad asociada y reciben varios tratamientos farmacológicos concomitantes. El inicio del tratamiento con AEE se ajusta a los parámetros definidos por consensos internacionales y se utilizan dosis iniciales de epoetina β y darbepoetina α de acuerdo con las recomendadas en ficha técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Otero A, Franciso de ALM, Gayoso P, García F, on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del Estudio EPIRCE. Nefrología. 2010; 30(1):78–86.
2. Francisco de ALM, De la Cruz JJ, Cases A, Figuera de la M, Egocheaga MI, Górriz JL. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. Nefrología. 2007; 27(3):300–6.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Inter Suppl. 2012; 2:279–335.
4. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2014;34(3):302–16.
5. World Health Organization. Nutritional Anaemias: Report of a WHO Scientific Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1968; 405:5–37.
6. European Best Practice Guidelines Working Group. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transpl. 2004; 19(Suppl 2):1–47.
7. Cases A, Egocheaga MI, Tranchec S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. Nefrología. 2018; 38(1):8–12.
8. Bailie GR, Clark JA, Lane CE, Lane PL. Hypersensitivity reactions and deaths associated with intravenous iron preparations. Nephrol Dial Transpl. 2005; 20:1443–9.
9. Qunibi WY. The efficacy and safety of current intravenous iron preparations for the management of iron-deficiency anaemia: a review. Arzneimittelforschung. 2010; 60(6a):399–412.
10. Locatelli F, Del Vecchio L. Erythropoiesis-Stimulating Agents in Renal Medicine. The Oncologist. 2013; 16(3):19–24.

335

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

11. Ficha técnica de Aranesp®. Breda: Amgen Europe. 2006. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01185002/FT_01185002.html
12. Ficha técnica de Neorecormon®. Grenzach-Wyhlen: Roche Registration GmbH. 2007. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/97031030/FT_97031030.html
13. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of Kidney Damage in Australian Adults: The AusDiab Kidney Study. J Am Soc Nephrol. 2003; 14(suppl 2): S131–8.
14. Health Canadian. ARANESP - Risk of Severe Skin Reactions: Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis [Internet]. [cited 2017 Apr 18]. Available from: <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/63198a-eng.php>
15. Davies DF, Shock NW. Age changes in gomerular filtration rato, effective renal plasma flow and tubular excretory capcity in adult males. J Clin Invest. 1950;29(5):496–507.
16. Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. BMC Public Health. 2008; 8:117.
17. Iglesias P, Heras M, Díez JJ. Diabetes mellitus y enfermedad renal en el anciano. Nefrol Madr. 2014; 34(3):285–92.
18. Morosetti M, Gorini A, Costanzo AM, Cipriani, Dominijanni S, Egan CG, et al. Clinical management of nondialysis patients with chronic kidney disease: a retrospective observational study. Data from the SONDA study (Survey Of Non-Dialysis outpAtients). Int Jorunal Nephrol Renov Dis. 2013; 6:27–37.
19. Cases-Amenós A, Martínez-Castelao A, Fort-Ros J, Bonal-Bastons J, Ruiz MP, Vallés-Prats M, et al. Prevalencia de anemia y su manejo clínico en la enfermedad renal crónica estadios 3-5 no en diálisis en Cataluña: estudio MICENAS I. Nefrología. 2014;34(2):189–98.
20. Marín R, Fernández-Vega F, Gorostidi M, Ruilope LM, Díez J, Praga M, et al. Blood pressure control in patients with chronic renal insufficiency in Spain: a cross-sectional study. J Hypertens. 2006; 24(2):395–40
21. Marín R, Gorostidi M, Díez-Ojea. Nefroangioesclerosis. La cenicienta de la ERC. Nefrología. 2010; 3(30):275–9.
22. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. Risk Factors for Chronic Kidney Disease: A Prospective Study of 23,534 Men and Women in Washington County, Maryland. J Am Soc Nephrol. 2003; 14(11):2934–41.
23. Santamaría Olmo R, Gorostidi Pérez M. Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. NefroPlus. 2013; (5):4–11.
24. Akizawa T, Gejyo F, Nishi S, Lino Y, Watanabe Y, Suzuki M, et al. Positive Outcomes of High Hemoglobin Target in Patients With Chronic Kidney Disease Not on Dialysis: A Randomized Controlled Study. Ther Apher Dial. 2011;15(5):431–40.
25. Albero M, José M, Boix Martínez R, Cerrato Crespán E, Ramírez Santa-Pau M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. Rev Esp Salud Pública. 2006; 80(1):05-15.
26. Hsu Ta-Wei, Liu Jia-Sin, Hung Szu-Chun, Juo Ko-Lin, Chang Yu-Kang, Chen Yu-Chin, et al. Renoprotective Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade in Patients With

Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Pérez Díez C, Navarro Aznárez H, Lou Arnal LM, Abad Sazatornil MR.

❖ ORIGINAL

- Predialysis Advanced Chronic Kidney Disease, Hypertension and Anemia. JAMA Intern Med. 2014;174(3):347–54.
27. Locatelli F, Olivares J, Walker R, Wilkie M, Jenkins B, Dewey C, Gray SJ. Novel erythropoiesis stimulating protein for treatment of anemia in chronic renal insufficiency. Kidney Int. 2001; 60:741–7.
 28. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Miller JE, Nissenson AR. Intravenous Iron Versus Erythropoiesis-Stimulating Agents: Friends or Foes in Treating Chronic Kidney Disease Anemia? Adv Chronic Kidney Dis. 2009;16(2):143–51.
 29. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU et al; TREAT investigators. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med. 2006; 361:2019–32.
 30. Dikow R, Schwenger V, Schomig M, Ritz E. How should we manage anemia in patients with diabetes? Nephrol Dial Transplant. 2001; 17:67–72.

❖ ORIGINAL

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

Potentially inappropriate medication in older adults of a Colombian Caribbean region hospital

De las Salas R¹, Ahumada-Soto V², Arévalo-Carrascal R², De La Cruz-Charris K², Hernández-Humanez W², Muñoz-Gómez N², Ruíz-Romero M².

¹Magister Ciencias Farmacología, Universidad del Norte, Barranquilla, Atlántico, Colombia

²Enfermera. Universidad del Norte, Barranquilla, Atlántico, Colombia

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

RESUMEN

338

Objetivo: Identificar la medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores en un hospital del caribe colombiano.

Métodos: Estudio observacional descriptivo de corte transversal, que incluyó a 181 adultos mayores (≥ 60 años de edad), internados en un hospital universitario del caribe colombiano. La medicación fue evaluada a través de la aplicación de los criterios STOPP contenidos en la herramienta STOPP/START.

Resultados: El promedio de edad fue de 75,14 años con DE $\pm$ 9,09 años. La mayoría de los pacientes fueron de sexo masculino (50,30%). El 30,94 % de los pacientes estudiados presentó al menos un criterio de medicación potencialmente inapropiada. El criterio más prevalente fue el uso de benzodiacepinas dentro de los fármacos que aumentan en forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores con un 21,52 %. La polimedición y presencia de enfermedades crónicas fueron variables relacionadas con

Fecha de recepción: 04/06/2020 **Fecha de aceptación:** 23/09/2020

Correspondencia: Roxana de Las Salas

Correo electrónico: rdelassalas@uninorte.edu.co

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

la presencia de medicación potencialmente inapropiada, con un OR= 5,14 (IC95% 1,15 – 22,82) y OR= 4,41 (IC95% 1,27 – 15,30), respectivamente.

Conclusión: La MPI es un problema frecuente en los adultos mayores, especialmente en aquellos que presentan enfermedades crónicas y polimedicación.

Palabras Clave: *Adulto mayor; prescripción de medicamentos; prescripción inapropiada.*

ABSTRACT

Objective: To identify potentially inappropriate medication (PIM) in older adults of a Colombian Caribbean region hospital.

Methods: An observational and descriptive cross-sectional study was conducted, which included 181 older adults (≥ 60 years old) during their inpatient period in a Colombian Caribbean region teaching hospital. PIM was obtained from STOPP criteria of the STOPP/START tool.

Results: The average age was 75,14 years old with a SD $\pm$ 9,09 years. The majority of inpatient were men. A total of 30,94% of inpatients presented at least one PIM criteria. The most frequent criterion was the use of benzodiazepine within drugs that predict the higher risk for falls in older adults in a 21,52%. The polypharmacy and presence of chronic diseases were related to the presence of PIM with an OR = 5,14 (95% CI 1,15 – 22,82) and OR = 4,41 (95% CI 1,27 – 15,30) respectively.

Conclusion: PIM represent a problem in older adults, especially in those who have chronic diseases or are exposed to polypharmacy.

Keywords: *Older adults; drug prescriptions; inappropriate Prescribing.*

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

La medicación potencialmente inapropiada (MPI) se define como “aquella medicación cuyo riesgo sobrepasa el beneficio potencial, especialmente cuando hay alternativas terapéuticas más seguras y eficaces”¹. La MPI se predispone ante la presencia de polimedicación y ésta a vez se asocia con un incremento en la morbilidad y mortalidad afectando desfavorablemente la calidad de vida de la población^{2, 3}, además de causar un incremento de los costos sanitarios y contribuir a la medicalización^{4, 5}. La MPI se considera un problema frecuente en el adulto mayor debido a la presencia de enfermedades crónicas, polimedicación, riesgo de interacciones, mayores problemas de seguridad de medicamentos, cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos⁶⁻⁸.

En este contexto, los pacientes con enfermedades crónicas que emplean múltiples fármacos están en riesgo de presentar una MPI⁹. De hecho, es importante mencionar que la polimedicación puede considerarse como el consumo de más de cuatro medicamentos de manera simultánea¹⁰. En este sentido, un estudio realizado en Ecuador expone que la polimedicación implica riesgos graves para la seguridad de los adultos mayores; generando disminución en sus capacidades funcional para la vida diaria, incrementando el deterioro cognitivo, lo que se traduce como la afectación de su calidad de vida, y se ha relacionado con la pluripatología y comorbilidades¹¹. Asimismo, la MPI se ha relacionado con mayor número de reacciones adversas a medicamentos¹² y hospitalizaciones¹³.

Los patrones de medicación son la base para la construcción de intervenciones que mejoren el uso de medicamentos en la población anciana. Los criterios STOPP/START (Screening Tool of Older's Person Prescriptions / Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) son útiles para detectar la MPI a nivel individual y poblacional, además permiten identificar diversas variables clínicas del paciente. Estos criterios han sido

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

utilizados a nivel global y se encuentran avalados por la European Union Geriatric Medicine Society ^{14, 15}. Así mismo, han demostrado una mayor sensibilidad que los criterios de Beers y aportan el valor añadido de detectar no sólo la prescripción inadecuada por determinados fármacos, sino también por falta de prescripción de medicamentos indicados. Los criterios STOPP/START pueden convertirse en una buena herramienta para mejorar la prescripción en los pacientes mayores¹⁶.

En el panorama internacional, estudios realizados a nivel hospitalario y ambulatorio reportan la prevalencia de la MPI en la población anciana. Uno realizado en España en el ámbito de atención primaria en salud, en el que se incluyó a toda la población de más de 70 años de una región, con cobertura Sanitaria pública, se encontró que el 58,10% de los pacientes tenía como mínimo un criterio de MPI¹⁷. Así mismo, un estudio realizado en Portugal en el mismo contexto de atención primaria se obtuvo una prevalencia de MPI del 37,00%⁹. Por otra parte, una investigación desarrollada en Cuba que tuvo en cuenta ancianos de atención comunitaria e institucionalizados, se encontró que la MPI afectó al 80,01% de la población objeto de estudio¹⁸. A nivel hospitalario en costa Rica, país con una alta proporción de adultos mayores se reportó un 26,00% de MPI mediante el uso de los criterios STOPP¹⁵. En Colombia, a partir de la información obtenida en una consulta ambulatoria en un hospital de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá, se obtuvo una prevalencia de MPI de 20,70%¹⁹.

Considerando lo anterior, la presente investigación tuvo como objetivo identificar la medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores en un hospital del caribe colombiano.

METODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, durante los meses de febrero y marzo del año 2019. Se evaluó y se registró la presencia de criterios de

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

medicación potencialmente inapropiada de los pacientes en los servicios de hospitalización de medicina interna de un hospital universitario con tercer nivel de atención del municipio de Soledad (Atlántico, Colombia). Se incluyeron pacientes adultos mayores hospitalizados durante al menos 24 horas. La información se obtuvo de las historias clínicas y se excluyeron pacientes de los cuales no se obtuvo la información de interés.

Recolección de datos

Una vez que los responsables de las instituciones de salud aprobaron el estudio, se inició la recolección de la información con una prueba piloto efectuada durante la semana previa al inicio del seguimiento, la cual permitió realizar ajustes metodológicos al formulario de recolección de datos.

El formulario se estructuró en dos secciones: la primera contaba con información de las variables socio-demográficas (edad y sexo) y clínicas (tiempo de estancia hospitalaria, diagnóstico de hospitalización, antecedentes patológicos personales, determinación de la presencia de enfermedad crónica, información de medicamentos prescritos incluyendo; nombre, dosis, vía de administración, fecha de inicio y de finalización del mismo incluyendo aquellos administrados desde casa y los propios del evento hospitalario. La segunda sección incluía el listado de criterios STOPP versión 2¹⁴, a través de la cual era posible registrar la presencia de criterios de MPI.

Los encargados de la recolección de datos fueron los 6 investigadores en formación de enfermería y medicina, quienes recibieron previamente entrenamiento en el uso de los criterios STOPP y posteriormente mediante una prueba piloto se refinó el proceso de recolección. Se dirigían tres veces por semana cada uno durante los dos meses de la recolección, con el fin de acceder al sistema de historias clínicas mediante un usuario asignado. El hospital entregaba la base de datos del mes anterior donde se encontraba la información de los adultos mayores (≥ 60 años de edad) que se encontraban

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

hospitalizados en dicho mes. Así mismo, de esa base se obtenía el código para acceder a la historia clínica de cada paciente.

Análisis de los datos

Se estimó un tamaño de muestra de 181 pacientes teniendo en cuenta una prevalencia de MPI de 20,70%¹⁹, precisión del 5% y un intervalo de confianza del 95%. Se tuvo como referencia un promedio de 107 ingresos por mes de adultos mayores de ≥ 60 años de edad.

Se realizó el cálculo de las medidas de distribución y frecuencia de las variables cualitativas y las medidas de tendencia central expresadas como promedio y su desviación estándar (DE) para las cuantitativas. La estimación del riesgo se hizo mediante un análisis bivariado exploratorio, de la variable dependiente (presencia o ausencia de MPI) y las diferentes variables independientes, mediante la estimación de la razón de probabilidad (odds ratio, OR), con su respectivo intervalo de confianza de 95% (IC95%) y la estimación del valor de p (<0.05). Los datos fueron analizados con Epi Info versión 7.2.

Consideraciones éticas

La presente investigación fue autorizada por el comité de ética de la Universidad del Norte y por el Comité de Investigación de la institución hospitalaria. Además, este estudio está categorizado como una investigación sin riesgo según lo expuesto en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia²⁰ y se respetaron las consideraciones éticas de la Declaración de Helsinki.

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

RESULTADOS

EDAD	SEXO				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO			
	No.	%	No.	%	No.	%
60 – 70	34	37,36	30	33,33	64	35,36
71 – 80	37	40,67	32	35,56	69	38,12
81 – 90	15	16,48	19	21,11	34	18,79
91 – 96	5	5,49	9	10,00	14	7,73
Total	91	100	90	100	181	100,00
Diagnósticos de hospitalización (CIE - 10)					No.	%
Enfermedades del sistema circulatorio					27	14,92
Enfermedades del sistema digestivo					27	14,92
Enfermedades del sistema genitourinario					26	14,36
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causas externas					26	14,36
Enfermedades del sistema nervioso					16	8,84
Enfermedades del sistema respiratorio					15	8,29
Otros diagnósticos					10	5,52
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas					7	3,87
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo					7	3,87
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte					7	3,87
Tumores (neoplasias)					5	2,76
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias					4	2,21
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos, y ciertos trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad					3	1,66
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo					1	0,55
Total					181	100
Grupos terapéuticos prescritos en los pacientes por capítulo de ATC					No	%
Sistema cardiovascular					376	28,27
Tracto alimentario y metabolismo					292	21,95
Sistema nervioso					263	19,77
Sangre y órganos hematopoyéticos					171	12,86
Antiinfecciosos para uso sistémico					156	11,73
Sistema musculoesquelético					30	2,26
Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas					19	1,43
Sistema respiratorio					14	1,05
Órganos de los sentidos					3	0,23
Dermatológicos					2	0,15
Antineoplásicos e inmunomoduladores					2	0,15
Sistema genitourinario y hormonas sexuales					1	0,075
Varios					1	0,075
Promedio					Media	DE
Edad					75,14	±9,09
Número de medicamentos					7,39	±3,10
Días de hospitalización					6,39	±5,14
Número de patologías					3.50	±1.84

Fuente: Base de datos del grupo investigador. DE: Desviación estándar. ATC: Sistema de clasificación anatómica terapéutica y química. *CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión

Tabla 1: Características sociodemográficas y clínicas de los participantes

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

Caracterización sociodemográfica y clínica población

Según datos de la tabla 1, el 50,30 % (91) de los participantes era del sexo masculino. La edad promedio fue de 75,14 años (DE $\pm$ 9,09). Las enfermedades de mayor frecuencia fueron las del sistema circulatorio y digestivo, ambas con un 14,92 % (27). En ese sentido, el número promedio de medicamentos prescritos fue de 7,39 (DE $\pm$ 3,10), el promedio de días de estancia hospitalaria fue de 6,39 (DE $\pm$ 5,14) y el promedio de patologías fue de 3,50 (DE $\pm$ 1,84). El grupo terapéutico mayormente prescrito fueron los fármacos del sistema cardiovascular con un 28,27 %.

Criterios de medicación potencialmente inapropiada

Como se observa en la tabla 2, el criterio más relacionado con la MPI fue el uso de benzodiacepinas con un 21,52 %, seguido de los inhibidores selectivos de la COX-2 junto al uso concomitante de dos fármacos de la misma clase con 12,66 % para ambos criterios. En esa misma tabla, un 30,94 % de los pacientes evaluados presentaron MPI y la polimedicación global se presentó en el 87,80% de los pacientes.

345

CRITERIO	TOTAL	%
Sección A. indicación de medicación	16	20,25
Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase	10	12,66
Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica	6	7,59
Sección B: Sistema cardiovascular⁴	4	5,06
Antihipertensivos de acción central salvo intolerancia o falta de eficacia a otras clases de antihipertensivos	2	2,53
Antagonistas de la aldosterona junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio, sin monitoreo del potasio	1	1,27
Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea para hipertensión arterial o cuando existe incontinencia urinaria	1	1,27
Sección C: Antiagregantes/Anticoagulantes	5	6,33
AAS a dosis superiores a 160 mg/día	2	2,53
AINE en combinación de antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa	2	2,53
AAS más clopidogrel para prevención secundaria del ictus salvo que el paciente tenga un stent coronario, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática	1	1,27
Sección D: Sistema nervioso central y psicotrópicos	2	2,53
Benzodiacepinas durante más de cuatro semanas	1	1,27

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K,
Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

Antihistamínicos de primera generación	1	1,27
Sección E: Sistema renal	2	2,53
AINE con TFG < 50 ml/m	2	2,53
Sección F: Sistema gastrointestinal	1	1,27
Medicamentos que suelen causar estreñimiento en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen otras alternativas que no estriñen.	1	1,27
Sección G: Sistema respiratorio	1	1,27
Benzodiacepinas en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y crónica	1	1,27
Sección H: Sistema musculo esquelético	14	17,72
Inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes con enfermedad cardiovascular	10	12,66
AINE en pacientes con hipertensión grave o insuficiencia cardiaca	2	2,53
AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica	2	2,53
Sección K: Fármacos que aumentan en forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores	23	29,11
Benzodiacepinas	17	21,52
Neurolépticos	6	7,59
Sección L: Analgésicos	11	13,92
Uso de opiáceos pautados (no a demanda) sin asociar laxantes	8	10,13
Uso de opiáceos potentes, orales o transdérmicos como tratamiento de primera línea en el dolor leve	3	3,80
Total (Repetición del evento)	79	100,00
Análisis de numero de criterios por pacientes		
Rango de criterios MPI	No	%
Pacientes con 1 criterio	41	22,65
Pacientes con 2 criterios	11	6,09
Pacientes con 3 criterios	2	1,10
Pacientes con 4 criterios	1	0,55
Pacientes con 6 criterios	1	0,55
Pacientes con 0 criterios	125	69,06
Total	181	100,00
Proporción de pacientes con MPI	No	%
Pacientes con MPI	56	30,94
Pacientes sin MPI	125	69,06
Total	181	100,00
Polimedicación global (%)	Pacientes con polimedicación	Pacientes con riesgo de polimedicación
87,80	159	181
Fuente: Base de datos del grupo investigador. *STOPP: Screening Tool of Older's Person Prescriptions. *MPI: Medicación potencialmente inapropiada		

Tabla 2: Criterios de MPI a partir de los criterios STOPP

Factores de riesgo para presentar MPI

Las edades promedio de los pacientes que presentaron MPI y los que no, fueron similares, con valores de 74,41 y 75,46 años, respectivamente. Se encontró similitud en la variable de días de hospitalización, que fue de 6,41 días en pacientes con MPI y 6,38

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

en pacientes sin MPI. El número de patologías tuvo una media de 3,66 en pacientes con MPI en comparación con 3,43 sin MPI. Con relación al número de medicamentos se encontró que los pacientes con criterios de MPI tuvieron una media de 8,80 medicamentos mientras que para los que no tuvieron MPI fue de 6,75, como se evidencia en la tabla 3.

Variables	Con MPI		Sin MPI	
	Media	DE	Media	DE
Edad	74,41	± 9,04	75,46	± 9,13
Días de hospitalización	6,41	± 4,54	6,38	± 5,41
Número de medicamentos	8,80	± 3,14	6,75	± 2,88
Número de patologías	3,66	± 1,71	3,43	± 1,90
Fuente: Base de datos del grupo investigador				
MPI: Medicación potencialmente inapropiada/ DE: desviación estándar				

Tabla 3: Comparación entre pacientes con y sin MPI

En la tabla 4 se muestra que la frecuencia de MPI fue mayor en los pacientes con un rango de edad entre 60 a 80 años. La presencia de criterios de MPI fue mayor en el sexo femenino (16,57 %). Por otra parte, la polimedicación (OR= 5,14 IC95% 1,15-22,82) y la presencia de enfermedades crónicas (OR= 4,41 IC95 % 1,27-15,3) fueron los principales factores relacionados con la MPI (tabla 4).

347

Variable		N=181	MPI				OR	IC
			SI		NO			
			No.	%	No.	%		
Edad	60 - 80	133	42	23,20	91	50,29	1,12	(0,5-2,3)
	81 - 96	48	14	7,73	34	18,78		
Sexo	Femenino	90	30	16,57	60	33,15	1,25	(0,6-2,3)
	Masculino	91	26	14,36	65	35,92		
Polimedicación	Si	159	54	29,84	105	58,01	5,14	(1,15-22,82)
	No	22	2	1,10	20	11,05		
Presencia de enfermedad crónica	Si	153	53	29,28	100	55,25	4,41	(1,27-15,3)
	No	28	3	1,66	25	13,81		
Fuente: Base de datos								
*OR: Odds ratio/.								
*IC: intervalo de confianza.								

Tabla 4: Factores asociados a la MPI

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la medicación de 181 adultos mayores hospitalizados, identificando al menos un criterio MPI en el 30,94 % de ellos, con una media de 7 medicamentos prescritos, lo cual demuestra la presencia de polimedicación. Terán-Alvarez et. al.²¹ reportaron que el 72,90 % de los polimedicados tuvo al menos un criterio de MPI, las diferencias de estos resultados pueden deberse a que uno de sus criterios de inclusión fue que los pacientes eran grandes polimedicados (≥ 10 medicamentos), y en nuestro caso la polimedicación no fue tomada como un criterio de inclusión. Sin embargo, la polimedicación se comportó como una variable asociada a la presencia de MPI, lo que lleva a pensar que a mayor número de medicamentos mayor es el riesgo de tener MPI en esta población.

En los marcos de las observaciones anteriores, según los resultados del presente estudio, el criterio STOPP más frecuente fue el uso de benzodiacepinas, dentro la sección de fármacos que aumentan en forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores. Este también fue reportado en el estudio de Sevilla et. al.²² siendo también el más asociado a la MPI. Cabe agregar que, López-Parodi et. al.²³, indicaron que el criterio STOPP más frecuente también se relacionó con el uso de benzodiacepinas. Por lo tanto, con estos resultados se puede evidenciar una fuerte asociación entre este grupo farmacológico y la presencia de MPI en este grupo etario, del cual se ha demostrado que tiene incidencia en la aparición de eventos adversos como las caídas y fracturas en los adultos mayores²⁴.

En el estudio de Terán-Álvarez²¹, el criterio STOPP más frecuente fue el uso concomitante de fármacos de la misma clase, junto con el de los inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto e ictus). Estos hallazgos son similares a los encontrados en nuestro estudio. También se encontró que la mayoría de los pacientes con MPI tendieron a presentar un único

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

criterio, y una gran minoría presentaron un número mayor (más de tres criterios). Estos datos son similares a los encontrados por López-Parodi et. al.²³, pues la mayoría de los adultos mayores se ubicaron el mismo rango de criterios.

Es importante mencionar, que la media de medicamentos prescritos en pacientes con MPI fue mayor que la encontrada por López-Parodi et. al.²³, teniendo en cuenta que este estudio fue realizado en un centro de atención primaria en salud de España, y que el presente fue en un Hospital universitario de tercer nivel de atención de una ciudad colombiana. Esta diferencia del servicio sanitario, puede ser un factor que contraste pues los servicios de hospitalización usualmente tienen un mayor seguimiento de la farmacoterapia por parte de los profesionales de la salud. Asimismo, otra causa puede relacionarse con las diferencias del contexto sanitario entre España y Colombia.

Así mismo, el instrumento utilizado para establecer la presencia de MPI fueron los criterios STOPP, que sin bien fue desarrollado en Irlanda, es actualmente una de las herramientas más usadas para identificar MPI en los adultos mayores con una edad igual o mayor de 65 años. En ese sentido, según la OMS para los países en desarrollo se considera adulto mayor a toda persona igual o mayor de 60 años²⁵.

Una de las principales limitaciones de este estudio fue el tiempo de seguimiento de dos meses, sin embargo, a pesar del corto tiempo se pudo establecer un patrón de MPI entre los adultos mayores evaluados. Otra limitación se relaciona con el hecho de no haber detectado otros criterios de MPI que no están contemplados en la herramienta STOPP, es decir, ésta incluye un número limitado de grupos farmacológicos y/o medicamentos comparado con el arsenal terapéutico encontrado en los pacientes.

Por último, es posible afirmar que este estudio fortalece el crecimiento de las investigaciones referentes a la MPI en Colombia y América Latina, pudiendo ser tomado como referencia para la realización y el desarrollo de trabajos investigativos y de intervenciones que apunten a mejorar la farmacoterapia del adulto mayor.

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio que se interesa por evaluar criterios de MPI en la costa Caribe colombiana, hasta donde los autores hicieron revisión. Por tal motivo, es una contribución importante y una aproximación a la medicación en adultos mayores.

Las benzodiacepinas continúan utilizándose de forma inapropiada entre los adultos mayores por lo cual se requieren intervenciones que conduzcan a optimizar su uso.

Es necesario resaltar que la MPI trae consigo un impacto negativo en los resultados en salud del paciente, teniendo repercusiones que van más allá de un efecto adverso dado por un medicamento en particular, o bien una interacción farmacológica entre los prescritos, afectando la calidad de vida del paciente. Por esta razón, es importante realizar una evaluación adecuada de la medicación de esta población, teniendo en cuenta que la herramienta empleada para valorarla no reemplaza el criterio médico a la hora de prescribir, ya que, para esto se deben tener en cuenta otros aspectos como: la expectativa de vida del paciente, las metas del tratamiento, el riesgo/beneficio y las preferencias del paciente.

350

BIBLIOGRAFÍA

1. Beers MH. Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly: An Update. Archives of Internal Medicine. 1997; 157(14):1531-1536. doi:10.1001/archinte.1997.00440350031003
2. Dhalwani NN, Fahami R, Sathanapally H, Seidu S, Davies MJ, Khunti K. Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England. 10.1136/bmjopen-2017-016358. BMJ Open. 2017; 7(10)
3. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. Journal of the American Pharmacists Association. 2017; 57(6):729-738.e10. doi:10.1016/j.japh.2017.06.002
4. Hyttinen V, Jyrkka J, Valtonen H. A Systematic Review of the Impact of Potentially Inappropriate Medication on Health Care Utilization and Costs Among Older Adults. Med Care. Oct 2016;54(10):950-64. doi:10.1097/mlr.0000000000000587

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

5. Zhuzhingo-Vásquez CJ, Torres-Jaramillo MI, Tacuri-Romero JN, Bastidas-Riofrío JL, Huailas-Suquilanda WA, Jaramillo-Chica DA. Percepción del paciente adulto mayor pluripatológico ante la polimedicación. PSICOLOGÍA UNEMI. 2019; 3(5):8-17. doi:<http://ojs.unemi.edu.ec/index.php/faso-unemi/article/view/878>
6. Sera LC, McPherson ML. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. Clin Geriatr Med. 2012; 28(2):273-86. doi:10.1016/j.cger.2012.01.007
7. Cala Calviño L, Casas Gross S, Dunán Cruz LK. Efecto cascada en el anciano como consecuencia de la polifarmacia. MEDISAN. 2017; 21:279-286.
8. Casas-Vásquez P, Ortiz-Saavedra P, Penny-Montenegro E. Estrategias para optimizar el manejo farmacológico en el adulto mayor. Rev Peru Med Exp Salud Publica. Jun 2016; 33(2):335-41. Estrategias para optimizar el manejo farmacológico en el adulto mayor.
9. Eiras A, Teixeira MA, Gonzalez-Montalvo JI, Castell MV, Queipo R, Otero A. [Consumption of drugs in over 65 in Porto (Portugal) and risk of potentially inappropriate medication prescribing]. Aten Primaria. 2016;48(2):110-20. Consumo de medicamentos en mayores de 65 años en Oporto (Portugal) y riesgo de prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados. doi:10.1016/j.aprim.2015.03.005
10. Gnjdjic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. J Clin Epidemiol. 2012; 65(9):989-95. doi:10.1016/j.jclinepi.2012.02.018
11. Bonifaz-Guerrero M. Polifarmacia y prescripción inapropiada afectan la calidad de vida del adulto mayor. Pract Fam Rural. 2017; 2(2)doi:doi.org/10.23936/pfr.v2i2.50
12. Fernández-Regueiro R, Fonseca-Aizpuru E, López-Colina G, Álvarez-Uría A, Rodríguez-Ávila E, Morís-De-La-Tassa J. Prescripción inadecuada y efectos adversos a medicamentos en pacientes de edad avanzada. Revista Clínica Española. 2011; 211(8):400-406. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rce.2011.05.004>
13. Cabré M, Elias L, García M, Palomera E, Serra-Prat M. Hospitalizaciones evitables por reacciones adversas a medicamentos en una unidad geriátrica de agudos. Análisis de 3.292 pacientes. Medicina Clínica. 2018; 150(6):209-214. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.075>
14. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015; 44(2):213-8. doi:10.1093/ageing/afu145
15. Ortiz-Ureña A, Chaverri-Fernández J, Díaz-Madriz J, Zavaleta-Monestel E, Chaves-León D, Morales-Ledezma K. Análisis comparativo de herramientas usadas para identificar prescripciones potencialmente inapropiadas de medicamentos en adultos mayores en un hospital de Costa Rica. Pharm Care España. 2018; 20(6):429-441. doi:<https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/448/387>
16. Delgado-Silveira E, Muñoz-García M, Montero-Erasquin B, Sánchez-Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. 10.1016/j.regg.2009.03.017. Revista

Medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores de un hospital del caribe colombiano.

De las Salas R, Ahumada-Soto V, Arévalo-Carrascal R, De La Cruz-Charris K, Hernández-Humanez W, Muñoz-Gómez N, Ruíz-Romero M.

❖ ORIGINAL

- Española de Geriátría y Gerontología. 2009; 44(5):273-279. doi:10.1016/j.regg.2009.03.017
17. Cruz-Esteve I, Marsal-Mora J, Galindo-Ortego G, et al. Análisis poblacional de la prescripción potencialmente inadecuada en ancianos según criterios STOPP/START (estudio STARTREC). Aten Primaria. 2017; 49(3):166-176. doi:DOI: 10.1016/j.aprim.2016.02.013
 18. Ortega-López IL, Reyes-Hernández I, Dupotey-Varela NM, et al. Medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos en Santiago de Cuba. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research. 2019; 7(4):288-296. doi:http://jppres.com/jppres/pdf/vol7/jppres19.559_7.4.288.pdf
 19. Holguin-Hernandez E, Orozco-Diaz JG. [Potentially inappropriate medication in elderly in a first level hospital, Bogota 2007]. Rev Salud Publica (Bogota). 2010; 12(2):287-99. Medicacion potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de primer nivel, Bogota 2007.
 20. República de Colombia. Ministerio de Salud. RESOLUCIÓN NÚMERO 8430 DE 1993. Ministerio de Salud 1993. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>;
 21. Teran-Alvarez L, Gonzalez-Garcia MJ, Rivero-Perez AL, Alonso-Lorenzo JC, Tarrazo-Suarez JA. [Potentially inappropriate prescription according to the "STOPP" Criteria in heavily polymedicated elderly patients]. Semergen. 2016; 42(1):2-10. Prescripcion potencialmente inadecuada en pacientes mayores grandes polimedcados según criterios "STOPP". doi:10.1016/j.semerg.2014.10.018
 22. Sevilla-Sánchez D, Espauella-Panicot J, de Andrés-Lazaro AM, Torres-Allezpuz R, Soldevila-Llagostera M, Codina-Jane C. Medicación potencialmente inapropiada al ingreso en una unidad de media estancia según los criterios STOPP & START. Revista Española de Geriátría y Gerontología. 2012; 47(4):155-157. doi:<https://doi.org/10.1016/j.regg.2012.02.013>
 23. Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royuela A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. Atención Primaria. 2014; 46(6):290-297. doi:<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.12.007>
 24. Khong TP, de Vries F, Goldenberg JSB, et al. Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip fractures in five large European countries and the United States. Calcified tissue international. 2012; 91(1):24-31. doi:10.1007/s00223-012-9603-8
 25. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud. OMS. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf?ua=1

❖ REVISIÓN

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Smoking: novel aspects for its approach and updated review of concepts

Aguiló Juanola MC.

Titular Farmacia comunitaria, Servicio de Tabaquismo, Farmacia Aguiló Juanola. Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

El último párrafo del apartado “Adolescentes y tabaco” se basa en la comunicación oral referenciada con el número 33, de título: “Adolescentes y tabaco. Propuesta de intervención” presentada en las XVII Jornadas SEDET, celebradas los días 27, 28 y 29 de septiembre de 2018 en Valencia.

353

ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud
NIH: National Institutes of Health
TSN: Terapia Substitutiva con Nicotina
MARS: Staphylococcus Aureus Meticilina Resistentes
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

RESUMEN

El tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica, la primera causa de muerte evitable, y los objetivos de esta revisión son actualizar algunos conceptos clave y aportar aspectos

Fecha de recepción: 15/06/2020 **Fecha de aceptación:** 23/09/2020

Correspondencia: Miguel C Aguiló Juanola

Correo electrónico: m.aguilo@acmcb.es

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

novedosos en su abordaje. Se realiza, para ello, una búsqueda en las principales bases de datos biomédicas hasta mayo de 2020. Se describen aspectos como el de que no hay nivel seguro de fumar, los tratamientos de elección, la interacción del tabaco con los tratamientos farmacológicos, el humo de tercera y cuarta mano, la obesidad y el tabaquismo, la alteración del microbioma oral, el tabaquismo y la genética, y la intervención en adolescentes. Se concluye que el mayor conocimiento sobre el tabaquismo y sus interacciones ha de permitir una mayor efectividad tanto en su prevención como en su tratamiento, y especialmente en adolescentes, principal objetivo actual de la industria tabaquera.

Palabras Clave: *Tabaquismo; actualización; tratamiento; adolescentes; obesidad; genética.*

ABSTRACT

Smoking is a chronic addictive disease, the leading cause of preventable death, and the aims of this review are to update some key concepts and provide novel aspects in its approach. To meet the objective of our work, a search of the literature published in biomedical databases until April 30, 2020 was made. There were described aspects such as the fact that there is no safe level of smoking, the choice treatments, the drug interactions with tobacco smoke, third and fourth-hand smoking, obesity and smoking, the oral microbiome dysbiosis, smoking and genetics, and intervention for adolescents smokers. It is concluded that the greater knowledge about smoking and its interactions must allow greater effectiveness both, on its prevention and on its treatment, and especially in adolescents, the current main objective of the tobacco industry.

Keywords: *Smoking; update; treatment; adolescents; obesity; genetic.*

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

INTRODUCCIÓN

Aunque durante mucho tiempo se ha denominado deshabituación a la cesación tabáquica, el tabaquismo no se puede definir actualmente como un hábito, sino como una enfermedad, adictiva y crónica, y de carácter pandémico, la primera causa de muerte evitable en los países desarrollados, y así lo hace la propia OMS, incluyéndolo en la sección F-17 (trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de tabaco) del código internacional de clasificación de las enfermedades (ICD-10)^{1,2}. Se admite la definición de hábito solamente en el pequeño porcentaje de fumadores que no llegan a ser dependientes y pueden dejarlo cuando lo deseen considerándose, en ese caso, consumidores regulares con una conducta de riesgo³. Comenzando, por tanto, con la propia definición del tabaquismo, es aconsejable revisar algunos conceptos, actualizándolos según la evidencia científica actual, y dar difusión a los nuevos descubrimientos que permiten conocer mejor su alcance y avanzar en su prevención y tratamiento. Los objetivos de este trabajo son actualizar conceptos clave y aportar nuevos aspectos de interés en el abordaje del tabaquismo.

355

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica de publicaciones posteriores al año 2000 en las bases de datos BioMed, Cochrane, DOAJ, Medes, PubMed, SciELO, SUMsearch y TRIPdatabase, entre febrero y mayo de 2020, ambos incluidos. Se utilizaron los términos MeSH: smoking, update, treatment, adolescents, obesity, genetic, y sus combinaciones, sin aplicar restricciones por idioma, y se consultaron publicaciones relacionadas con tabaquismo en entidades de referencia como NIH, OMS, y sociedades científicas españolas. La mayor parte de las referencias seleccionadas fueron posteriores a 2010, y se rechazaron las que no aportaban aspectos novedosos o actualización de conceptos

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

en tabaquismo, los estudios con pequeño número de datos, y las publicaciones de las que no se podía obtener el artículo completo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

No hay nivel seguro de fumar

El número de fumadores que fuman pocos cigarrillos al día o de forma intermitente va incrementando cada año, y en muchos casos se definen ellos mismos como no fumadores, con una baja percepción de riesgo⁴. Sin embargo, numerosos estudios confirman que no hay nivel seguro. El de Bjartveit, sobre 43.000 personas durante 32 años, concluyó que fumar de 1 a 4 cigarrillos por día se asociaba con un riesgo significativamente mayor, frente a no fumadores, de morir por cardiopatía isquémica y otros eventos cardiovasculares, y el riesgo de muerte por cáncer de pulmón se triplicaba en hombres y quintuplicaba en las mujeres⁵. Inoue-Choi y cols, encuestando a 290.000 personas, fumadores o no desde la adolescencia hasta edad superior a los 70 años, aportan que el riesgo de muerte temprana es un 64% mayor y 9 veces mayor el riesgo de cáncer de pulmón, entre quien había fumado un solo cigarrillo en su vida, frente a los no fumadores, y que el riesgo es menor cuanto más temprana es la edad en que se abandona el tabaco⁶. El metaanálisis de Hackshaw concluye que fumar un solo cigarrillo al día ya comporta la mitad del riesgo de enfermedad o accidente cardiovascular que fumar veinte⁷. Y, más recientemente, Oelsner y cols., en un estudio con más de 25.000 personas, concluyen que un fumador de menos de cinco cigarrillos al día puede perder la misma función pulmonar, en un año, que un fumador de más de treinta al día, durante 9 meses⁸.

356

Tratamientos de elección

La combinación del tratamiento psicológico con el tratamiento farmacológico es considerada la mejor opción, con evidencia científica grado A⁹.

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

En cuanto al tratamiento farmacológico, el algoritmo actualizado de Hugues en 2013 establece como tratamientos de primera línea la Vareniclina y la Terapia Substitutiva con Nicotina (TSN) combinada: parches junto con una forma oral y, como de segunda línea, Bupropion y TSN simple (parche o forma oral)¹⁰.

En el metanálisis de Fiore de 2008¹¹, ya aparecían Vareniclina 2 mg/día y la TSN combinada como los tratamientos con mayor tasa de abstinencia estimada (33,2% y 36,5%, respectivamente). Una revisión Cochrane de 2019, a partir de 63 estudios con más de 41.000 participantes, concluye que la TSN combinada es tan efectiva como Vareniclina, siendo entre un 15% y un 36% más efectiva que las formas únicas de TSN, y que existe alta evidencia de que la TSN es segura y efectiva para dejar de fumar, apoyando pautas de dosis elevadas, como 25 mg con los parches de 16h, en fumadores altamente dependientes¹².

Interacción del tabaco con los tratamientos farmacológicos

357

Las interacciones del tabaco con los tratamientos farmacológicos han sido estudiadas durante los últimos años. Pueden ser de tipo farmacocinético, propiciadas por el potente efecto inductor de diferentes componentes del humo del tabaco sobre isoenzimas del citocromo P450, y farmacodinámicas, esencialmente debidas a efectos de la nicotina.

Aunque las más significativas corresponden a fármacos utilizados en patologías psiquiátricas, con las que el tabaquismo presenta elevada comorbilidad, se pueden producir con otros fármacos de diversos grupos terapéuticos, con mayor o menor significación clínica dependiendo del propio fármaco y de la posología planteada, o de la genética del individuo y sus circunstancias personales, requiriendo ajustes posológicos cuando el paciente inicia la cesación o comienza a fumar. Para profundizar

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

en interacciones concretas, se puede consultar alguna revisión bibliográfica reciente, como la citada en bibliografía¹³.

Humo de tercera y de cuarta mano

El humo ambiental del tabaco (HAT), combinación de la exhalación de humo por el fumador tras inhalar tabaco (corriente principal o humo de primera mano) y la corriente lateral, producida por el cigarrillo en combustión, conforman el conocido como humo de segunda mano, responsable del tabaquismo pasivo, del que se conocen bien los efectos negativos en la población.

El humo de tercera mano (Three-Hand Smoke o THS) se refiere a las sustancias tóxicas suspendidas en el humo del tabaco y que se adhieren, posteriormente, a varias superficies, pudiendo permanecer en estas hasta 6 meses tras dejar de fumar, y pudiendo reaccionar con oxidantes ambientales, aumentando su toxicidad al producirse nitrosaminas¹⁴. Se ha comprobado, en modelos animales, la disminución de la ganancia de peso en ratones neonatos durante tres semanas de exposición al THS, y alteraciones producidas en el recuento de células sanguíneas, algunas relacionados con la respuesta inmunitaria, inflamatoria y reacciones alérgicas, también en individuos adultos, que fueron reversibles semanas después de eliminar la exposición¹⁵.

Yendo más allá, la contaminación de los ambientes interiores no fumadores con THS es un problema de salud pública importante y poco considerado. En un reciente estudio, realizado en un cine en el que nadie había fumado, moderno y con ambiente ventilado y bien controlado, se determinó, en tiempo real, la contaminación por THS que habían trasladado con su ropa y cuerpo los asistentes, concluyendo que, durante su estancia en el cine, se habían expuesto al equivalente a 1-10 cigarrillos en humo de segunda mano¹⁶.

El de cuarta mano se refiere a la contaminación producida por las colillas desechadas por los fumadores. De 6 trillones de cigarrillos consumidos en el mundo durante un año,

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

se considera que 4,5 trillones de colillas van a parar al medio natural, pudiendo tardar más de 10 años en descomponerse, siendo el primer contaminante ambiental, muy por encima de los plásticos. Contienen filtros con acetato de celulosa, fotodegradable pero no biodegradable, y multitud de sustancias tóxicas y carcinógenas acumuladas, como etil-fenol, nicotina, mentol, dietilenglicol, metales pesados, alquitrán e incluso pesticidas utilizados en el cultivo del tabaco, que se trasladan al medio ambiente, afectando a humanos, animales, y al medio en general¹⁷.

Obesidad y tabaquismo

La OMS reconoce la obesidad como una pandemia. Podemos considerar que tiene características similares al tabaquismo, siendo una enfermedad crónica y de componente también adictivo: la adicción a una mayor ingesta calórica se puede relacionar con la adicción a la nicotina. Es bien conocido el riesgo de aumentar de peso temporalmente al dejar de fumar, por el efecto anorexígeno del tabaco, y en un estudio sobre casi 500.000 adultos, se relaciona un mayor riesgo de obesidad entre los fumadores más empedernidos, y que después de 30 años, los exfumadores aún tenían un mayor riesgo de obesidad que los fumadores actuales, pero el mismo riesgo que los que nunca habían fumado¹⁸. Sin embargo, es novedoso describir el efecto inverso, la obesidad como predisponente al tabaquismo. De un estudio genético sobre el índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal y medida de la cintura en un biobanco de 450.000 personas, resulta la obesidad vinculada a un mayor riesgo de ser fumador y a un mayor número de cigarrillos consumidos al día, tanto en hombres como en mujeres. Por otra parte, dicho estudio confirma también que quienes fuman con mayor intensidad tienden a tener sobrepeso¹⁹.

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

Alteración del microbioma oral en los fumadores

La disbiosis oral conduce localmente a periodontitis, caries dental y potencialmente a cáncer de cabeza y cuello, con evidencia creciente de un papel en las enfermedades sistémicas del pulmón, el tracto digestivo y el sistema cardiovascular. El estudio de 1.204 adultos en USA demostró que fumar alteraba el microbioma oral. Capnocytophaga, Peptostreptococcus y Leptotrichia se agotaron, mientras que Atopobium y Streptococcus se enriquecieron, en comparación con los que nunca fumaron y con los que dejaron de fumar, ya que estos últimos revirtieron el desequilibrio²⁰.

Por otra parte, una reciente investigación apunta a que el humo del tabaco, en nasofaringe, podría provocar la afectación del ADN microbiano en determinadas cepas de Staphylococcus Aureus Meticilina Resistentes (MARS) y otros posibles patógenos, mutando a formas resistentes a Gentamicina u otros antibióticos, como Rifampicina o fluoroquinolonas²¹.

360

Tabaquismo y genética

Se ha descrito el daño que el tabaquismo puede producir en la dotación genética del fumador, por metilación del genoma, que se mantiene hasta 30 años después de dejar de fumar²².

Por otra parte, se ha estudiado la diferente predisposición genética de determinados individuos para fumar y para desarrollar o no EPOC o cáncer de pulmón²³.

Un reciente metaanálisis con más de 600.000 individuos identifica 40 nuevos loci genéticos asociados al comportamiento de fumar. Como indican los autores, fumar es un importante factor de riesgo heredable y modificable para muchas enfermedades, y estos nuevos loci facilitarán la comprensión de la etiología genética del tabaquismo, pudiendo conducir a la identificación de posibles objetivos farmacológicos para su prevención o abandono²⁴.

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

En los adolescentes, el uso crónico de nicotina induce cambios epigenéticos que aumentan el riesgo para desarrollar adicción a otras sustancias. Al mismo tiempo, parece que la genética también influye en que algunos adolescentes tengan un riesgo más alto que otros para desarrollar la dependencia, con diferencias individuales notables²⁵.

Intervención en adolescentes

Está especialmente justificada esta intervención, dada la pronta edad de inicio en general, y concretamente en nuestro país.

En la última encuesta publicada sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias en España, de 1994 a 2018 (ESTUDES), se indica que a pesar de que el inicio en el consumo de tabaco se ha retrasado progresivamente desde los 13,1 años de 2006, en 2018 se sitúa todavía en edad temprana, en los 14,1 años, convirtiéndose en un consumo diario a los 14,7 años²⁶.

361

Un reciente estudio concluye que por cada año de precocidad en el inicio del consumo de tabaco, el riesgo de mortalidad por cualquier causa se incrementa un 4%. Y en cuanto a las enfermedades cardiovasculares, el riesgo es mucho mayor si se empieza a fumar antes de los 12 años, cuando la sensibilidad del sistema cardiovascular a los tóxicos del tabaco es mucho mayor²⁷.

Puede haber razones biológicas para una mayor vulnerabilidad de los adolescentes frente a la adicción al tabaco, lo que se ha comprobado en modelos animales: las ratas adolescentes consumen más nicotina ya que el acetaldehído aumenta sus propiedades adictivas en estas, y no en los animales adultos. Por otra parte, son más susceptibles a los efectos de refuerzo de la nicotina. Se sugiere que genes específicos puedan aumentar el riesgo de adicción en personas que comienzan a fumar durante la adolescencia²⁸.

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

A pesar de las prohibiciones de la publicidad directa, en las películas, televisión, streaming, redes sociales, aparece el uso de las diferentes formas de fumar de forma positiva, como comportamiento social atractivo, rebelde y vanguardista, teniendo mayor influencia en los jóvenes, más susceptibles a influencias sociales o ambientales²⁹.

El entorno del adolescente y la cohesión familiar son otros factores a considerar. Un estudio realizado encuestando 4.746 adolescentes de diferentes comunidades étnicas y socioeconómicas, evaluó la asociación entre tabaquismo y comidas familiares, y concluyó que una mayor frecuencia de éstas se asociaba con un menor consumo de alcohol, tabaco y marihuana, y mayor rendimiento académico, y autoestima³⁰.

Por otra parte, se ha comprobado la efectividad de la TSN combinada con intervención cognitivo-conductual, en adolescentes³¹ y, en general, en fumadores ligeros, de menos de 10 cigarrillos/día, como suele ocurrir en esta franja de edad³².

Una intervención directa, personal e interactiva, con medios gráficos atractivos, en grupos reducidos y sin profesores presentes, se muestra como altamente positiva. Algunos aspectos fundamentales son: argumentar en contra de la baja percepción del riesgo que suelen tener los adolescentes, ya que no suelen presentar aún efectos nocivos constatables; advertirles sobre los peligros de las nuevas formas de fumar; desmontar las ideas de que fumando se muestran como de mayor edad, cuando muestran poca madurez al no enfrentarse a ello, y la de que fumando son libres, cuando la dependencia es la mayor esclavitud; plantear que no serán más atractivos para sus posibles relaciones, ya que la mayoría de jóvenes no fuma; argumentar en contra de la creencia de que fumar poco no daña, como se ha visto en este artículo; explicar por qué fumar no es relajante ni ayuda a la concentración; prevenir contra la influencia encubierta por parte de las redes sociales, cantantes o incluso deportistas; resaltar la solidaridad y conciencia ecológica, tan arraigadas en nuestros jóvenes: el dinero gastado

362

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

en tabaco puede utilizarse para ayudar a quien lo necesite y explicar que las plantaciones de tabaco utilizan muchos recursos, e impiden que se cultiven alimentos, cuando existe tanta hambre en el mundo³³.

CONCLUSIONES

En los últimos años, el mayor conocimiento sobre el tabaquismo y sus interacciones ha permitido una evolución y actualización en los conceptos clave en los que se basa su prevención y tratamiento, avanzar en la concienciación sobre la pandemia, y descubrir nuevos aspectos relacionados con esta enfermedad. Profundizar en su conocimiento posibilita un abordaje más efectivo en las diferentes acciones que se lleven a cabo en todos los ámbitos, y particularmente frente a los adolescentes, principal objetivo actual de la industria tabaquera.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez-Ruiz CA, Fagerström KO. El tabaquismo como enfermedad crónica. Visión global. En: Jiménez-Ruiz CA, Fagerström KO, editores. Tratado de Tabaquismo. 3ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica, S.L.; 2011. p.3. Disponible en: https://www.infodrogas.org/files/Tratado_de_Tabaquismo.pdf
2. The World Health Organization. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. WHO: Geneva; 2010. Disponible en: https://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf
3. Ayesta FJ, Otero M. El tabaquismo como una enfermedad adictiva crónica. En: Jiménez-Ruiz CA, Fagerström KO, editores. Tratado de tabaquismo. Madrid: Editorial Aula Médica; 2004. p. 107-117. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482017000300186
4. Schane RE, Ling PM, Glantz SA. Health Effects of Light and Intermittent Smoking: a review. Circulation. 2010; 121(13):1518-1522. doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.904235
5. Bjartveit K, TverdaA. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. Tob Control. 2005;14:315-320. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1748107/>
6. Inoue-Choi M, Liao LM, Reyes-Guzmán C, Hartge P, Caporaso N, Freedman ND. Association of Long-term, Low-Intensity Smoking With All-Cause and Cause-Specific

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

- Mortality in the National Institutes of Health-AARP and Health Study. JAMA Intern Med. 2017;177(1):87-95.
7. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenkovic D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. BMJ. 2018;24(1):360:j5855.
 8. Oelsner EC, Balte PP, Bhatt SP, Cassano PA, Couper D, Folsom AR, et al. Lung function decline in former smokers and low-intensity current smokers: a secondary data analysis of the NHLBI Pooled Cohorts Study. Lancet Respir Med. 2020;8(1):34-44. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30276-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30276-0)
 9. Gaztelurrutia L, Aguiló MC, Casasola M, De Simón R, Díaz-Maroto JL, Pérez V. Expertos sanitarios de distintos ámbitos de la atención primaria redactan un decálogo de consenso para el abordaje multidisciplinar del tabaquismo [Internet]. 2019 [Consultado el 22/02/2020]. Disponible en: <https://www.sefac.org/notas-de-prensa/decalogo-para-el-abordaje-multidisciplinar-del-tabaquismo>
 10. Jiménez CA, Granda JI, Cicero A, Perera L, Mayayo M, Cristóbal M, et al. Combinación de fármacos para el tratamiento del tabaquismo. Rev Patol Respir. 2014; 17(3):87-89
 11. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008. Traducción al español: Guía de tratamiento del tabaquismo. Jiménez Ruiz CA, Jaén CR (Coordinadores de la traducción). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR. Mayo 2010.
 12. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2019, Issue 4. Art. No.: CD013308. doi: 10.1002/14651858.CD013308.
 13. Aguiló MC. Actualización en el abordaje del tabaquismo. Interacciones del tabaco con los tratamientos farmacológicos. Medicina Balear. 2018; 33(3):35-40. doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.35
 14. De Granda-Orive JI, Jiménez-Ruiz CA, Solano-Reina S. World Health Organization Positioning. The Impact of Tobacco in the Environment: Cultivation, Curing, Manufacturing, Transport, and Third and Fourth-hand Smoking. [published online ahead of print, 2017 Nov 1]. Arch Bronconeumol. 2017; S0300-2896(17)30294-6. doi:10.1016/j.arbres.2017.09.003
 15. Hang B, Snijders AM, Huang Y, Schick SF, Wang P, Xia Y, et al. Early exposure to thirdhand cigarette smoke affects body mass and the development of immunity in mice. Sci Rep. 2017; 7:41915. [Published online 2017 Feb 3]. doi: [10.1038/srep41915](https://doi.org/10.1038/srep41915)
 16. Sheu R, Stönnner C, Ditto JC, Klüpfel T, Williams J, Gentner DR. Human transport of thirdhand tobacco smoke: A prominent source of hazardous air pollutants into indoor nonsmoking environments. Sci Adv 2020; 6(10):eaay4109. doi: [10.1126/sciadv.aay4109](https://doi.org/10.1126/sciadv.aay4109)
 17. De Granda-Orive JI, López-Yepes L, Girón-Matute W, Granda-Beltrán AM, Solano-Reina S, Jiménez-Ruiz CA, et al. Contaminación medioambiental por colillas del tabaco: el tabaco de cuarta mano. Prev Tab. 2016; 18:25-31.

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

18. Dare S, Mackay DF, Pell JP. Relationship between smoking and obesity: a cross-sectional study of 499,504 middle-aged adults in the UK general population [published correction appears in PLoS One. 2017; 12(2):e0172076]. PLoS One. 2015;10(4):e0123579. doi:10.1371/journal.pone.0123579
19. Carreras-Torres R, Johansson M, Haycock PC, Relton C L, Davey-Smith G, Brennan P, et al. Role of obesity in smoking behavior: Mendelian randomization study in UK Biobank. BMJ. 2018; 361:k1767. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k1767>
20. Wu J, Peters B, Dominianni C, Zhang Y, Pei Z, Yang L, et al. Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. ISME J. 2016; 10:2435-2446. doi: <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.37>
21. Lacoma, A., Edwards, AM, Young, BC, Domínguez J, Prat C, Laabel M. Cigarette smoke exposure redirects Staphylococcus aureus to a virulence profile associated with persistent infection. Sci Rep. 2019; 9:10798. doi:10.1038/s41598-019-47258-6
22. Joehanes R, Just AC, Marioni RE, Pilling LC, Reynolds LM, Mandaviya PR, et al. Epigenetic Signatures of Cigarette Smoking. Circ Cardiovasc Genet. 2016;9(5):436-47. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001506
23. Wain LV, Shrine N, Miller S, Jackson VE, Ntalla I, Soler M, et al. Novel insights into the genetics of smoking behaviour, lung function, and chronic obstructive pulmonary disease (UK BiLEVE): a genetic association study in UK Biobank. Lancet Respir Med. 2015; 3(10):769-81. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00283-0
24. Erzurumluoglu A M, Liu M, Jackson VE, et.al. Meta-analysis of up to 622,409 individuals identifies 40 novel smoking behaviour associated genetic loci. Mol Psychiatry. 2019; 24(1):1-18. doi:10.1038/s41380-018-0313-0
25. Harvey J, Chadi N, Canadian Paediatric Society. Preventing smoking in children and adolescents: Recommendations for practice and policy. Paediatr Child Health. 2016; 21(4):209-214. doi: 10.1093/pch/21.4.209
26. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría de Estado de Servicios Sociales. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES) 1994-2018 [Internet]. 2019 [Consultado el 22/02/2020]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2018-19_Informe.pdf
27. Fa-Binefa M, Clará A, Pérez-Fernández S, Grau M, Dégano IR, Martí-Lluch R, et al. Early smoking-onset age and risk of cardiovascular disease and mortality. Prev Med. 2019; 124:17-22. doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.04.022
28. U.S. Department of Human and Health Services. National Institute of health (NIH). National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2002 Apr; 11-4342(S). Actualizado 2010 Apr. El tabaquismo y los adolescentes [Internet]. 2010 [Consultado el 23/05/2020]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/adiccion-al-tabaco/el-tabaquismo-y-los-adolescentes>

Tabaquismo: aspectos novedosos para su abordaje y revisión actualizada de conceptos.

Aguiló Juanola MC.

❖ REVISIÓN

29. Truth Initiative. Inspiring tobacco-free lives. 2019 jul 11. Action needed: Tobacco in pop culture [Internet]. 2019 [Consultado el 23/05/2020]. Disponible en: <https://truthinitiative.org/research-resources/tobacco-pop-culture/action-needed-tobacco-pop-culture>
30. Eisenberg ME, Olson RE, Neumark-Sztainer D, Story M, Bearinger LH. Correlations Between Family Meals and Psychosocial Well-being Among Adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(8):792–796. doi:10.1001/archpedi.158.8.792
31. Moolchan ET, Robinson ML, Ernst M, Cadet JL, Pickworth WB, Heishman SJ, et al. Safety and efficacy of the nicotine patch and gum for the treatment of adolescent tobacco addiction. Pediatrics. 2005; 115(4):e407-e414. doi:10.1542/peds.2004-1894
32. Krupski L, Cummings KM, Hyland A, Carlin-Menter S, Toll BA, Mahoney MC. Nicotine replacement therapy distribution to light daily smokers calling a quitline. Nicotine Tob Res. 2013;15(9):1572-1577. doi:10.1093/ntr/ntt021
33. Aguiló MC, López AA. Adolescentes y tabaco. Propuesta de intervención. [Premio a mejor comunicación oral]. En: XVII Jornadas SEDET. 27, 28 y 29 de septiembre de 2018, Valencia.

❖ CASO CLÍNICO

Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Development of systemic maps as a basic tool for detection and resolution of patient's medication-related needs.

Pérez Rodríguez RO¹, González Valdivieso M², Silva-Castro MM³

¹ Máster en Atención Farmacéutica y Farmacoterapia. Farmacéutico adjunto de la Farmacia San Francisco Javier, Arrecife, Lanzarote, España.

² Doctora en Farmacia. Farmacéutica responsable de la Unidad de Optimización de la Farmacoterapia de la Farmacia La Barbera, La Villa Joiosa, Alacant, España. Grupo de Investigación en Farmacoterapia Social. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge, Zaragoza, España.

³ Doctora en Farmacia. Directora del Máster en Atención Farmacéutica y Farmacoterapia. Grupo de Investigación en Farmacoterapia Social. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge, Zaragoza, España.

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

367

RESUMEN

Se brindó *Comprehensive Medication Management* a una mujer de 58 años, fumadora, con osteoporosis, fracturas vertebrales, hiperlipemia, disfunción respiratoria, que tomaba 9 medicamentos como tratamiento. Las intervenciones fueron derivadas al elaborar un mapa sistémico utilizado como herramienta integradora de aspectos biomédicos y psicosociales, tras la evaluación de las condiciones clínicas y de la medicación. Esta información se obtuvo realizando entrevistas farmacoterapéuticas semiestructuradas con entrevistas en profundidad. Como parte del plan de cuidados, se elaboró un informe médico con 5 recomendaciones que fueron aceptadas por el médico de atención primaria y otras 3 fueron propuestas y aceptadas por la paciente. Tras

Fecha de recepción 25/06/2020 **Fecha de aceptación** 08/10/2020

Correspondencia: Rafael Omar Pérez Rodríguez

Correo electrónico: Rafael_omar89@hotmail.com



Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

evaluar los resultados se constató evolución favorable de 5 condiciones clínicas, manteniéndose otras 2 estables durante todo el proceso. Utilizar mapas sistémicos para interrelacionar aspectos cualitativos de la experiencia personal al evaluar la farmacoterapia, permite plantear intervenciones biopsicosociales adaptadas a la resolución integral de necesidades farmacoterapéuticas.

Palabras clave: *Mapa sistémico; gestión integral de la farmacoterapia; experiencia farmacoterapéutica; optimización de la farmacoterapia.*

ABSTRACT

Comprehensive Medication Management has been provided to a 58-year-old woman, a smoker, with osteoporosis, vertebral fractures, hyperlipidaemia, respiratory dysfunction, who was taking 9 medications to treat these clinical conditions. The proposed interventions were derived from developing a systemic map used as a tool to integrate biomedical and psychosocial aspects, after prior evaluation of the patient's clinical and medication conditions. This information was obtained by integrating semi-structured pharmacotherapeutic interviews with in-depth interviews. As part of the care plan, a medical report was prepared with 5 recommendations that were accepted by the primary care physician and another 3 were proposed directly to the patient, also achieving acceptance. After evaluating the results, a favourable evolution of 5 clinical conditions was verified. Using systemic maps to interrelate qualitative aspects of the patient's personal experience with pharmacotherapy evaluation allows us to propose biopsychosocial interventions adapted to a comprehensive resolution of pharmacotherapeutic needs.

Key words: *Systemic maps; comprehensive medication management; medication experience; medicines optimization.*

Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

INTRODUCCIÓN

Durante el proceso de *Comprehensive Medication Management* (CMM)¹ se recoge gran cantidad de información a través de las entrevistas realizadas al paciente. Se analizó la evolución de una de nuestras pacientes siguiendo sus condiciones clínicas y *Drug therapy Problems* (DTP)² tras haber recibido CMM. Se evaluaron las condiciones clínicas en la primera entrevista y se realizó la detección de DTP, se entregó un plan de cuidados en una segunda visita y se realizaron recomendaciones al médico a través de un informe y se valoraron nuevamente las condiciones clínicas y la evolución de los DTP en una tercera entrevista. Como herramienta básica para prevenir y resolver necesidades farmacoterapéuticas se emplearon mapas sistémicos porque permiten configurar una visión holística al proceso asistencial, englobando de manera gráfica la farmacoterapia, la experiencia farmacoterapéutica³ derivada de la perspectiva del paciente, que es explicativa de cómo y por qué utiliza los medicamentos, posibles efectos adversos e interacciones derivadas de la medicación. Todo esto relacionado con las condiciones clínicas y las variables (subrogadas y finales) del caso.

369

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una mujer de 58 años, fumadora, con antecedentes de carcinoma de parótida resuelto, y diagnóstico constatado de osteoporosis con múltiples fracturas vertebrales, hiperlipemia y disfunción respiratoria. Tiene prescritos 9 medicamentos con buena autogestión de la medicación. Sin embargo algunas condiciones clínicas no estaban siendo cubiertas por su farmacoterapia. La paciente refiere sensación de gran cansancio y dolor crónico, resultando altamente limitante en su vida. Ante la búsqueda de una respuesta activa para mejorar su salud, acude a la Unidad de Optimización de la Farmacoterapia (UOF) con sus medicamentos, informes médicos y analíticas de donde se extraen datos de interés para el análisis del caso (Tabla 1).

Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

Colesterol (Sangre)	268 mg/dL	04/02/2019
TG (Sangre)	74 mg/dL	04/02/2019
Colesterol HDL	80,1 mg/dL	04/02/2019
Colesterol no-HDL	188 mg/dL	04/02/2019
Colesterol LDL	137 mg/dL	04/02/2019
Colesterol Total/Colesterol HDL	3,2%	04/02/2019
Calcio (Sangre)	10,2 mg/dL	04/02/2019
Presión arterial	117/69 mmHg	08/07/2019
I.M.C.	18,97 Kg/m ²	08/07/2019

Tabla 1: Valores analíticos y biomédicos

A continuación, se presenta el estado de situación (Tabla 2):

Condición Clínica			Medicamento						
Nombre	Inicio	Estado	Final	Nombre	Regimen prescrito	Inicio	Regimen usado	Respuesta	I E S
Disfunción Respiratoria	2010	Empeora		Sin tratamiento					SI
Dolor de espalda persistente a pesar de vertebroplastia y rizolisis	2014	Mejoría parcial		Oxicodona 40mg/Naloxona 20mg x 56 comprimidos	1-0-1	16/05/2014	1-0-1	Alivio del dolor, aunque a veces no en su totalidad	SI SI No
				Paracetamol 1g x 40 comprimidos	1-1-1	16/05/2014	1-1-1	Medicación de rescate cuando el targin es insuficiente para paliar el dolor.	SI SI SI
				Ibuprofeno 600 mg x 40 comprimidos	1-1-1	16/05/2014	Según necesidad	Mejoría en dolor con inflamación ante la que el paracetamol no alcanza a paliar las molestias	SI SI No
Estado de ánimo bajo	2014	Mejoría		Escitalopram 10mg x56 comp. bucodispersables	0-0-1	13/12/2017	0-0-1	Le ayuda, ya que hay días en los que su situación le puede un poco y requiere de esta medicación.	SI SI No
Hiperlipemia	2012	Empeora		Sin tratamiento					SI
Insomnio	2014	Mejoría parcial		Lormetazepam 2mg x 20 comprimidos	0-0-1	16/05/2014	Según necesidad	Lo usa cuando no puede dormir	SI SI SI
Molestia Gástrica	2014	Estable		Omeprazol 20mg x 28 cápsulas	1-0-0	16/05/2014	1-0-0	Lo usa porque toma muchos analgésicos	SI SI SI
Osteoporosis con múltiples fracturas vertebrales	2012	Estable		Teriparatida 20 mcg pluma	1 dosis cada 24horas	17/07/2017	1 dosis cada 24horas	Prescrito por reumatología para disminuir riesgos de fracturas por empeoramiento significativo de masa ósea.	SI SI SI
				Ácido fólico 5mg x 28 comprimidos	1-0-0	13/12/2017	1-0-0	Prescrito por reumatología para disminuir riesgos de fracturas por empeoramiento significativo de masa ósea.	SI SI SI
				Calcifediol 0,266mg x 10 cápsulas	1 cada 15 días	13/12/2017	1 cada 15 días	Prescrito por reumatología para disminuir riesgos de fracturas por empeoramiento significativo de masa ósea.	SI SI SI
Tabaquismo	1990	Empeora		Sin tratamiento					SI

Extraído de la historia farmacoterapéutica electrónica de la paciente registrada en Medicines Optimisation Software (MOS)
Disponible en: <http://www.medicinesoptimisationsoftware.com/>

Tabla 2: Estado de Situación para la primera visita

Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

RESOLUCIÓN

Valoración

Tras la evaluación de la farmacoterapia se detectaron las siguientes necesidades farmacoterapéuticas:

- Superado el periodo máximo de uso establecido de 2 años con teriparatida prescrita por los reumatólogos.
- Vigilancia estrecha en uso concomitante de lormetazepam y oxicodona/naloxona por posible sedación profunda.
- Incremento del riesgo de fracturas osteoporóticas que aun siendo tratado⁴ por médicos especialistas, podría relacionarse con uso a largo plazo de IBP y escitalopram.
- Posible incremento de niveles plasmáticos de escitalopram en uso concomitante con omeprazol.
- Posible aumento del riesgo de hemorragias por uso conjunto de ibuprofeno y escitalopram.
- Problemas de cansancio, con relación directa con tabaquismo y disfunción respiratoria, condiciones clínicas sin tratamiento farmacológico pese a estar diagnosticadas.

371

Evaluación integral de la farmacoterapia a través de Mapa Sistémico Global

Se elaboró un mapa sistémico global del caso a partir de la evaluación de la farmacoterapia que se realizó utilizando herramientas integradoras de bases de datos de prestigio (Micromedex, CIMA, MartinDale) con fuentes primarias como permite la aplicación para asistencia profesional ChecktheMeds⁵ (www.checkthemeds.com). Tras

Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

estructurar la información clínica, se incorporaron las narrativas de la experiencia farmacoterapéutica de la paciente extraídas de las entrevistas en profundidad.

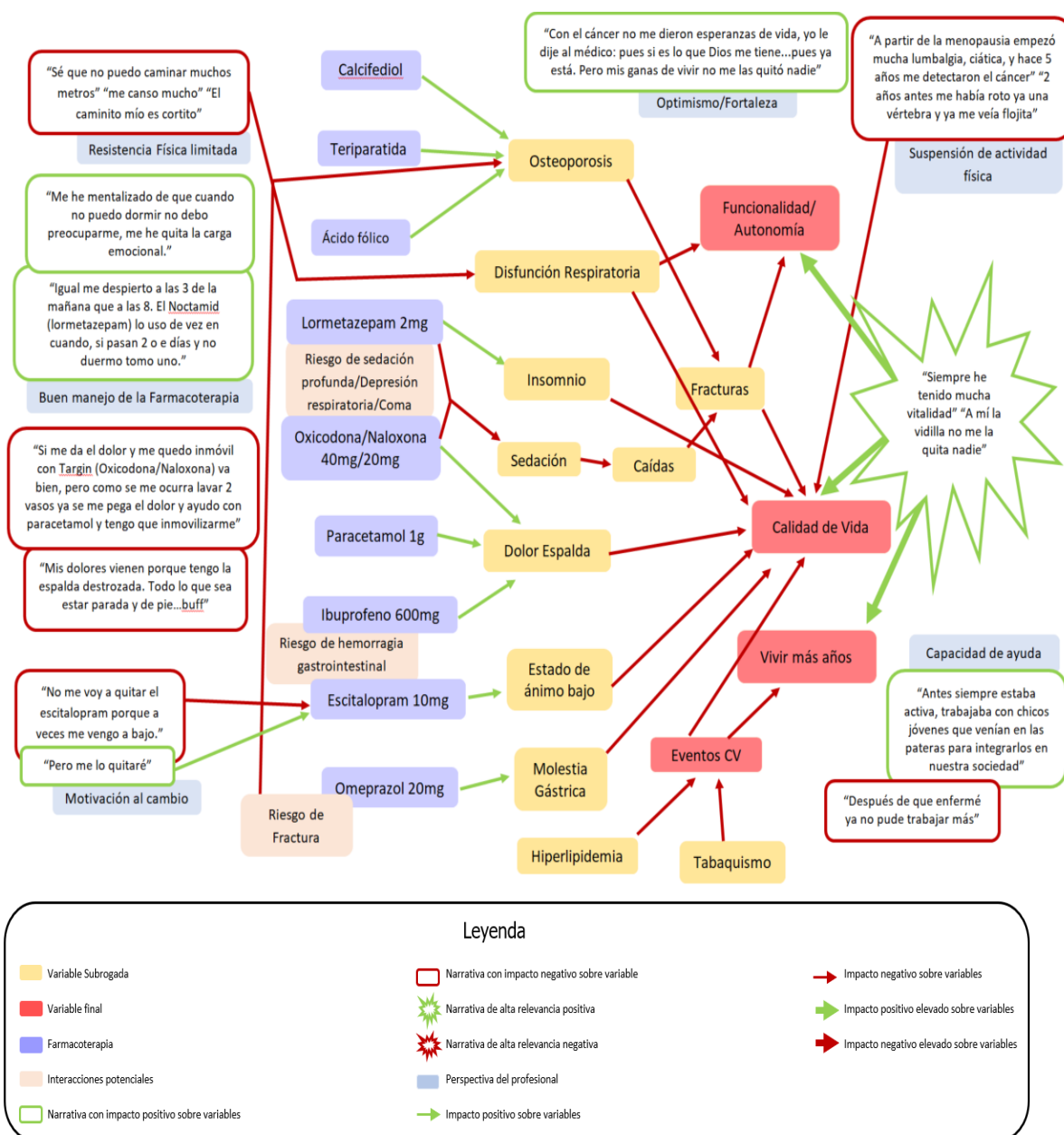


Figura 1: Mapa sistémico global del caso clínico



Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

Elaborar un mapa sistémico global del caso clínico permitió tener una visión gráfica de la situación biopsicosocial de la paciente, quedando patentes las interrelaciones entre medicación, experiencia farmacoterapéutica, condiciones clínicas y variables (subrogadas y finales) estudiadas (Figura 1).

Integrar las narrativas de la paciente al mapa sistémico lo convierte en una herramienta útil para la detección e interrelación de problemas, preocupaciones y necesidades de la paciente con una perspectiva holística.

Tras relacionar aspectos cualitativos con la farmacoterapia utilizando el mapa sistémico, se elaboraron intervenciones biopsicosociales aplicadas a la resolución de problemas y necesidades farmacoterapéuticas.

Actuación, intervenciones y plan de cuidados

Se elaboró un informe escrito al médico para:

- Valorar la instauración de tratamiento para la disfunción respiratoria, con el objetivo terapéutico de mejorar la capacidad pulmonar y disminuir la sensación de cansancio.
- Valorar la instauración de tratamiento para la hiperlipemia.
- Valorar suspensión con teriparatida por superar periodo máximo de uso establecido de 24 meses y derivación a reumatología para evaluación e instauración de tratamiento antirresortivo.
- Reducción de dosis de lormetazepam, con el objetivo de intervenir con la dosis mínima efectiva disminuyendo así posibles interacciones con oxicodona/naloxona.

Además, se ha propuesto a la paciente:

- Cesación tabáquica, reduciéndose así las probabilidades de aparición de eventos cardiovasculares y mejorando la capacidad pulmonar.

Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

- Ejercicio físico de baja intensidad en piscina climatizada para mejorar la capacidad pulmonar, el estado anímico y fortalecimiento muscular.
- Reducir la dosis de ibuprofeno, con el objetivo de disminuir las probabilidades de sufrir molestias gástricas, a través de una intervención biopsicosocial para el dolor crónico.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realizaron 5 intervenciones con el médico que fueron aceptadas, y otras 3 fueron llevadas a cabo como fruto de la intervención farmacéutica directa con la paciente.

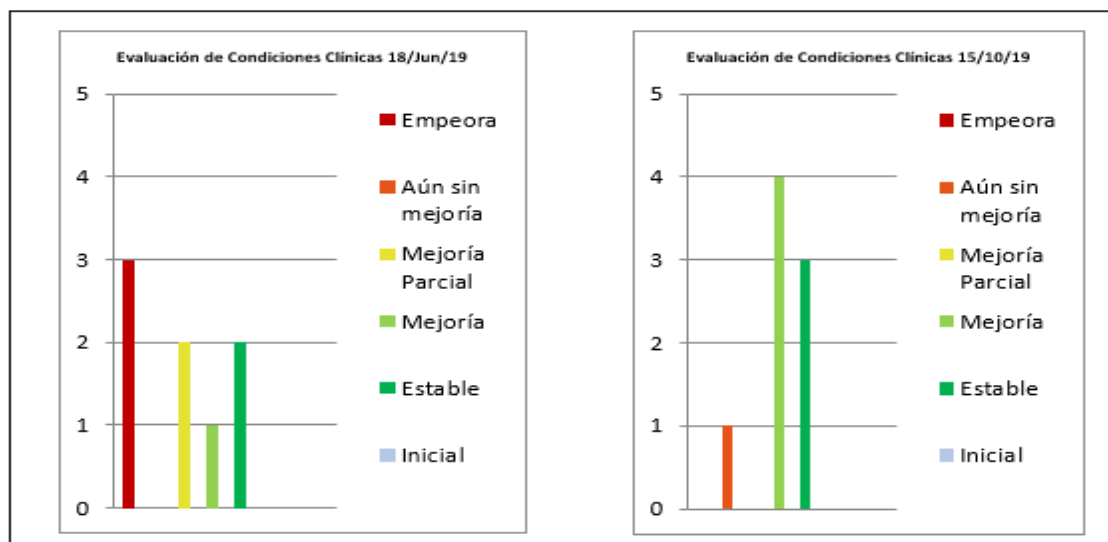


Figura 2: Resultados del CMM, según estatus de las condiciones clínicas, comparativa primera y tercera entrevista realizada

Como resultado de un cambio motivacional, la paciente logra reducir el consumo de cigarrillos, rechazando cualquier tratamiento farmacológico disponible para la deshabituación y comienza actividad deportiva en piscina climatizada.

Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

De las 8 condiciones clínicas evaluadas en la entrevista inicial, en la tercera entrevista, 3 se han valorado como estables (*estado de ánimo bajo, molestia gástrica y osteoporosis*), 4 como mejoría (*insomnio, tabaquismo, disfunción respiratoria y dolor de espalda*) y 1 se encuentra en el status de aún sin mejoría, hasta evaluación resultados de la instauración del tratamiento hipolipemiante (Figura 2, Tabla 3).

DTP	Resuelto	Cómo se resolvió
Necesidad de tratamiento para disfunción respiratoria	Si	Instaurado tratamiento con Salbutamol 100mcg/dosis
Necesidad de tratamiento hiperlipemia	Si	Instaurado tratamiento con simvastatina 20mg
No justificada continuación de tratamiento con teriparatida	Si	Suspensión del tratamiento por haber superado el periodo máximo de uso indicado (24 meses), hasta evaluación e instauración de tratamiento antirresortivo por reumatología.
Inseguridad por posible interacción oxicodona/naloxona y lormetazepam	Si	Reducción de dosis de lormetazepam de 2mg a 1 mg, buscando mejorar problemas de insomnio a través de otras intervenciones
Inseguridad por riesgo de fractura con omeprazol	No	Propuesta rechazada por la paciente.
Inseguridad por riesgo de fractura con escitalopram	No	No se ha incluido como intervención la retirada de escitalopram, atendiendo a la decisión de la paciente. (Ver narrativa del mapa sistémico)
Inseguridad por posible incremento de niveles plasmáticos de escitalopram en uso concomitante con omeprazol	No	La retirada de omeprazol propuesta fue rechazada por la paciente. Además, no se ha incluido como intervención la retirada de escitalopram, atendiendo a la decisión de la paciente. (Ver narrativa del mapa sistémico)
Inseguridad por lormetazepam en disfunción respiratoria	No	Se ha logrado reducir la dosis de 2mg a 1 mg
Inseguridad por aumento del riesgo de hemorragias en uso conjunto de ibuprofeno y escitalopram	Si	Se ha reducido la necesidad de uso de ibuprofeno 600mg como medicación de rescate para los síntomas de dolor gracias al ejercicio físico adaptado que empezó a realizar la paciente.

Tabla 3: DTP resueltos a través de la intervención biopsicosocial

Elaboración de mapas sistémicos como herramienta básica en la detección y resolución de necesidades farmacoterapéuticas.

Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM

CASO CLÍNICO

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial a Francisco Martínez-Granados por sus enseñanzas sobre la aplicación de los mapas sistémicos como herramienta clínica en la evaluación de la farmacoterapia durante el Máster Universitario en Atención Farmacéutica y Farmacoterapia de la Universidad San Jorge.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brummel A, Carlson AM. Comprehensive Medication Management and Medication Adherence for Chronic Conditions. J Manag Care Spec Pharm. 2016; 22(1):56-62. DOI: 10.18553/jmcp.2016.22.1.56.
2. Cipolle RJ, Strand LM, Morley P. Pharmaceutical Care Practise: The Patient Centered Approach to Medication Management. Third edition. New York: Mc Graw-Hill companies; 2012.
3. Álvares Machado Silva D, Araújo Medina Mendonça S, O'Dougherty M, Ramalho de Oliveira D, Chemello C. La Autoetnografía como un instrumento de (trans)formación profesional en la práctica del Pharmaceutical Care. Pharm Care Esp. 2018; 20 (6): 442-477.
4. Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, Clarke R. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2019; 2(12): e1917789. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17789.
5. González-Rojano E, Marcotegui J, Sampedro R, Valdez-Acosta S, Abad-Santos F. Utility of a computer tool for detection of potentially inappropriate medications in older patients in a tertiary hospital. IJ Clin Pharmacol. 2020; 1(1): e0013. DOI:10.24217/2530-4984.20v1s1.00013

❖ INFORMES Y OPINIONES

Publicaciones sobre hidroxiclорокина y remdesivir: actualización septiembre 2020.

Hydroxycloquine and remdesivir publications: update September 2020

Álvarez de Toledo F.

¹Patrono de Fundación Pharmaceutical Care España, Farmacéutica jubilada con 43 años de ejercicio profesional, Oviedo, Asturias, España.

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

RESUMEN

El debate científico sobre las terapéuticas eficaces y seguras para tratar la Covid-19 desde su comienzo en enero 2020 ha dado lugar a miles de publicaciones con sus implicaciones sociales y económicas respecto a fabricantes farmacéuticos, investigadores clínicos y publicaciones científicas. En este nuevo comentario se resumen las publicaciones de junio a septiembre de 2020 sobre los dos medicamentos más contrapuestos en muchos ámbitos clínicos: hidroxiclорокина y remdesivir.

Palabras clave: *Hidroxiclорокина; remdesivir; Covid-19*

ABSTRACT

The scientific debate about the effective and safe therapies to treat the COVID-19 from its beginning in January 2020 has led to thousands of publications with their social and economic implications related to pharmaceutical manufacturers, clinical researchers and scientific publications. In this new comment, there are summarized the publications

Fecha de recepción: 01/10//2020 **Fecha de aceptación:** 08/10/2020

Correspondencia: Flor Álvarez de Toledo

Correo electrónico: flortoledo39@gmail.com



from June to September, 2020 about the two more opposing medications in many clinical settings: hydroxychloroquine and remdesivir.

Keywords: *Hydroxycloquine; remdesivir; Covid-19.*

INTRODUCCIÓN

En el número 3 de esta revista se publicó un resumen de las vicisitudes sufridas por la Hidroxiclороquina (HCLQ) desde el inicio de la epidemia de Covid-19¹. Hasta Junio de 2020, además de opiniones meramente técnicas de adecuación farmacoterapéutica de estos dos medicamentos a los enfermos con Covid-19, surgieron otras cuestiones de índole moral y social como falta de ética en la aceptación de originales para su publicación en revistas médicas tan acreditadas como Lancet o apoyos explícitos de políticos como Trump o Bolsonaro.

Desde esa fecha y hasta hoy, revisamos cuatro publicaciones más que evalúan el resultado terapéutico de ambos fármacos (tabla 1).

❖ INFORMES Y OPINIONES

Cita bibliográfica	Tipo de estudio	Fecha publicación	Firmante 1	Nº ptes	Centro	Resultados medidos
HIDROXICLOROQUINA						
DOI:10.1056/NRJMoa2019014	ECCR	23 Julio 2020	A.B. Cavalcanti	667 217 hclq+az 221 hclq 229 standard	55 hospitales Brasil	Resultado clínico a los 15 días; escala de 7 puntos
DOI:10.1111/cts.12860	Retrospectivo Observacional	14 Septiembre 2020	Marinella Lauriola	377 297 hclq+az 17 hclq 63 standard	1 hospital Monza Lombardia Italia	muerte
REMDESIVIR						
DOI:10.1001/jama.2020.16349	ECCR	21 Agosto 2020	Christoph D. Spinner	584	105 hospitales Europa Asia EEUU	Resultado clínico a los 11 Días; escala de 7 puntos
EDITORIAL JAMA Septiembre 15 Erin K.Mc Creary; Derek C.Angus				379		

Tabla 1: publicaciones revisadas

En investigación se considera que la mayor evidencia científica para el objetivo que se pretende probar, se alcanza con los estudios clínicos que incluyen grupo de control y aleatorizan los pacientes de cada grupo (ECCR, siglas de Ensayo Clínico Controlado y Randomizado o RCT en inglés para Randomized Control Trial). Por el contrario los estudios observacionales, tanto prospectivos como retrospectivos, aportan menor capacidad de probar científicamente el objetivo señalado en sus estudios, menor evidencia científica.

❖ INFORMES Y OPINIONES

Al inicio de la pandemia fue difícil organizar ensayos clínicos randomizados y con grupo de control sobre los medicamentos utilizados. Hasta marzo-abril 2020 la mayor parte de lo publicado respondía a diseños observacionales o retrospectivos de cohortes que iban registrando lo que les ocurría a los pacientes con Covid-19 ingresados en hospitales, incluido el tipo de tratamiento asignado²⁻⁵.

Así se llega al “Análisis de un registro multinacional” publicación en Lancet del 22 de mayo⁶, con los resultados de 96.032 pacientes ingresados en 671 hospitales de 6 continentes. El estudio no era presentado como estudio controlado, pero pretendía comparar resultados de la hidroxiclорокина para tratar la Covid-19. Sin embargo, las dificultades asistenciales en sitios y medios tan diversos hicieron que los números de pacientes asignados a uno u otro tratamiento fuesen los mostrados en la tabla 2.

Nº pacientes	Tratamiento
1.868	Cloroquina
3.783	Cloroquina + macrolido
3.016	Hidroxiclорокина
6.221	Hidroxiclорокина+macrolido
81.144	Ninguno de ellos

Nº total de pacientes 96.032

380

Tabla 2: pacientes asignados a cada tratamiento

Además de la heterogeneidad de los grupos, el mayor escándalo surgió de las alertas de varios servicios de hospitales incluidos en la investigación que afirmaron no conocer el sistema de control de los datos y ni siquiera si sus pacientes formaban parte del registro publicado. Además, la firma como autor, en segundo lugar, del propietario de la entidad procesadora de los datos “Surgisphere” (S.Desai) con intereses financieros en el laboratorio fabricante de remdesivir provocó la retirada de la publicación por Lancet y del apoyo de la OMS a cualquier investigación sobre hidroxiclорокина en aquellos

hospitales. Lancet se hizo eco del problema, el artículo quedó sometido a retirada (retracted) y aclaró temas económicos de las compañías que habían financiado la iniciativa.

Con estos antecedentes parece interesante analizar lo publicado después de mayo 2020 respecto a los dos medicamentos en disputa.

Las características comparadas de las 3 publicaciones ahora revisadas se recogen en la tabla 1.

HIDROXICLOROQUINA

El 23 de Julio publica el New England Journal of Medicine el primer ensayo clínico controlado para medir resultados de la HCLQ sola o asociada a Azitromicina en pacientes con Covid 19. Los autores dicen estar motivados por la publicación referida a un grupo pequeño de pacientes, en un estudio no randomizado de P.Gautret en Marsella⁷ constatando que se disminuía la carga viral de los pacientes con dicho tratamiento; y también porque la OMS autorizaba recientemente el uso de HCLQ en pacientes hospitalizados⁸. Inician así un estudio⁹, asignando aleatoriamente tratamientos diferentes, a tres grupos de pacientes mayores de 18 años que, consecutivamente iban siendo hospitalizados en alguno de los 55 hospitales brasileños participantes, por diagnóstico o sospecha de Covid-19, con síntomas desde 14 días antes o menos. Los 3 tratamientos diferentes fueron: A) HCLQ (400 mg 2v/día durante 7 días); B) HCLQ con la misma pauta y dosis más azitromicina 500 mg una vez al día durante los 7 días; C) el grupo de control que no recibió ninguno de los dos medicamentos anteriores. Todos los pacientes recibían así mismo el tratamiento standard para Covid-19 usado en cada hospital. La edad media de los pacientes fue de 50 años y el resultado comparado en los tres grupos de tratamiento no demostró mayor eficacia de HCLQ o HCLQ+Azitro a los 15

días de tratamiento. La odds ratio fue para HCLQ de 1,21 (95% IC) y de 0,99 (95% IC) para HCLQ+Azitro. Las conclusiones dicen **“para los pacientes hospitalizados con Covid-19 leve-moderado, el uso de HCLQ sola o asociada a azitromicina no mejoró su estado clínico a los 15 días, comparado con el tratamiento standard”**

El 14 de septiembre un grupo de médicos italianos del hospital del policlínico de Monza (Lombardía-Italia) publican un estudio retrospectivo¹⁰ de los pacientes mayores de 18 años que consecutivamente habían ingresado en su hospital con diagnóstico de Covid-19 entre el 27 de febrero y el 20 de abril. Al igual que en la publicación de Brasil, los autores revisan los trabajos publicados sobre resultados de la HCLQ para tratar la Covid-19 hasta el momento, reconocen que la modificación del hospital de Marsella añadiendo azitromicina a la HCLQ abrió nuevas esperanzas aunque Rosenberg and al.¹¹ tampoco habían obtenido buenos resultados en un hospital de New York. A pesar de la falta de buenos resultados y de las advertencias sobre complicaciones del ritmo cardiaco, los médicos de Monza admiten que, dado el bajo precio y la gran disponibilidad de esta mezcla de fármacos, ha sido el tratamiento más usado en sus hospitales para enfermos moderadamente graves de Covid-19. Por ello quieren analizar retrospectivamente cuál fue la eficacia de estos medicamentos en los pacientes ingresados en el policlínico de Monza entre el 27 de febrero y el 20 de abril de 2020. Dividen la cohorte de pacientes en 3 grupos según hubieran recibido A) ningún tratamiento, B) solo HCLQ ó C) HCLQ+Azitro de acuerdo a las guías clínicas propias del hospital. El resultado a medir fue muerte intra-hospitalaria. La edad media de los pacientes era de 71 años. En el análisis que pondera las demás variables relacionadas con la mortalidad encuentran que la utilización de HCLQ+Azitro frente a “ningún tratamiento” está inversamente asociada al resultado de muerte con un Riesgo Relativo (HR) de 0,265 (95%IC). Concluyen: **“el estudio encuentra una proporción menor de mortalidad en los pacientes tratados con**

la combinación HCLQ+Azitromicina. Las razones de esta asociación necesitan más investigación”

REMDESIVIR

Respecto al remdesivir, el 21 de agosto se publican en el Journal of the American Medical Association (JAMA) los resultados de un estudio clínico controlado y randomizado¹² llevado a cabo en 105 hospitales de Europa, Asia y EEUU. El estudio está financiado por Gilead Sciences, compañía fabricante del remdesivir. Firman la publicación 23 autores, muchos, jefes de servicios de hospitales universitarios; entre los cuales están la Paz de Madrid y el Clínico de Barcelona. El primer firmante Christopher D.Spinner pertenece a un hospital de Munich. Todo el diseño, protocolo y evaluación de datos fue acordado por Gilead, la FDA y los Investigadores. Se contrató una entidad independiente para organizar la recogida de datos en cada hospital y otro comité independiente para monitorizar y revisar la evaluación de datos. Todos los autores tuvieron acceso al primer borrador del estudio y revisaron la versión final autorizando la publicación. El estudio tuvo como objetivo principal determinar la eficacia del tratamiento con remdesivir, durante 5 ó 10 días, comparándolo con los tratamientos habituales en ese momento en cada hospital. Los pacientes se asignaron aleatoriamente al tratamiento standard, al tratamiento durante 5 días o al tratamiento durante 10 días. La pauta de administración era de 200 mg intravenoso el día 1 de tratamiento, seguido de 100 mg/día los siguientes. El resultado se medía según el estado clínico del paciente 11 días después del inicio del tratamiento. La edad media de todos los pacientes fue de 57 años. Concluyen que **no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes mantenido con tratamiento standard y los pacientes que recibieron remdesivir durante 10 días; Si hubo diferencias estadísticamente significativas en los pacientes que recibieron remdesivir durante 5 días, señalando los autores que esas diferencias**

parecen de dudosa importancia clínica. No tienen explicación para la pequeña diferencia positiva en los que se trataron 5 días respecto a los de 10.

Este estudio da lugar a un editorial del 14 de septiembre en la misma revista¹³ que compara los tres estudios RCT sobre remdesivir publicados hasta el momento y concluye: 1) no está claro que población puede beneficiarse de este fármaco. 2) no está clara cuál es la duración óptima del tratamiento 3) no están claros cuáles son los resultados clínicos concretos 4) tampoco está claro su efecto relativo en presencia de dexametasona u otro corticosteroide. Reconocen que algunos de los resultados sugieren que remdesivir podría ayudar a la recuperación de millones de individuos, pero el coste de producir y distribuir este medicamento a gran escala no ofrece un beneficio incremental sobre el uso de corticosteroides que están ampliamente distribuidos y son muy baratos.

CONCLUSIÓN

384

Revisadas estas nuevas aportaciones sobre la eficacia de ambos medicamentos para el tratamiento incipiente de la Covid-19 parece dudoso que se haya encontrado la solución.

En nuestro país, la accesibilidad a la HCLQ bajo el nombre comercial de Dolquine o de los genéricos comercializados, fue restringida a nivel comunitario con vigilancia de dispensación, solo para los pacientes con lupus o similares que estuviesen en tratamientos anteriores. La falta de datos recientes de consumo intrahospitalario nos hace ignorar cuánto fue el incremento de gasto para estos fármacos en los hospitales y cuántos pacientes pudieron beneficiarse de ellos durante esta pandemia. Un estudio detallado de cuál fue realmente la utilización intra y extrahospitalaria de estos dos

medicamentos nos dará la perspectiva real de su aceptación profesional por los farmacéuticos durante estos primeros meses de pandemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez de Toledo F. Los avatares de la hidroxiclороquina y la COVID19. Pharm Care Esp. 2020; 22(3): 185-194
2. Mahévas M, Viet-Thi-Tran, Roumier M, et al. Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen: observational comparative study using routine care data. BMJ. 2020; 369:m1844. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1844>
3. Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. NEJM [Internet]. 2020 [May 7]; doi:10.1056/NEJMoa2012410. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2012410>
4. -Joseph Magagnoli SN, Felipe Pereira, Tammy Cummings, James W Hardin, S Scott Sutton, Jayakrishna Ambat. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. medRxiv.2020 Apr 21;2020.04.16.20065920. doi: 10.1101/2020.04.16.20065920. Preprint
5. Membrillo FJ, Ramírez-Olivencia G. Early hydroxychloroquine is associated with an increase of survival in COVID-19 patients: an observational study. Hospital Gómez Ulla. Madrid. doi:10.20944/preprints.202005.0057.v1
6. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of Covid-19: a multinational registry analysis. Published online May 22,2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6) Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31180-6/fulltext#seccestitle10](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31180-6/fulltext#seccestitle10)
7. Gautret P, Lagier JC , Parola P. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents .2020; 56(1):105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
8. Cloroquina poderá ser usada em casos graves do coronavirus. Brazil. Ministerio da Saude, May 25 2020.
9. Zhaowei Chen, Jijia Hu, Zongwei Zhang, Shan Jiang, Shoumeng Han, Dandan Yan, Ruhong Zhuang, Ben Hu, Zhan Zhang Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>
10. Lauriola M, Pani A et al. Effect of combination therapy of hydroxychloroquine and azithromycin on mortality in COVID-19 patients. Clinical and Translational Science. DOI: [10.1111/cts.12860](https://doi.org/10.1111/cts.12860) Policlinico di Monza 20.79 University of Milan
11. Eli S. Rosenberg, PhD; Elizabeth M. Dufort, MD; Tomoko Udo, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. JAMA. doi:10.1001/jama.2020.8630 11 Mayo 2020

Publicaciones sobre hidroxiclороquina y remdesivir: actualización septiembre 2020

Álvarez de Toledo F.

❖ INFORMES Y OPINIONES

12. Christoph D. Spinner MD, et *al.* Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients with Moderate COVID-19. A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020; 324(11):1048-1057. doi:10.1001/jama.2020.16349 Published online August 21, 2020.
13. Erin K, Mcckreary, Derek C. Angus. Efficacy of Remdesivir in Covid-19 Editorial *JAMA* 2020, 324(11):1041-1042

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

M^a Victoria Rojo Manteca

Responsable del CIM del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Ávila, España.

Differential diagnosis in pharmacy practice: Time to adopt clinical reasoning and decision making.

Rutter PM, Harrison T.

Research in Social and Administrative Pharmacy. 2020, 16: 1483-1486

<https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.02.020>

El catálogo de medicamentos no sujetos a prescripción en el Reino Unido es más extenso que nunca e incluye agentes terapéuticos como inhibidores de la bomba de protones, triptanes y medicamentos para el abordaje de la obesidad y la disfunción eréctil. Además, con el objetivo de reducir la carga asistencial de la atención primaria, el Gobierno ha puesto en marcha distintos programas, remunerados e incluidos en la cartera de servicios, de promoción del autocuidado desde la farmacia comunitaria. Por ello, el personal de las farmacias debe ser capaz de proporcionar consejo, tratamiento o derivación a otros profesionales de manera efectiva para asegurar una buena atención al paciente.

Sin embargo, las investigaciones realizadas hasta la fecha muestran claramente que las farmacias tienen, de manera sistemática, dificultades para interpretar signos y síntomas y realizar así un diagnóstico a través de las preguntas y el asesoramiento adecuados. Los farmacéuticos utilizan generalmente estrategias basadas en la nemotecnia y el uso de protocolos con preguntas estándar, que son las que se enseñan en las facultades de farmacia del país y que, si bien jugaron un papel importante en el desarrollo y generalización de la atención directa al paciente han demostrado, sin embargo, no ser eficaces para proporcionar una atención de calidad. A día de hoy, el farmacéutico debe no sólo ofrecer respuesta a consultas sobre síntomas o patologías menores sino que

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

debe ser capaz de ayudar a los pacientes a manejar un amplio espectro de condiciones clínicas.

El razonamiento clínico es un proceso dinámico basado en la evidencia en el que el profesional sanitario combina el conocimiento científico, la experiencia clínica y el pensamiento crítico con la información de la que dispone sobre el paciente. A pesar de ser la piedra angular de la diagnosis, los planes de estudio de farmacia actuales no permiten a los farmacéuticos adquirir competencias en estos aspectos.

A la vista de estos hechos los autores de este estudio han establecido, a partir del análisis de literatura médica y enfermera, un ciclo con los pasos a seguir para implementar el razonamiento clínico y la toma de decisiones en la práctica diaria de la farmacia:

- Obtención de información del paciente: Escuchar activamente para obtener datos a través de la observación y la recopilación exploratoria de información.
- Representación del problema: Realizar un resumen del problema de salud y un razonamiento basado en la utilización de los denominados “calificadores semánticos” (pares de descriptores que se utilizan para comparar y contrastar consideraciones diagnósticas). La habilidad para emplear esta estrategia de manera efectiva depende de la experiencia clínica del profesional, de manera que los más expertos recurren a sus conocimientos previos sobre distintas enfermedades (lo que se denomina patrones de enfermedades) para analizar si la información aportada por el paciente coincide con alguna patología conocida.
- Diagnosis: En este punto puede hipotetizarse un diagnóstico diferencial utilizando estrategias de razonamiento inductivo (intuitivo, más habitual en profesionales expertos) o deductivo (analítico, utilizado por aquellos con menos experiencia).
- Obtención continuada de información: Utilizando el diagnóstico preliminar como guía, el profesional debe realizar preguntas directas al paciente. Esto implica

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

realizar la pregunta correcta, en el momento preciso, y por la razón apropiada, y deben incluirse, según corresponda, preguntas acerca de la historia clínica, medicación habitual y antecedentes familiares y sociales. Los autores recomiendan que los estudiantes adopten un modelo hipotético-deductivo dada su reducida experiencia clínica.

- Ajuste/perfeccionamiento del problema: A partir del análisis de la información adicional obtenida, el profesional debe confirmar el diagnóstico, de manera que si alguna de las respuestas ofrecidas por el paciente no encaja con la primera hipótesis manejada debe pasarse a la siguiente, etc. Es probable que sea necesario de manera reiterativa hasta que establezca un diagnóstico, algo especialmente frecuente cuando se utiliza el razonamiento deductivo.
- Examen e investigación: La realización de exámenes o pruebas dirigidas puede ayudar a confirmar el diagnóstico. No obstante se ha reportado que un uso correcto de las estrategias de razonamiento clínico permite obtener una elevada proporción de diagnósticos correctos exclusivamente a través de la realización de preguntas al paciente, algo especialmente importante para la farmacia comunitaria, donde la exploración física y la realización de pruebas complementarias no son habituales.
- Revisión de síntomas y alertas: Puesto que siempre hay un pequeño margen de error cuando se realiza un diagnóstico diferencial, y aunque la mayoría de las patologías que se reciben en las farmacias suelen ser leves, es necesario adoptar estrategias que permitan minimizar los errores, como es la revisión detallada de los síntomas y signos referidos por el paciente descartando cualquier enfermedad grave y, en caso de duda razonable, derivar al médico.
- Intervención y “red de seguridad”: Debe establecerse un plan de actuación que tenga en cuenta las necesidades y expectativas del paciente y, en caso de indicarse un tratamiento, éste debe estar siempre basado en la evidencia.

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Además, es imprescindible explicar al paciente qué debe hacer en caso de que el tratamiento no de los resultados esperados o se produzca un empeoramiento de los síntomas.

Pharmacists views on participating in New Zealand's community pharmacy anticoagulation management service: a mixed-methods study.

Beyene K, Chan AYC, Barton E, Shuyue Y, Singh S, Basani A, Voong J, Harrison J.
International Journal of Clinical Pharmacy. 2020;
<https://doi.org/10.1007/s11096-020-01148-4>

La warfarina es un anticoagulante oral de estrecho margen terapéutico que requiere una monitorización estrecha del paciente, con controles periódicos del INR. En Nueva Zelanda este seguimiento se realiza a través de un procedimiento en el que intervienen distintos profesionales (centro que realiza la extracción, laboratorio que analiza la muestra, médico de atención primaria y enfermería, que es quien comunica cualquier cambio al paciente) y que es susceptible de retrasos y potenciales errores, además de generar una carga considerable tanto en el paciente como en el sistema al tratarse habitualmente de tratamientos crónicos.

391

Para mejorar el acceso y la capacidad operativa de este servicio Nueva Zelanda pilotó, entre 2010 y 2011, el Servicio de Manejo de la Anticoagulación por la Farmacia Comunitaria (CPAMS). En él, 15 farmacias realizaban controles de INR utilizando el Coagucheck XS Plus o Pro y ajustaban las dosis de warfarina utilizando el software de apoyo online "INRonline". El servicio, financiado por los servicios de salud de cada distrito, se proporciona en colaboración con el médico de atención primaria, que es quien asume la responsabilidad en el control del paciente pudiendo intervenir en cualquier momento.

Los resultados del estudio piloto mostraron que consiguió un mejor control del INR que el procedimiento convencional y todas las partes implicadas se mostraron muy satisfechas con el servicio. Sin embargo, el número de pacientes reclutados es limitado y el servicio no ha llegado a generalizarse en todo el país. Para entender las barreras que

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

dificultan la implantación del CPAMS se ha puesto en marcha un estudio que pretende obtener datos sobre las experiencias y actitudes de los farmacéuticos prestadores y no prestadores del servicio, identificar los factores que limitan la implementación y determinar cómo han cambiado las opiniones de los farmacéuticos desde el piloto hasta la actualidad.

Para ello se ha utilizado un abordaje secuencial en dos fases que combina métodos cuantitativos y cualitativos. Así, primero se realizaron sendas encuestas online a los dos grupos (prestadores y no prestadores) con preguntas acerca de su competencia para proporcionar CPAMS, barreras y facilitadores para implementar el servicio, el impacto de éste en su relación con el paciente y el médico y los potenciales beneficios del servicio. Todas las farmacias del país fueron invitadas a participar, si bien se limitó la respuesta a una persona por oficina de farmacia. Posteriormente se realizó una entrevista telefónica a cada uno de los farmacéuticos en la que se incluyeron preguntas acerca de su experiencia y actitud hacia el CPAMS y las barreras y facilitadores que habían encontrado para aceptar e implantar el servicio.

392

Sólo 35 farmacias prestadoras y 73 no prestadoras (26,3% y 11,2% del total de cada grupo respectivamente) respondieron al llamamiento para participar en la encuesta. La mayoría de los farmacéuticos prestadores tenían una actitud favorable hacia el CPAMS, con una puntuación media de 4/5 en 15 de los 18 ítems. Las puntuaciones más altas se obtuvieron en los siguientes tres aspectos: “Los farmacéuticos están en una buena posición para realizar un manejo eficaz de los pacientes en tratamiento con warfarina”, “CPAMS ahorra tiempo a los pacientes que toman warfarina” y “Proporcionar CPAMS ha fortalecido mi relación con los pacientes”.

Los farmacéuticos no prestadores tenían también, en general, una actitud positiva hacia el CPAMS, con una puntuación media superior a 4 en dos tercios de las preguntas. El valor más alto se obtuvo en el ítem “Con el entrenamiento apropiado, los farmacéuticos

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

comunitarios pueden realizar un manejo adecuado del tratamiento con warfarina”. Los dos principales barreras que, en su opinión, limitan la realización del servicio son la rentabilidad y la necesidad de personal (43,7 y 35,2 % respectivamente). En cuanto a los facilitadores, el 72,6% de los farmacéuticos no prestadores indicaron que un aumento de la remuneración les motivaría a proporcionar CPAMS.

Seis farmacéuticos de cada grupo fueron seleccionados para participar en las entrevistas telefónicas, identificándose 5 puntos clave en las mismas:

- Autoeficacia: La mayoría de los participantes consideran que su experiencia con medicamentos les sitúa en buen lugar para proporcionar el servicio. Los farmacéuticos no prestadores se mostraron dispuestos a incorporarse al programa, si bien se les preocupa la regulación de la provisión del servicio y destacan la necesidad de un organismo supervisor y la importancia de realizar controles de calidad periódicos.
- Impacto en la relación con el paciente: Los dos grupos consideran que CPAMS proporciona la oportunidad de construir una relación de confianza y entendimiento con el paciente y los farmacéuticos prestadores han detectado que los pacientes son ahora más conscientes del papel del farmacéutico y su capacidad de contribuir a la mejora de su salud.
- Impacto en la relación con el médico: Las farmacias prestadoras consideran que el programa ha modificado algunas actitudes de los médicos hacia la profesión farmacéutica, si bien reportan una disposición variable de aquellos a derivar pacientes a las farmacias.
- Beneficios para los pacientes: Los farmacéuticos prestadores afirman que el servicio es beneficioso para los pacientes por su comodidad, accesibilidad, reducido coste y los menores problemas para la obtención de la muestra de sangre. Ambos grupos destacan que CPAMS proporciona la oportunidad de ayudar a los pacientes con otros aspectos de su salud en la misma consulta.

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En cuanto a las barreras que dificultan la implantación del servicio, destacan la financiación (actualmente basada en el número de pacientes y no en el número de consultas ofrecidas, que varía mucho entre pacientes) y la limitación en el número de pacientes que cada farmacia puede aceptar con cargo al sistema de salud, y ambos grupos consideran que la prestación del servicio no es viable en todas las farmacias por limitación de tiempo y personal.

Los autores destacan la necesidad de incrementar los contratos de prestación de CPAMS, priorizando a las farmacias situadas en zonas rurales o en las que no existan otras que proporcionen el servicio.

Sustainability of innovations in healthcare: A systematic review and conceptual framework for professional pharmacy services.

Crespo-Gonzalez C, Benrimoj SI, Scerri M, Garcia-Cardenas V.
Research in Social and Administrative Pharmacy. 2020, 16: 1331-1343
<https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.01.015>

La ciencia de la implementación surgió de la necesidad de abordar los retos asociados a la incorporación a la práctica de las innovaciones basadas en la evidencia, algo especialmente complejo en el campo de la salud. Sin embargo, una vez que se superan las dificultades existentes para trasladar las innovaciones a la práctica, el objetivo último es conseguir su sostenibilidad para asegurar su continuidad e integración a largo plazo. La conceptualización de la sostenibilidad en el ámbito de la atención sanitaria está aún sujeta a debate debido a la falta de consenso acerca de la terminología y los factores que contribuyen a la sostenibilidad de las innovaciones, y la variabilidad de enfoques y herramientas disponibles supone un reto para responsables políticos, investigadores y profesionales, particularmente a la hora de decidir cómo evaluar una innovación.

Aunque la dispensación de medicamentos ha sido tradicionalmente el rol y fuente de ingresos principal de la farmacia comunitaria, los farmacéuticos han identificado e implementado innovaciones, catalogadas como servicios profesionales farmacéuticos, que permiten optimizar el manejo de la medicación, mejorar el estado de salud del paciente y prevenir enfermedades, generando un impacto clínico, económico y humanístico que beneficia tanto a los pacientes como al sistema. Sin embargo, la investigación realizada hasta la fecha sobre la sostenibilidad de los servicios farmacéuticos es muy limitada y se reduce al análisis de impacto medioambiental, con

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

aspectos como la gestión de residuos o la concienciación sobre el uso racional de medicamentos.

Por ello, el objetivo de este trabajo es doble: por un lado, identificar los enfoques conceptuales y las herramientas de evaluación existentes en la literatura en relación con las innovaciones en salud y, por otro, desarrollar un marco conceptual específico que sirva de guía para lograr la sostenibilidad de los servicios profesionales farmacéuticos a largo plazo.

Para ello se realizó, en enero de 2019, una revisión* sistemática de la literatura en PubMed, Scopus y Web of Science siguiendo las recomendaciones de PRISMA. Puesto que el objetivo no era evaluar los resultados de los estudios, sino obtener información sobre las técnicas utilizadas, no se realizó ni evaluación de la calidad ni análisis del riesgo de sesgo de los trabajos. Los enfoques conceptuales identificados se categorizaron a partir de la taxonomía de Nilsen** 2015, y en relación con las herramientas de valoración se extrajeron los siguientes datos: tipo de evaluación, nombre, año, audiencia y escala de valoración. También se recuperó información relativa a los factores de sostenibilidad de las innovaciones.

De los 3123 artículos obtenidos se seleccionaron 132, de los cuales 106 describían abordajes o enfoques conceptuales. Los principales factores que se identificaron como moderadores o condicionantes de la sostenibilidad de las innovaciones en atención sanitaria fueron: sostenibilidad económica, incluyendo la financiación, contexto político, capacidad organizativa, liderazgo, colaboración con inversores, formación del personal, adaptabilidad y evaluación del programa.

26 estudios describían o presentaban herramientas para evaluar la sostenibilidad en el ámbito sanitario, siendo estos cuestionarios, cuestionarios de autoevaluación, encuestas y listas de control o verificación. Los factores descritos más frecuentemente en estos trabajos como moderadores de la sostenibilidad son planificación estratégica,

ATENCIÓN FARMACEUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

❖ REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

evaluación del programa y adaptación. Liderazgo y comunicación con inversores se consideraron factores críticos en las herramientas de valoración, y el apoyo político y la existencia de financiación estratégica fueron los factores más evaluados en lo relativo al contexto externo.

A partir de la información obtenida en la revisión y de conceptos y definiciones ya establecidos, los autores de este trabajo han desarrollado un marco teórico para la sostenibilidad de los servicios profesionales farmacéuticos que se basa en dos elementos fundamentales: la “rutinización” (definida como el mantenimiento de la rutina de la farmacia para la provisión del servicio a través de la mejora continua de protocolo del servicio y sus componentes) y la institucionalización (adaptación gradual del contexto, estructuras y procesos de la farmacia a la provisión del servicio). En la institucionalización están implicados tres dominios de actuación: social, medioambiental y económico. Todos los factores incluidos en la propuesta son moderadores del proceso de sostenibilidad.

397

Este marco teórico pretende servir de guía a los investigadores en farmacia práctica y a los profesionales que la ejercen para lograr y evaluar la sostenibilidad de los servicios.

* Revisión registrada en PROSPERO con número de registro CRD42018092160 // ** Nilsen P. Making sense of implementation theories, models and frameworks. Implement Sci. 2015; 10:53.