



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN**

“MORBILIDAD FARMACOTERAPÉUTICA HOSPITALARIA ASOCIADA  
CON EL USO DE HIPOGLUCEMIANTES EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON  
DIABETES MELLITUS TIPO II”.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

ANA KAREN MARTÍNEZ PÉREZ

ASESORES:

M en FC MARIA EUGENIA R. POSADA GALARZA

M en FC RICARDO OROPEZA CORNEJO

CUAUTILÁN IZCALLI, EDO. DE MÉX.

2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO  
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLAN  
PRESENTE

ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ  
Jefa del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

**Morbilidad farmacoterapéutica hospitalaria asociada con el uso de hipoglucemiantes en pacientes geriátricos con Diabetes Mellitus Tipo II**

Que presenta la pasante: Ana Karen Martínez Pérez

Con número de cuenta: 408020222 para obtener el Título de: Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU”

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 4 de Octubre de 2013.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	ME. Fernando Flores Benitez	
VOCAL	MFC. Ma. Eugenia R. Posada Galarza	
SECRETARIO	QFB. Martha Patricia Zúñiga Cruz	
1er. SUPLENTE	MFC. Cecilia Hernández Barba	
2do. SUPLENTE	MFC. Beatriz de Jesús Maya Monroy	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

## AGRADECIMIENTOS

*Gracias a esa fuerza genial y poderosa que hace que todo comience y termine, que brille y que se opaque, que sea difícil y llevadero, que se sufra y se disfrute, que hace que todo tenga matices y que todo tome su curso.*

*Gracias a todas las personas que cruzaron por mi camino y que me ayudaron a llegar hasta aquí, si olvido nombres no es porque sean menos importantes en este proyecto que no solo es mío, sino porque tengo mala memoria.*

*A mi abuelo Carlos, gracias por apoyarme siempre, por quererme tantísimo, por creer en mí sin excepciones, por ser tan fuerte, perseverante y por ser el más grande ejemplo de vida que tengo. Sin tu apoyo y sin tu cariño jamás lo hubiera logrado. Abuelo, eres el mejor del universo, te amo, te admiro y te respeto, gracias totales, te dedico este y mis siguientes éxitos de vida.*

*A mis padres, gracias por darme la oportunidad de nacer y conocer lo magnífica y dura que es la vida y por todo lo que han hecho por mí hasta ahora, tal vez no soy la mejor hija pero la verdad nunca intenté serlo. Los amo a los dos por igual y sin su apoyo, esto simplemente no existiría.*

*Mamá lo logramos, gracias por mostrarme que siempre hay que luchar por lo que uno quiere, que todo es posible si se desea con todo el corazón y que no importa lo pequeña que seas, siempre hay manera. Gracias porque sin tu manera peculiar de educarme jamás hubiera aprendido que significa la perseverancia, responsabilidad y dedicación y sin eso hoy yo no estaría aquí. A pesar de que siempre voy a contracorriente y nunca hago lo que tú me dices quiero que sepas que tú eres la autora de una gran parte de lo que ahora soy y estoy muy agradecida por ello. Te admiro mucho y sin ti nada de esto sería real.*

*Papá gracias por escucharme cuando ya no podía más, por limpiar mis lágrimas y dejarme seguir adelante con cada proyecto. Que a pesar de que no sabías ni de lo que hablaba, siempre tuviste la curiosidad de saber mis planes, mis locuras y mis tonterías. Por esas veces que me acompañaste hasta lo más alto de la montaña y hasta lo más hondo del río subterráneo, por el apoyo de todo tipo que a pesar de*

*que no era a manos llenas, nunca me lo negaste. Y aunque me duela gracias por esas veces que estuviste ausente porque por ello aprendí a ser independiente.*

*Hermana Pou, gracias por ser mi mejor amiga y mi rompecabezas a la vez, te quiero y te agradezco todas las veces que tuviste que hacer sacrificios para que yo pueda salir adelante con todos mis proyectos. Gracias por tus palabras y tus abrazitos pequeños cuando casi me rendía, por tus muestras de amor, aunque no me guste que me beses y por tu apoyo justo cuando lo necesite. Gracias por siempre tenerme en tu mente y en tu corazón antes que a nadie, por siempre resaltar mis cualidades antes que mis defectos y por impulsarme a ser mejor. Eres mi hermana favorita gracias por todo.*

*Pio, hay muchas personas en el mundo pero el mundo quiso que te conociera a ti. Gracias por haber compartido conmigo esas mañanas-tardes-noches-madrugadas de estudio en las que siempre te daba sueño primero, por creer en mí y en mis capacidades a pesar de todo y a pesar de todos, por estar orgulloso de mí, soportar mi manera loca de ser, apoyar mis ideas revolucionarias, cuestionar mis pensamientos, impulsarme a ser mejor, amarme sobre todas las cosas, por darme aliento cuando ya no pude mas, por alegrarte por mis logros y compartir mis tristezas. Por padecer y festejar a mi lado, jamás me sentí sola y eso te lo debo a ti. Gracias por ayudarme a terminar esto, por llevarme para ir escribiéndola, por ayudarme con el pápelo interminable, por recordarme las fechas de mil cosas y los trámites infinitos, por la presión, por la ayuda y por la insistencia porque sin ti totalmente nada de lo que aquí se escribe existiría. Gracias.*

*Gracias a mi asesora la profesora María Eugenia Posada Galarza por su cariño y su apoyo en este proyecto, porque sin él no hubiera sido posible. La admiro mucho tanto profesionalmente como de manera personal, es la persona más amable del mundo y admiro su gran amor por la enseñanza. Al profesor Ricardo Oropeza Cornejo, gracias por creer en mí y darme la oportunidad de desempeñarme profesionalmente.*

*A mis primos, a todos sin excepción, gracias por los momentos que compartimos, por apoyarme siempre y por esa manera tan peculiar en la que disfrutamos estar*

*juntos cada que nos vemos, además de festejar mis logros de la manera más rara y graciosa que existe. En especial, a mis primos más cercanos Carlos y Alex, hermanos, gracias por compartir conmigo esa curiosidad y amor por la ciencia y por darme motivos para seguirla admirando. Cinthy y Gaby gracias por sus locuras, por apoyarme en las mías y por recordarme que algunas cosas no valen la pena como para amargarse la vida. Jez, nani gracias por escucharme siempre, a pesar de que no estamos cerca, sé que me deseas lo mejor del mundo y que puedo confiarte todo y espero al pequeño kechito para enseñarle a sumar. Mons, gracias por siempre mostrar interés en lo que me pasa y por tu manera feliz de ver todo porque siempre he intentado sonreír ante todo como tú y como pistachito. Sandy gracias por admirarme de esa manera, te quiero mucho, soy tan feliz por eso y me siento la mujer maravilla, yo sé que serás mucho mejor que como me ves. Claudia Gabriel gracias por haber sido siempre mi ejemplo a seguir a pesar de que te encuentras a miles de kilómetros de mí, te admiro mucho y te quiero también.*

*Gracias a mis tías Ana, Gina y Claudia por todas las veces que me apoyaron de todas las maneras posibles y por siempre hacerme sentir como su hija. Cada una me ayudo a su manera para que esto sucediera y estoy muy agradecida. Tía Ana gracias por tu confianza, tu apoyo incondicional, tu amor y por ser mi segunda mamá. Tía Gina gracias por todas las veces que me invitaste un taquito, por tu cariño y todas esas veces que me has salvado de miles de cosas que se me olvidan por mi cabeza de teflón. Tía Claus gracias por siempre hacerme sentir como una súper chica genio, por esa fe que me tienes y por haberme asesorado en mi arreglo para mis exposiciones más importantes, de ti aprendí esa parte bonita para mi vida.*

*A mis tíos Chombe, Juan Carlos, Mario, Martin y Merced por su incondicional apoyo cuando lo necesite. Gracias por siempre considerarme parte de su familia y por nunca desampararme en mis dificultades, por asesorarme de miles de cosas de niños que obvio desconocía y por sus palabras que siempre han sido de cariño, apoyo y buenos deseos para mí.*

*Gracias a la familia Torres Martínez completamente por apoyarme siempre y hacerme sentir como en mi familia. Por considerarme siempre para todo, por sus*

buenos deseos, su atención y su bonita hospitalidad muchas gracias me apoyaron mucho siempre y son parte de esto. Especialmente a la Sra. Pillo, Lalo, Diana, Güero, Tío Chenel, Tío Martin y Tío Joaquín, gracias.

Gracias a mis mejores amigos, Omar, Lety, Marisol, Juan, Carlos y Alejandro por soportarme y quererme como soy, por apoyarme siempre durante la carrera, por evitar que se me olvidaran las cosas importantes por hacer y por recordarme que no importa que tan ocupado estés siempre hay tiempo para divertirse con los amigos que son la familia que yo escogí, gracias por esas risas, abrazos, bromas y paciencia. Espero que siempre compartan conmigo sus éxitos profesionales y personales porque saben que siempre voy a estar muy orgullosa de ustedes gracias por acompañarme siempre. Omarcin especialmente gracias por sacarme de mis lagunas mentales en cuanto a mi tesis y por asesorarme en varias cosas de clínico, te quiero mucho.

A mis compañeros y amigos de la Facultad Lau, Salvador, Alan, Lupis, Normita, Axell, chacales (Gabo, Hugo, Alonso, Luisfer, René Toñito, Christopher) y chacaladies (San, Fer, Sarita) y demás amigos gracias por los momentos que compartimos, porque así como nos veíamos en la escuela con tanta felicidad, nos sigamos viendo como colegas siempre. Porque no importa si eres Farma o Clínico al final todos somos amigos y Q.F.B. Si alguien no reconoce su nombre, la culpa no es mía sino de los apodos, para lo que necesiten ya saben donde vivo y siempre son bienvenidos siempre y cuando me avisen con tiempo para pedir la casa.

A mis compañeras de trabajo, Lore, Dulce, Claus, Bianca, Gina y Mar que no solo son gente de confianza sino mis amigas, gracias por siempre escucharme, apoyarme, impulsarme, felicitarme y recordarme que tenía que dar este paso como profesionalista, porque saben lo que esto significa para todas. Gracias por sus locuras por festejar conmigo, porque a pesar de que todas somos diferentes tenemos siempre algo en común, gracias por hacer que mi trabajo sea el mejor del mundo y no solamente porque hago lo que me gusta sino porque sin ustedes no sería mi trabajo favorito.

Gracias especiales a Susy y Kike por su ejemplo, su tiempo compartido, las oportunidades de desarrollo que me dieron y por compartir esa manera de

*cuestionarme todo, la curiosidad que todo científico debe tener. A Mariana y Beto, por siempre creer en mí y por su cariño y amistad interminable. Gracias porque aunque no lo crean dejaron huella en mí y gracias a eso hoy estoy aquí.*

*Dedicado a mi panque que fue mi compañero de estudios en todas las madrugadas de café extremo y estudio interminable y que al final se fue feliz de ser amado. A mis gordos Almendro y Muffin que siguen haciéndome feliz y me han aguantado toda la interminable tesis. A mi Dante Benadryl por ser tan latoso, por jugar y crecer al infinito y por distraerme en mis ratos de desesperación de este proyecto.*

*Y gracias a ti, que sin tu compañía cuidados, enseñanzas, regaños, tu inconfundible alegría, tu gran espíritu, tu dedicación, un inigualable sazón, tus abrazos, tus felicitaciones y sin ti completamente jamás hubiera llegado hasta aquí, así, tal cual está pasando. Gracias abue Esther donde quiera que estés, espero festejemos a lo grande, porque así como a ti, a mí también me encanta la fiesta.*

*Sirva este trabajo como chispa que prenda en el pensamiento farmacológico clínico del equipo de salud, con el objetivo de lograr que la relación beneficio-riesgo entre los medicamentos y el anciano tienda cada vez más a los beneficios.*



# INDICE

---

1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	5
3. Hipótesis.....	5
4. Generalidades.....	6
4.1 Antecedentes de la farmacia.....	6
4.1.1 Farmacia hospitalaria en el mundo árabe.....	7
4.1.2 Farmacia hospitalaria tras la división de las ciencias de la salud....	8
4.1.3 Farmacia hospitalaria moderna.....	9
4.2 Farmacoepidemiología.....	10
4.2.1 Definición y objetivos de la farmacoepidemiología.....	10
4.2.2 Estudios de utilización de medicamentos.....	12
4.2.3 Sistema ATC/DDD.....	14
4.2.4 Mortalidad y morbilidad relacionadas con los medicamentos.....	16
4.2.5 Diseños de estudio.....	18
4.3 Farmacovigilancia.....	26
4.3.1 Definición.....	30
4.3.2 Objetivos y ventajas de la Farmacovigilancia.....	30
4.3.3 Reacciones Adversas Medicamentosas.....	34
4.4 Atención Farmacéutica.....	47
4.4.1 Antecedentes de la Atención Farmacéutica.....	48
4.4.2 Objetivos y rama de la Atención Farmacéutica.....	54
4.4.3 Atención Farmacéutica Global.....	54
4.4.4 Atención Farmacéutica en grupos de riesgo.....	55
4.4.5 Otras definiciones de Atención Farmacéutica.....	56
4.4.6 Atención Farmacéutica en México.....	57
4.4.7 Fundación Pharmaceutical Care.....	60
4.4.8 Problemas relacionados con la medicación (PRM).....	61

4.5	Papel del farmacéutico en la Farmacia de Hospital.....	65
4.6	Farmacoepidemiología geriátrica.....	74
4.6.1	Fisiopatología: cambios farmacológicos relacionados con la vejez.....	74
4.6.2	Cambios farmacocinéticos en el adulto mayor.....	76
4.6.3	Cambios farmacodinámicos en el adulto mayor.....	85
4.6.4	Estado nutricional y efecto de los fármacos.....	88
4.6.5	Medicamentos inapropiados para su uso en ancianos.....	89
4.6.6	Efectos específicos de fármacos en el anciano.....	97
4.6.7	Interacciones medicamentosas en geriatría.....	100
4.6.8	Papel del farmacéutico en geriatría.....	103
4.7	Fisiología y anatomía normal .....	107
4.7.1	El páncreas.....	107
4.7.2	Regulación de la secreción pancreática exocrina.....	114
4.7.3	El hígado.....	117
4.7.4	Funciones del hígado.....	119
4.7.5	Función amortiguadora en el metabolismo orgánico.....	122
4.7.6	Mecanismos de regulación de la glucosa en sangre.....	125
4.8	Epidemiología de la diabetes mellitus tipo II.....	127
4.8.1	Definición.....	127
4.8.2	Clasificación.....	129
4.8.3	Fisiopatología/signos y síntomas.....	134
4.8.4	Detección de la diabetes mellitus tipo II en adultos mayores.....	140
4.8.5	Diagnóstico.....	142
4.8.6	Tratamiento.....	142
4.8.7	Plan alimentario.....	146
4.8.8	Recomendación de ejercicio físico.....	150
4.8.9	Cuadro convencional de medicamentos.....	151
4.8.10	Complicaciones crónicas.....	155
5.	Metodología.....	158
6.	Resultados.....	165

7. Análisis de resultados.....	185
8. Conclusiones.....	205
9. Referencias.....	209

## • **LISTA DE ABREVIATURAS**

---

- **AF:** Atención farmacéutica
- **ASHP:** Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospitales
- **ATC:** Sistema de Clasificación Anatómico Terapéutico Químico
- **CNF:** Centro nacional de farmacovigilancia
- **DDD:** Dosis diaria definida
- **DM1:** Diabetes mellitus tipo 1
- **DM2:** Diabetes mellitus tipo 2
- **E:** Unidad de medicamento
- **EM:** Error de Medicación
- **EUM:** Estudios de utilización de medicamentos
- **EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- **FMD:** Federación Mexicana de Diabetes
- **g.:** Gramos
- **IF:** Interacción farmacológica
- **mcg.:** Microgramos
- **ME:** Millones de unidades de medicamento
- **MFT:** Morbilidad Farmacoterapéutica
- **mg.:** Miligramos
- **mmol:** Milimol
- **OCDE:** Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos
- **OMS:** Organización mundial de la salud
- **PRM:** Problemas Relacionados con la Medicación
- **RAM:** Reacción adversa medicamentosa
- **REDMAF:** Red Mexicana de Atención Farmacéutica y Farmacoterapia
- **SS:** Secretaria de salud
- **SEHF:** Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales
- **SFT:** Seguimiento farmacoterapéutico
- **TE:** Miles de unidades de medicamento

• **INDICE DE IMÁGENES**

---

1. Botica.....	6
2. Representación esquemática de estudios transversales.....	21
3. Representación esquemática de los estudios de cohortes.....	23
4. Representación esquemática de los estudios de casos y controles.....	24
5. Farmacovigilancia.....	26
6. Desarrollo clínico de los medicamentos.....	29
7. Opciones de llenado de formato para reporte de RAM.....	45
8. Reporte de RAM.....	46
9. Atención farmacéutica.....	49
10. Farmacéutico hospitalario.....	64
11. Geriatría.....	72
12. Páncreas.....	107
13. Células pancreáticas.....	109
14. Estructura macroscópica del páncreas.....	110
15. Regulación de la secreción de insulina.....	114
16. Hígado.....	117
17. Ubicación del hígado.....	118
18. Hepatocito.....	119
19. Funciones del hígado.....	120
20. Hormonas involucradas en el mecanismo de regulación de la glucosa en el organismo.....	126
21. Síntomas de la diabetes.....	127

• **INDICE DE DIAGRAMAS**

---

1. Diseño de estudio.....	25
2. Representación del proceso de farmacovigilancia.....	32
3. Procedimiento de farmacovigilancia.....	34
4. Clasificación de reacciones adversas medicamentosas.....	39
5. Clasificación de la diabetes.....	131

• **INDICE DE DIAGRAMAS DE FLUJO**

---

A. Metodología de Selección y clasificación de pacientes .....	161
B. Metodología para la revisión de perfiles farmacoterapéuticos.....	162
C. Metodología para el seguimiento farmacoterapéutico.....	163

## • **INDICE DE TABLAS**

---

1. Objetivos y ventajas de la farmacovigilancia.....	31
2. Datos contenidos en los formatos 1 y 2 para reporte de reacciones adversas de los medicamentos.....	33
3. Ejemplos clásicos de reacciones adversas e inesperadas.....	36
4. Tipos de RAMs.....	37
5. Clasificación de las Reacciones Adversas según Rawlin y Thompson.....	38
6. Clasificación de PRM. Consenso de Granada.....	63
7. Clasificación de PRM de Fernández.Limos. actual clasificación.....	64
8. Cambios farmacocinéticos en el anciano.....	81
9. Comparación de la farmacocinética en el anciano y en el adulto.....	83
10. Fármacos con biodisponibilidad incrementada en personas mayores.....	84
11. Efecto de la edad en la unión a proteínas plasmáticas de algunos fármacos en pacientes ancianos.....	84
12. Efectos clínicos debidos a la disminución de la unión a albumina.....	85
13. Efectos de la edad en la depuración hepática de algunos fármacos.....	85
14. Cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos en el anciano.....	87
15. Cambios fisiológicos asociados con la edad.....	88
16. Criterios BEERS para medicamentos potencialmente no adecuados en el anciano: considerando el diagnostico o la condición clínica.....	91
17. Criterios BEERS para medicamentos potencialmente no adecuados en el anciano: independiente del diagnostico o la condición clínica.....	92
18. Criterios STOPP: herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores.....	93
19. Criterios START: herramienta para llamar la atención al médico sobre tratamientos indicados y apropiados.....	96
20. Las diez interacciones farmacológicas más frecuentes en geriatría.....	102

21. Estrategias para mejorar la prescripción en el anciano.....	103
22. Metabolismo del hígado.....	122
23. Criterios para la detección de diabetes mellitus tipo 2 en individuos adultos asintomáticos.....	141
24. Criterios para el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2.....	142
25. Acciones sugeridas para el tratamiento inicial del paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	143
26. Criterios de control glucémico en la diabetes mellitus tipo 2.....	144
27. Parámetros de control del paciente con DM2.....	145
28. Acciones sugeridas en el tratamiento subsecuente del paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	128
29. Distribución de acciones alimenticias para el paciente con diabetes mellitus tipo 2 en los cuatro niveles energéticos más comúnmente requeridos.....	149
30. Tratamiento farmacológico del paciente diabético no obeso (IMC<27)....	151
31. Manejo farmacológico del paciente diabético obeso (IMC>27).....	153
32. Datos generales de los pacientes en estudio.....	166
33. Cuantificación del Índice de Masa Corporal (IMC) de los pacientes.....	167
34. Clasificación de los pacientes por género.....	168
35. Clasificación de los pacientes por rango de edad.....	169
36. Interacciones Farmacológicas.....	171
37. Interacciones Farmacológicas presentes en los diabéticos geriátricos.....	173
38. Presencia de Interacciones Farmacológicas clasificadas por género.....	174
39. Presencia de Interacciones Farmacológicas clasificadas por rango de edad.....	175
40. Hipoglucemiantes orales reportados en el Perfil Farmacoterapéutico.....	176
41. Frecuencia de uso de hipoglucemiantes orales.....	178
42. Problemas Relacionados con la Medicación.....	179
43. Pacientes con Problemas Relacionados con la Medicación.....	180
44. Clasificación de presencia de PRMs por rango de edad.....	181
45. Clasificación de presencia de PRMs por género.....	182



46. Presencia de PRM clasificada por tipos con respecto a la última clasificación del Consenso de Granada.....	182
47. Valores de glucosa sanguínea de los pacientes.....	183
48. Control glucémico con hipoglucemiantes en pacientes geriátricos diabéticos.....	184

• **INDICE DE GRAFICOS**

---

1. Calculo de IMC.....	168
2. Clasificación de pacientes por genero.....	169
3. Clasificación de pacientes por rango de edad.....	170
4. Presencia de IFs en pacientes diabéticos geriátricos.....	173
5. Presencia de IFs por género.....	174
6. Presencia de IFs por rango de edad.....	175
7. Hipoglucemiantes orales.....	178
8. Presencia de Problemas Relacionados con la Medicación.....	180
9. Representación de PRM por rango de edad.....	181
10. Representación de PRM por género.....	182
11. Control glucémico con hipoglucemiantes en los pacientes con DM2.....	184

# 1. INTRODUCCIÓN:

---

Existen enfermedades que debido a su prevalencia en nuestro país, se consideran como amenazas a la población ya que cada día aumenta la cifra de mexicanos que padecen una de ellas, entre estas enfermedades se encuentra la *Diabetes mellitus*. En la actualidad la Federación Mexicana de Diabetes (FMD) estima que existen 6.4 millones de mexicanos con el diagnóstico de diabetes. Los lugares con prevalencias más altas en México son: Distrito Federal, Nuevo León, Veracruz, Tamaulipas, Durango y San Luis Potosí. (FMD/ENSANUT, 2012)

La importancia de tratar una enfermedad como la diabetes, radica en el hecho de que a pesar de la amenaza que representa para la población y de los constantes estudios realizados en torno a ella, sigue siendo una de las principales enfermedades que afectan y seguirán afectando a la población mexicana. El hecho es que ésta enfermedad como cualquier otra incluida en la lista de las principales en México, es complicada, degenerativa multifactorial. Por lo tanto, es importante que este tipo de enfermedades se combatan no solo con el compromiso del paciente, sino con ayuda tanto de sus familiares como de un equipo de profesionales de la salud. Además de que la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE), coloca a México en el segundo lugar en prevalencia de obesidad a nivel mundial y el primer lugar mundial de obesidad en niños.

La razón por la cual el estudio en cuestión se refiere a la *diabetes mellitus tipo II* se debe principalmente a la frecuencia con la que esta enfermedad se presenta, ya que del 90-95% de los diabéticos presentan *diabetes mellitus tipo II*, también llamada no insulino dependiente, es decir, se presenta una producción insuficiente de *insulina*, por lo que es difícil conducir toda la glucosa consumida por el organismo hacia las células. La mayoría de los diabéticos tipo 2 tiene sobrepeso u obesidad, lo que contribuye a presentar un aumento en la resistencia a la insulina. Por otra parte, solo el 10% de los diabéticos son del tipo 1, en estos pacientes la

producción de insulina es nula y tienen que ser tratados con *insulina*. (ROLDAN C., AYUSO R., GONZALEZ V. 2012).

Actualmente se cuenta con tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para este tipo de padecimientos que a pesar de ser eficaces, la mayoría no logran su objetivo principal en su totalidad, lo cual puede atribuirse a distintos motivos en los que se incluyen: la falta de conocimiento y participación del paciente y de los familiares en el tratamiento de su enfermedad; el mal manejo y malas decisiones respecto a los medicamentos, en este caso hipoglucemiantes prescritos, seleccionados o indicados, dispensados, administrados y monitorizados por parte de los profesionales de la salud y además está el hecho de que no se consideran ni se tratan los factores asociados a la enfermedad, los cuales, en cualquier momento pueden ser detonantes de otras enfermedades asociadas como la hipertensión o causar la muerte.

Por tanto, el farmacéutico, como buen conocedor de la dificultad de deslindar los riesgos de los beneficios que aportan los tratamientos farmacoterapéuticos, debe estar atento a las oportunidades de mejora en la calidad de la farmacoterapia que recibe el paciente e identificar las que generan morbilidad terapéutica en el paciente. (JIMENEZ V., 2005).

Con respecto a lo antes mencionado pienso que es importante el análisis de los factores asociados a la diabetes mellitus tipo II en el paciente, para lograr prevenir situaciones adversas e irreversibles que se presentarse por la falta de control de dichos factores, los cuales no siempre son considerados como importantes. Para poder lograr el análisis de dichos factores es importante tomar en cuenta la morbilidad farmacoterapéutica (MFT). La morbilidad farmacoterapéutica es la morbilidad asociada a problemas relacionados con la medicación, la cual, genera un elevado coste en términos económicos y de calidad de vida tanto al paciente como al sistema sanitario. (JIMENEZ V. 2006).

La identificación de pacientes con MFT prevenible se realiza, con periodicidad pre-establecida, mediante un sistema informatizado de alertas que detecta incidencias, es decir, cualquier suceso que puede o no causar daño al paciente, a partir de las cuales se identifican pacientes con Errores de Medicación (EM) y Problemas Relacionados con la Medicación (PRM) potenciales y/o reales. (JIMENEZ V. 2005)

Ahora bien, el caso de la diabetes, como ya se tiene claro, se encuentra en la cumbre de las enfermedades padecidas por la mayoría de los mexicanos, de los cuales pocos reciben una atención de salud adecuada, mientras que la mayoría puede que no sepa de su padecimiento o que tenga noción de esta y no lleve a cabo un control adecuado de la misma. Si bien, es difícil para la mayoría de las personas llevar a cabo el cumplimiento al pie de la letra de la terapia medicamentosa y no medicamentosa, considero que lo es aún más para las personas de la tercera edad. Por ello, de todos los grupos sociales de la población mexicana y de todo el mundo, considero a los adultos mayores, un sector que requiere especial atención de parte de los profesionales de la salud ya que resulta más complicado para ellos el sobrellevar una enfermedad, cualquiera que esta sea, en comparación con el resto de la población, debido a que tanto social como biológicamente son más vulnerables y generalmente presentan una serie de dificultades como depresión, ceguera, dificultad para la deglución de tabletas o simplemente olvidar el horario de administración de su medicación.

Adicionalmente hay que considerar factible que a la edad geriátrica no solo se puede presentar la diabetes mellitus tipo II como enfermedad a tratar, ni tampoco, se encuentran a los hipoglucemiantes como únicos medicamentos incluidos en su tratamiento cotidiano, sino que existe un deterioro general de las funciones fisiológicas normales que provocan múltiples padecimientos lo que conlleva a la polimedicación. Esta politerapia provoca interacción entre fármacos y se incrementa la posibilidad de aparición de efectos indeseables. Son frecuentes los fallos en el cumplimiento del tratamiento, o errores en la administración a consecuencias de las limitaciones propias de la edad, como el deterioro de la función visual, auditiva y mental. Estos pueden ser agravados por el número

elevado de medicamentos que se consumen y por los efectos adversos. El organismo senil presenta cambios fisiológicos que por sí mismos pueden alterar la farmacología de muchos fármacos, y las características farmacodinámicas también pueden diferir de los del adulto joven, la respuesta puede estar aumentada o disminuida. (REGUEIRA N., 2000)

Por lo tanto, este estudio es una gran oportunidad para que el farmacéutico se desarrolle profesionalmente ya que de este modo la figura del mismo podría reflejar una gran diferencia al implementar el consejo farmacéutico basado en lo obtenido y con ello aplicar medidas de prevención y control de la enfermedad. No está de más mencionar que la diabetes es responsabilidad y compromiso de quien la padece, pero además todo profesional de la salud es requerido para que el control de la enfermedad suceda, y el apoyo será aún mayor si se incluye tanto a las instituciones gubernamentales relacionadas con la salud planteando leyes o planes estratégicos para disminuir su incidencia, así como el apoyo por parte de los medios de comunicación para difundir medidas de prevención e información relacionada y con ello alentar a la población a llevar una vida más saludable y a erradicar acciones que provoquen el deterioro de su salud.

## 2. OBJETIVOS:

---

1. Llevar a cabo una investigación observacional, prospectiva longitudinal acerca de la morbilidad farmacoterapéutica asociada con el uso de hipoglucemiantes en pacientes geriátricos que padecen diabetes mellitus tipo II.
2. Identificar y monitorear los diversos indicadores clínicos que provocan dicha morbilidad en este tipo de pacientes, realizando un análisis farmacéutico durante un periodo de 3 meses.
3. Monitorear un grupo de pacientes que tengan un perfil farmacoterapéutico geriátrico-diabético internados en un hospital privado, con la finalidad de encontrar diversas alternativas para disminuir la tasa de morbilidad y con ello brindarles un servicio de atención farmacéutica de calidad mejorando su salud.

## 3. HIPOTESIS

---

Si se identifican y se monitorean los indicadores farmacológicos que provocan la morbilidad asociada con el uso de hipoglucemiantes en pacientes geriátricos diabéticos no insulino dependientes, incluyendo las reacciones adversas y las interacciones farmacológicas que se hagan presentes en el tratamiento de dichos pacientes; a través de la observación y análisis de los resultados obtenidos, entonces se podrán proponer medidas de corrección para disminuir la morbilidad farmacoterapéutica para estos pacientes y con ello mejorar el servicio de atención farmacéutica brindando un servicio asistencial de calidad y mejoramiento de la salud del paciente.

# 4. GENERALIDADES

---

## 4.1 ANTECEDENTES DE LA FARMACIA



*Imagen 1. Botica. Obtenida del artículo “La silla de la botica” disponible en la dirección electrónica:*  
<http://blogs.lavozdegalicia.es/luispousa/2009/05/21/la-silla-de-la-botica/>

“Solo se puede tratar de conocer el futuro desde la perspectiva del pasado”.

(Aristóteles)

El tener conocimientos históricos de nuestra profesión, nos da la pauta para plantear objetivos futuros que puedan ayudar a la sociedad, por lo tanto, en nuestra profesión como farmacéuticos, es importante conocer la historia de la Farmacia Hospitalaria.

La Farmacia Hospitalaria es una especialidad farmacéutica que se ocupa de servir a la población en sus necesidades farmacéuticas, a través de la selección, preparación, adquisición, control, dispensación, información de medicamentos y otras actividades orientadas a conseguir una utilización apropiada, segura y

económica de los medicamentos y productos sanitarios, en beneficio de los pacientes atendidos en el hospital y en su ámbito de influencia. (GIRALDEZ J., 1999).

Antes de adentrarse a la historia de la Farmacia Hospitalaria como tal, es importante dar un repaso a los tiempos remotos, ya que de ahí se parte para llegar al nacimiento de la Farmacia clínica. Para conocer la historia de la Farmacia, hay que remontarse a Galeno (130-200 a.C). Él, al igual que otros profesionales de la Salud, ejercía simultáneamente las profesiones de médico y farmacéutico. Galeno fue en su tiempo el médico más renombrado de la aristocracia romana, del ejército y de los gladiadores. (ESTEVA, 2005)

Durante siglos dejó marcadas las pautas que se conocen en su memoria con el adjetivo “galénico”. En el siglo XIII, cuando el Emperador de Alemania y Rey de Sicilia Federico II de Hohenstaufen proclamó la separación legal de la Medicina de la Farmacia. San Cosme y San Damián fueron declarados patronos en ambas profesiones. El primero de ellos ejercía la Medicina y el segundo la Farmacia. (ESTEVA, 2005)

#### **4.1.1 FARMACIA HOSPITALARIA EN EL MUNDO ARABE**

La farmacia hospitalaria tiene sus inicios en el mundo árabe. Se crean grandes farmacias en los hospitales, muchas veces anexas a las escuelas. Las recetas eran prescritas por el médico y las indicaciones iban a la farmacia de hospital, donde se confeccionaba el medicamento y se administraba a los enfermos. (ESTEVA, 2005)

La calidad de los medicamentos era inspeccionada por el *muhtasib*, el inspector de mercados, que comprobaba la calidad de 3,000 drogas diferentes. En farmacia eran muy frecuentes las adulteraciones, la sustitución de un medicamento valioso por otro parecido de menor precio, y el *muhtasib* era el encargado de perseguir los fraudes. Tenía la capacidad de obligar a los médicos a que no recetasen



medicamentos dañinos, preparasen venenos ni hiciesen referencia a abortivos en presencia de mujeres. (ESTEVA, 2005)

Se puede considerar la Historia de la Farmacia Hospitalaria paralela a la del Hospital a pesar de que no surge como tal hasta el siglo XII, en la Europa cristiana, pues hasta entonces la profesión médica y farmacéutica concurrían en una misma persona y era el médico el que preparaba todos los medicamentos que precisaban sus enfermos. (ESTEVA, 2005)

#### **4.1.2 FARMACIA HOSPITALARIA TRAS LA DIVISION DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD**

En 1240 aparece la primera regulación sobre la separación de la Farmacia y la Medicina del rey Federico II. A este edicto se le ha llamado la Carta Magna de la Farmacia. (ESTEVA, 2005)

Los datos más antiguos sobre la labor de los boticarios en los hospitales están recogidos en los estatutos del Hospital de Espíritu Santo de Sevilla en 1580, en el que se decía que el boticario debía asistir a las horas de la visita del médico, debería “asentar” las medicinas que cada día se ordenen a los enfermos en un libro, también debería administrar purgas y píldoras pero no está claro que “estuviera” en el hospital. (ESTEVA, 2005)

En España, en el siglo XVIII se reorganizan los servicios farmacéuticos militares, Felipe V ordenó en 1704 que, entre el personal de Hospital del ejército, debía figurar un boticario. Posteriormente, en 1760, Carlos III ordena que las boticas de los hospitales estén surtidas de medicamentos legales por cuenta de la Real Hacienda. En esta misma época también se realizaron petitorios o catálogos de los medicamentos ó productos que habían de ser utilizados en sus respectivas boticas. Uno de estos petitorios inspirado en la “Farmacopea Matritens” fue hecho en 1776 por orden del Real tribunal del Protomedicato con el fin de que los

hospitales dispusieran de un “Formulario” oficial en el que se recogiera lo que debía servir para la curación de los enfermos en el Hospital. (ESTEVA, 2005)

En Francia el siglo XIX se establece un sistema de interinidad en Farmacia y posteriormente sólo los interinos que superasen un examen podrían acceder a las plazas de farmacéuticos hospitalarios. (ESTEVA, 2005)

#### **4.1.3 FARMACIA HOSPITALARIA MODERNA**

La moderna farmacia de hospital se promueve en el mundo a mediados del siglo XX a través de los E.E.UU. por la Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospitales, conocida con las siglas ASHP, y desde entonces con las mismas siglas pero con el nombre de Sociedad Americana de Farmacéuticos de las Instituciones del Sistema de las Salud Institucional.

En lo referente a España, su actualización constante se debe en gran medida al impulso dado por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales (SEHF), Su página web [www.sehf.org](http://www.sehf.org) es una fuente amplia y actualizada que demuestra el buen nivel que se ha alcanzado en este sector de España, destacando especialmente sus publicaciones periódicas.

En mayo de 1970 se convoca a la Primera Mesa Redonda sobre farmacia hospitalaria en la Seguridad Social donde se define lo que sería la política farmacéutica en la moderna red de Hospitales de la Seguridad Social, abandonándose la idea de centrarse en la adquisición, preparación y dispensación, hacia una idea de enfocar nuestra actividad, por la que el eje central pasa a ser el paciente.

## 4.2 FARMACOEPIDEMIOLOGIA

### 4.2.1 DEFINICIÓN Y OBJETIVOS DE LA EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología es la ciencia que tiene como propósito describir y explicar la dinámica de la salud poblacional, identificar los elementos que la componen y comprender las fuerzas que la gobiernan, a fin de desarrollar acciones tendientes a conservar y promover la salud de la población. La epidemiología investiga la distribución, frecuencia y determinantes de las condiciones de salud en las poblaciones humanas así como las modalidades y el impacto de las respuestas sociales instauradas para atenderlas. (HERNANDEZ, 2007)

La epidemiología se ha clasificado como “descriptiva” o “analítica”. En terminos generales, la *epidemiología decriptiva* hace uso de los datos disponibles para examinar como las tasas (por ejemplo: de mortalidad) varían de acuerdo a variables demográficas (por ejemplo, las obtenidas de los censos). (SZKLO, 2003)

En los estudios epidemiológicos analíticos se evalúan hipótesis relacionadas con asociaciones entre posibles exposiciones a ciertos factores de riesgo y los desenlaces de procesos relacionados con la salud. (SZKLO, 2003)

Los cambios en las patologías más prevalentes y en las características demográficas de muchas poblaciones, así como los avances que se han producido en el campo biomédico han contribuido a cambiar los centros de interés y a evolucionar los métodos propios de esta disciplina.

Una de las tareas actuales de la epidemiología es diseñar sistemas de información en salud adecuados para la adquisición de desiciones clínicas y administrativas que se pueden basar en un constante caudal de informacion útil. (ESPINOSA, 2000)

Se han identificado 6 campos en los cuales la epidemiología puede convertirse en una fuerza poderosa para ayudar a los clínicos (y a la sociedad) a abordar los problemas contemporáneos de la salud. (ESPINOSA, 2000)

Ellos son de manera resumida, los siguientes:

- Etiología
- Eficacia
- Efectividad
- Eficiencia
- Evaluación
- Educación

En resumen, los objetivos básicos de la epidemiología actual son:

1. El análisis de la información sobre el estado de salud de la población (entendiendo el concepto estado de salud en una forma amplia), su distribución y tendencias, para que sea útil en la planificación y gestión de los programas de salud.
2. El análisis de la causalidad, con el fin de hacer posibles las intervenciones de prevención, control y/o erradicación.
3. La evaluación de las intervenciones, cuyo fin es el de mejorar el estado de salud de la comunidad. (J. ALTMIRAS, 1992)

- **DEFINICIÓN DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA**

El área de la epidemiología que evalúa el uso y los efectos de los medicamentos en un número grande de pacientes es la farmacoepidemiología. La farmacoepidemiología se define como la epidemiología de los fármacos, es decir, el estudio del uso y efectos de los fármacos sobre la población y esta rama de la epidemiología funciona como una herramienta muy útil que ofrece un alternativa

para aumentar el grado de información disponible sobre la población en estudio ya que se usan los métodos epidemiológicos para integrar la información proveniente de la experiencia del uso de los medicamentos en condiciones habituales y los determinantes de su uso. (ALVAREZ, 2004)

Otros autores lo definen como “la ciencia que estudia el impacto de los fármacos en poblaciones humanas utilizando para ello el método epidemiológico” o “la aplicación del conocimiento, método y razonamiento epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos y adversos) y usos de los fármacos en poblaciones humanas”. (ALVAREZ, 2004)

Para el farmacéutico de hospital, los conocimientos de farmacoepidemiología son necesarios para ayudar en la interpretación crítica de la literatura científica sobre fármacos y a su conversión en parámetros aplicables a la toma de decisiones. Los criterios y métodos de la farmacoepidemiología son útiles para desarrollar sus actividades en áreas como la evaluación de medicamentos, la farmacovigilancia y en el diseño de estudios y programas.

Su desarrollo se ha centrado por una parte en el estudio de la seguridad de los fármacos (reacciones adversas), sobre todo durante la etapa de pos-comercialización (farmacovigilancia) y por otra en el ámbito de los EUM. (ALVAREZ, 2004)

#### **4.2.2 ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS**

La OMS definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que se ocupan de ‘la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes’. (ALVAREZ, 2004)

La utilización de medicamentos se considera un indicador socio-sanitario, siendo los EUM la herramienta que nos permite su evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención. El proceso de evaluación de cualquier medicamento incluye tres pasos complementarios:

1. La evaluación de los beneficios de los medicamentos, por ejemplo la evaluación cuantitativa y cualitativa de su eficacia.
2. El estudio del riesgo de los medicamentos, tanto en estudios controlados como en condiciones normales de cuidado.
3. La evaluación del impacto de los tratamientos en la historia natural de la enfermedad y en la sociedad. (ALVAREZ, 2004)

- **OBJETIVOS DE LOS EUM**

Algunos autores marcan como objetivos generales como mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos mediante la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos, identificando problemas en su utilización y los factores que condicionan la mala utilización. Para otros autores los objetivos se basan en:

- Identificación de problemas relacionados con el empleo de fármacos.
- Análisis de dichos problemas en relación con su magnitud, causas y posibles consecuencias.
- Propuesta de soluciones.
- Evaluación de su impacto. (ALVAREZ, 2004)

- **METODOLOGÍA DE LOS EUM**

La realización de los EUM se hace mediante alguno de los diseños y tipos de estudios que utiliza la epidemiología. Los expertos del DURG de la OMS

adoptaron la DCI (Denominación Común Internacional), la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical- Anatómica Terapéutica Química) y la DDD (Defined Daily Dose-Dosis Diaria Definida) en los EUM. (ALVAREZ, 2004)

#### **4.2.3 SISTEMA ATC/DDD**

El código ATC ó Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC: acrónimo de *Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*) junto con la DDD (Dosis Diaria Definida), tiene como objetivo servir como herramienta para la investigación de la utilización de medicamentos. Se procura mantener códigos estables del ATC para permitir que las tendencias de consumo sean estudiadas sin la complicación de cambios frecuentes en el sistema.

La clasificación ATC está basada en la clasificación anatómica que habitualmente utiliza la industria farmacéutica en sus estudios de mercado. En la clasificación ATC existen catorce categorías principales de grupos anatómicos de medicamentos. (ALVAREZ, 2004)

Consta de cinco niveles:

**1. Primer nivel.** Define el grupo anatómico principal. Se designa con una letra del alfabeto (A, B, C, D, G, H, J, L, M, N, P, R, S, V). Cada una se refiere al sistema orgánico sobre el que el medicamento ejerce sus acciones principales. Por ejemplo, A es para aparato digestivo y metabolismo.

**2. Segundo nivel.** Define el grupo terapéutico principal. Está formado por un número de 2 dígitos. Por ejemplo 02 para antiácidos, fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica y los carminativos.

**3. Tercer nivel.** Define el subgrupo terapéutico. Está formado por una letra del alfabeto. Por ejemplo, B para fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica.

**4. Cuarto nivel.** Identifica el subgrupo químico/terapéutico. Está formado por una letra del alfabeto, por ejemplo A para los antagonistas del receptor H<sub>2</sub>.

**5. Quinto nivel.** Identifica específicamente un principio activo. Está constituido por un número de 2 dígitos, y es específico de cada principio activo. Por ejemplo, 01 para Cimetidina o 02 para Ranitidina. (ALVAREZ, 2004)

- **DOSIS DIARIA DEFINIDA: CONCEPTO.**

Se define como la “Dosis media diaria habitual de un medicamento cuando se utiliza para su indicación principal en adultos”. No refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, aunque se intenta que sea lo más aproximada posible según datos de la bibliografía, del fabricante y de la experiencia con el fármaco, de ahí que para los medicamentos de reciente comercialización exista un período de tres años en que se puede modificar su DDD, tras el cual se procura que las modificaciones sean mínimas. (ALVAREZ, 2004)

A una sustancia se asigna DDD si ya está clasificada en el sistema ATC; se basa en el uso del principio activo en adultos, salvo en algunos preparados que se usan exclusivamente en niños. Cuando la dosis se establece en relación al peso corporal, se asume un peso de 70 kg para adultos y de 25 kg para niños. La DDD refleja solamente un cálculo aproximado del consumo y no un dato exacto del uso real; proporciona una unidad de medida fija e independiente del precio y de la presentación, permitiendo al investigador determinar tendencias en el consumo y realizar comparaciones entre grupos de la población. (ALVAREZ, 2004)



Siempre que es posible, la DDD se expresa en peso de principio activo g. (gramo), mg. (miligramo), mcg. (microgramo), mmol. (milimol), E. (unidad, tanto si se trata de utilización de medicamentos unidades internacionales como de otras unidades), TE. (miles de unidades), ME. (millones de unidades)]. (ALVAREZ, 2004)

#### **4.2.4 MORTALIDAD Y MORBILIDAD RELACIONADAS CON LOS MEDICAMENTOS**

Las medidas de frecuencia más utilizadas en la epidemiología son la morbilidad y la mortalidad. Se conoce como tasa de mortalidad al índice que refleja la cantidad de defunciones por cada mil ciudadanos de una determinada comunidad en un periodo de tiempo concreto (por lo general, doce meses).

Tratándose de un fenómeno más fácil de medir, las estadísticas de mortalidad han sido ampliamente utilizadas a través de muchas etapas de la historia humana, para estudiar la frecuencia y distribución de las enfermedades, y en el caso de las enfermedades transmisibles han sido en el pasado, instrumentos muy efectivos para orientar su control. (MOYA L. 1989)

Actualmente, al estar controladas en buena parte las enfermedades transmisibles y al considerarse la salud como un derecho universal del ser humano, las estadísticas de morbilidad han pasado a ocupar un puesto más importante, ya que existen numerosos trastornos de la salud que no son causa de muerte. (MOYA L. 1989)

La morbilidad se mide en términos de incidencia y prevalencia. Las tasas de incidencia se utilizan para calcular el número de casos nuevos de una enfermedad específica. La tasa de prevalencia evalúa, no solo los nuevos casos sino los casos

ya existentes. Por su parte la mortalidad, definida en el aspecto anterior, se estudia como la tasa de muertes en una población. Las principales fuentes de información de morbilidad son los datos hospitalarios, los registros poblacionales de enfermedades y las encuestas. (ORTIZ, 1999)

Está demostrado que los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) son la causa de la morbilidad y mortalidad relacionadas con medicamentos y requieren que se implementen estrategias para efectuar un adecuado abordaje de este problema. . (ORTIZ, 1999)

Mediante las actividades de atención farmacéutica (AF) los farmacéuticos, en colaboración con los pacientes y médicos, mejoran los resultados de la farmacoterapia al prevenir, detectar y resolver los PRM, para así tratar de evitar la morbilidad y mortalidad relacionadas con los medicamentos. Una de las actividades derivadas de la AF es el seguimiento farmacoterapéutico (SFT), que puede definirse como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con su medicación mediante la detección, prevención y resolución de PRM, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. Se han demostrado los resultados del SFT en diferentes escenarios del ejercicio profesional del farmacéutico, logrando una efectiva resolución de los PRM. . (ORTIZ, 1999)

El coste económico de la morbilidad y mortalidad relacionadas con los medicamentos ha sido analizado por diferentes autores. Johnson y Bootman han publicado los costes que suponen los problemas de mortalidad y morbilidad en E.E.U.U. Los autores estiman que en 1994, los gastos en medicamentos de prescripción ascendieron a 64 millones de dólares, estimando los costos derivados de la morbilidad y la mortalidad producidas por medicamentos en 136, 8 millones de dólares. Asimismo, Johnson y Bootman han desarrollados un modelo fármaco-

económico que estima los costos derivados de la mortalidad y morbilidad relacionada con los medicamentos y el grado en que la Atención Farmacéutica puede contribuir a minimizar los resultados negativos de la terapia farmacológica. De acuerdo al modelo diseñado, con la reducción de los resultados negativos de la farmacoterapia que se alcanzaría si todos los farmacéuticos comunitarios dispensaran atención farmacéutica, cerca del 84% de los pacientes alcanzarían resultados terapéuticos óptimos por la terapia farmacológica.

Los autores concluyen que los acontecimientos adversos con los medicamentos representan un importante problema en los hospitales, especialmente en ancianos con múltiples enfermedades y que un mayor número de medicamentos administrados va asociado a un incremento de los acontecimientos adversos fatales. Todo ello significa que la morbilidad y la mortalidad debida al uso inapropiado de medicamentos es un problema epidemiológico y económico de primera magnitud. Los farmacéuticos debemos asumir la responsabilidad que nos corresponde en este terreno aportando una atención farmacéutica que mejore los resultados en salud de nuestros pacientes.

#### **4.2.5 DISEÑOS DE ESTUDIO**

Los elementos básicos que configuran los distintos tipos de diseños de estudios en biomedicina, son la asignación controlada del factor de estudio por el investigador y la asignación de los individuos a uno de los grupos de comparación, la existencia o no de secuencia temporal y la direccionalidad del estudio, en caso de que esta exista. (ALTMIRAS J., 1992).

De manera general los diseños de estudio se pueden clasificar en dos tipos:

1. **Estudios experimentales:** Si la asignación es controlada por el investigador nos encontramos ante los clásicos estudios experimentales,

que representan la aplicación a la investigación humana del clásico experimento de laboratorio. (ALTMIRAS J., 1992). En resumen, en este tipo de estudios, las variables son controladas por el investigador y se basan en investigaciones humanas.

2. **Estudios observacionales:** Aquellos en los que las variables no son controladas por el investigador ya que el factor de estudio se produce de forma natural.

Los distintos tipos de diseño de estudio tienen ciertos elementos básicos en común, estos son:

1. El factor de estudio.
2. La asignación de los individuos a uno de los grupos de comparación.
3. La existencia o no de secuencia temporal y la direccionalidad del estudio, en caso de que ésta exista.

## **A. ESTUDIOS EXPERIMENTALES**

Los ensayos epidemiológicos aleatorizados son estudios experimentales que, cuando se llevan a cabo de manera adecuada, proporcionan el máximo grado de evidencia para confirmar la relación causa efecto entre la exposición y el evento en estudio. Se distinguen estos estudios observacionales porque el investigador tiene control sobre la exposición y porque ésta se lleva a cabo mediante un proceso aleatorio. (HERNANDEZ, 2000)

Este tipo de estudios se utilizan para evaluar la eficacia de diferentes terapias, de actividades preventivas o para la evaluación de actividades de planificación y programación sanitarias. El gran control que se tiene sobre el diseño facilita la interpretación de las asociaciones como causales. (PITA, 2001)

Los estudios experimentales, a su vez se dividen en Ensayos clínicos y en Ensayos comunitarios.

1. **Ensayos clínicos:** La asignación de los individuos es controlada por el investigador. Es el estudio experimental más frecuente. Los sujetos son pacientes y evalúa uno o más tratamientos para una enfermedad o proceso. La validez de este estudio radica fundamentalmente en que el proceso aleatorio haga los grupos comparables en las variables más relevantes en relación al problema a estudiar. (PITA, 2001)
2. **Ensayo comunitario:** Los individuos son sanos. Incluyen intervenciones sobre bases comunitarias amplias. Este tipo de diseños suelen ser cuasi-experimentales (existe manipulación pero no aleatorización) en los que una o varias comunidades recibirán la intervención, mientras que otras servirán como control. (PITA, 2001)

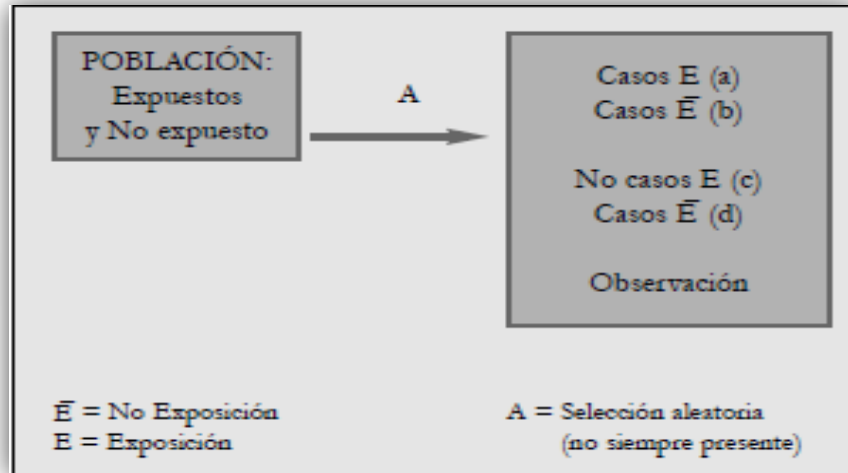
Las ventajas de los estudios experimentales residen en que si estos tienen un diseño cuidadoso con un tamaño muestral suficiente, un proceso de aleatorización adecuado, una intervención y un seguimiento perfectamente controlados pueden proporcionar evidencias muy fuertes que nos permitan emitir juicios sobre la existencia de relaciones causales entre variables. (PITA, 2001)

## **B. ESTUDIOS OBSERVACIONALES**

Existen dos tipos básicos de diseño para estudios no experimentales (observacionales) en los cuales, los individuos son las unidades de observación: el estudio de casos y controles y el estudio transversal. (SZKLO, 2003)

1. **Estudios transversales:** Estudio en el que no existe secuencia temporal, es decir, en el que la identificación del suceso y de los factores de estudio se realiza en el mismo momento. La medida de frecuencia que se utiliza es

la prevalencia; por ello, a los estudios transversales también se les conoce como estudios de prevalencia. (ALTMIRAS J., 1992).



*Imagen 2: Representación esquemática de los estudios transversales. Fuente: Altimiras, J., Bautista, J., & Puigventós, F. (1992) 548.*

La selección de los sujetos en este tipo de estudios se realiza generalmente por muestreo aleatorio. El esquema anterior ejemplifica como se estudia la presencia de la enfermedad en este tipo de estudios y se analizan los resultados subdividiendo los sujetos seleccionados en función de los factores estudiados y, de esta forma, pueden compararse las prevalencias en cada subgrupo. (ALTMIRAS J., 1992).

La ambigüedad temporal es una de las limitaciones más importantes de los estudios transversales, ya que al no conocer la secuencia temporal entre posible causa y efecto, difícilmente pueden dar lugar, a explicaciones etiológicas. Sin embargo en casos como el género y la herencia genética, es evidente que si se puede atribuir una secuencia temporal. En enfermedades de corta duración, los estudios transversales pueden dar lugar a estimaciones erróneas. (ALTMIRAS J., 1992).

Los estudios transversales tienen una función generalmente descriptiva, no son válidos para contrastar hipótesis etiológicas, pero si para sugerirlas, son rápidos y de bajo costo lo que los hace muy útiles y efectivos. (ALTMIRAS J., 1992).

2. **Estudios longitudinales:** Estudio en el que no existe secuencia temporal. Estos a su vez se dividen en estudios de cohorte y estudios de casos y controles:

**A) Estudios de cohorte:** Si en un estudio longitudinal se parte de la identificación de la existencia o no de la posible causa (por ejemplo, el uso de un determinado fármaco) y se investiga la posterior aparición de un efecto (por ejemplo, una reacción adversa) estamos ante un estudio de cohortes. (ALTMIRAS J., 1992).

El estudio de cohortes es un diseño de investigación epidemiológica en el que se parte de la identificación, en la población de estudio, de los individuos sanos, es decir, que no han desarrollado la enfermedad, y a los que se divide en el grupo de individuos expuestos al factor que se desea estudiar y los no expuestos. Ambos grupos se les analiza durante el tiempo que se establezca en el diseño, con el fin de observar los acontecimientos (enfermedad, muerte etc.) que son los resultados que el investigador sospecha pueden causar la exposición al factor de estudio. En el diseño del estudio debe quedar definido muy estrictamente lo que se considera “exposición”. El grupo de no expuestos debe provenir de la misma población que los expuestos y sólo diferenciarse de él en la ausencia de la exposición. Este es uno de los aspectos importantes en el diseño de un estudio de cohortes: el asegurar la comparabilidad de ambos grupos. (ALTMIRAS J., 1992).

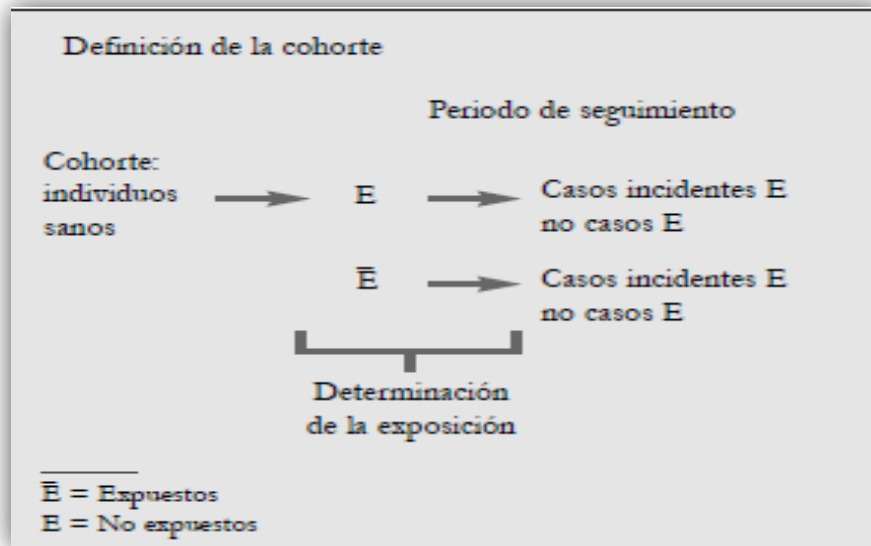


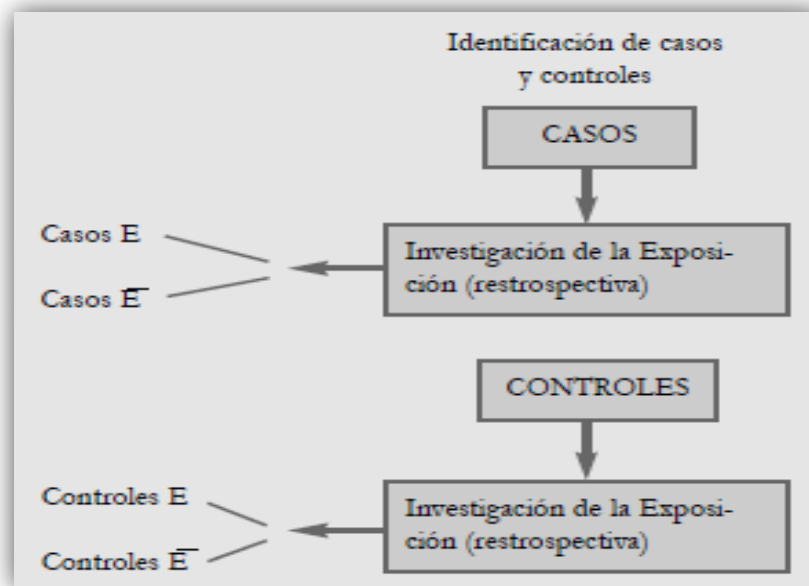
Imagen 3: Representación esquemática de los estudios de cohortes. Fuente: Altimiras, J., Bautista, J., Puigventós, F. (1992).

**B) Estudios de casos y controles:** Al contrario de los estudios de cohorte, en los de casos y controles se parte de la identificación del efecto (por ejemplo, los individuos que sufren de una determinada entidad patológica compatible con una reacción adversa) y se investiga retrospectivamente la exposición a determinados factores posibles de riesgo (en nuestro caso fármacos). (ALTMIRAS J., 1992)

Estos estudios se caracterizan porque los grupos a estudiar se identifican en base a si presentan el resultado (casos) o no lo presentan (controles). Ejemplo de este tipo de diseño es el estudio de la imputación de la hemorragia digestiva alta a la exposición a determinados fármacos. Para ello se identifican los individuos que desarrollen la enfermedad y el grupo de controles deberá ser elegido en función de su comparabilidad a los casos, excepto para el desarrollo de la misma. Se debe vigilar que los controles y los casos no tengan distintas probabilidades de exposición a los fármacos imputables. (ALTMIRAS J., 1992)

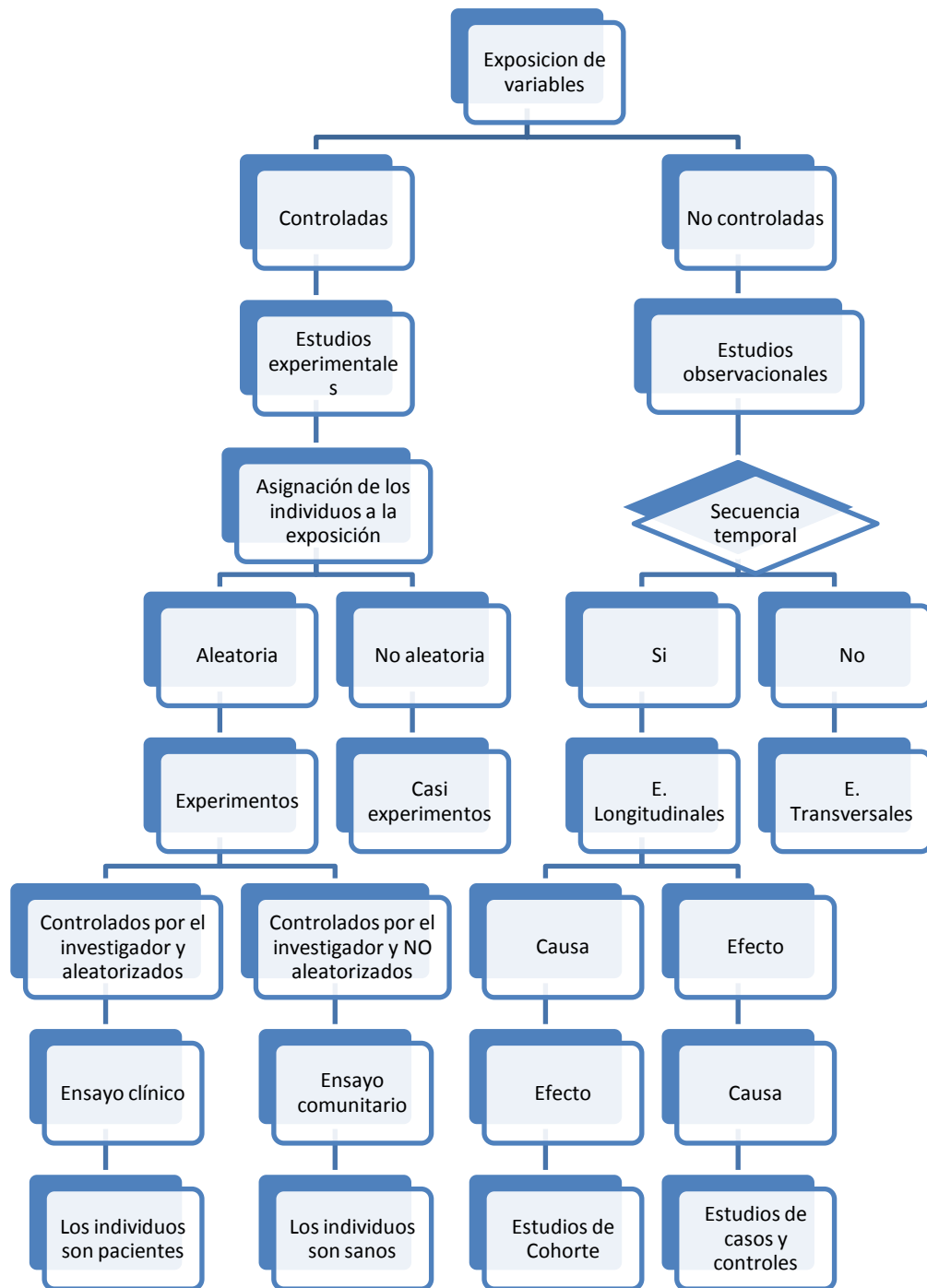


La selección de los controles es uno de los problemas metodológicos más importantes en este tipo de estudios. Algunas veces para evitar los problemas de comparabilidad se seleccionan los controles a partir de dos fuentes distintas, por ejemplo, ingresos hospitalarios de los propios centros de donde se han elegido los casos, y cuyo motivo de ingreso sea diverso y no relacionado con los temas de estudio y controles de origen comunitario. Si la identificación de la exposición se realiza mediante cuestionario, puede ser necesario que el nivel cultural sea semejante al de los casos para evitar que la información sobre la exposición sea distinta para los casos y los controles. Debemos asegurarnos de que si los controles hubieran sido casos serían detectados (regla de oro). (ALTMIRAS J., 1992)



*Imagen 4: Representación esquemática de los estudios de casos y controles. Fuente: Altimiras, J., Bautista, J., & Puigventós, F. (1992), 548 p.*

A continuación se presenta un diagrama que explica las subdivisiones de los estudios observacionales y experimentales.



**Diagrama 1. Diseños de estudio.** Se muestra la división entre los estudios experimentales y observacionales que a su vez se dividen en los respectivos estudios epidemiológicos. Basado en la referencia bibliográfica: Altimiras, J., Bautista, J., & Puigventós, F. (1992)

### 4.3 FARMACOVIGILANCIA



*Imagen 5: Farmacovigilancia; obtenida de la dirección electrónica: <http://farmacovigilancia.tv/blog/la-ue-ha-aprobado-una-regulacion-sobre-farmacovigilancia-que-mejora-la-deteccion-de-productos-peligrosos/> (ENE, 2013)*

El estudio exhaustivo y el rigor requerido en el desarrollo de nuevos medicamentos, tanto en la fase experimental como en los ensayos clínicos, no excluye la aparición de efectos no deseados por medicamentos en el mercado, a veces graves y, en ocasiones, imprevisibles.

La automedicación requiere una educación sanitaria que, en ocasiones, no es accesible para la población debido a su entorno sociocultural. En este sentido, y aún en los países desarrollados, conviene tener en cuenta que la dispensación sin receta es un riesgo potencial para el paciente. Cuando se intenta usar en terapéutica humana un principio activo nuevo, primero debe de mostrarse la eficacia e inocuidad del mismo. Para ello, se hacen investigaciones preclínicas y clínicas. En las investigaciones preclínicas se administra la sustancia en estudio a diferentes animales de experimentación, durante un lapso prolongado, bajo condiciones estandarizadas, y se evalúan posibles daños histopatológicos, fisiológicos, bioquímicos electrofísicos y otros. Si se supera esta etapa, se pasa a la investigación clínica, la cual se ejecuta en humanos y comprende cuatro fases cuidadosamente planeadas, las tres primeras tienen lugar antes de la

comercialización y la cuarta se inicia una vez que el fármaco ha sido aprobado para ser usado en la terapéutica. (VALSECIA, M. 2007)

**La Fase I:** El fármaco se estudia en un número reducido de voluntarios sanos con el objeto de obtener datos de la farmacocinética y farmacodinamia. Los participantes están bajo estricto control clínico y en algunos casos ya se pueden detectar efectos indeseables. (VALSECIA, M. 2007)

**La Fase II:** Estudia los defectos de la administración del nuevo fármaco en un número reducido de enfermos cuidadosamente seleccionados. Se valora la acción terapéutica y la dosis optima, se evalúan los efectos indeseables que puedan aparecer, si son graves o aparecen en un número elevado de pacientes se suspende el estudio clínico del fármaco. (VALSECIA, M. 2007)

**La Fase III o ensayo clínico controlado:** se realizan estudios más amplios, los pacientes participan en ensayos clínicos controlados prospectivos para evaluar los efectos terapéuticos del fármaco en estudio. También se valoran los efectos adversos. Debido al elevado costo de todo el proceso de desarrollo de una nueva molécula, se estudia un reducido número de pacientes (1000 a 4000) y durante un periodo de tiempo limitado. De este modo se podrían detectar reacciones adversas que se presentan con una alta frecuencia y que aparecen en periodos de administración del fármaco relativamente cortos. En el ensayo clínico controlado en general, se excluyen determinados sectores de la población como las embarazadas, los niños y los ancianos que podrían potencialmente recibir el fármaco una vez comercializado. (VALSECIA, M. 2007)

**La Fase IV:** Una vez que las autoridades regulatorias sanitarias de un país aprueban el nuevo fármaco este puede ser comercializado. Después de años pueden descubrirse nuevos efectos terapéuticos, como es el caso de la aspirina en la prevención secundaria del infarto de miocardio. Pero los estudios de fase IV

o post comercialización son importantes para la detección precoz de reacciones adversas previamente desconocidas. (VALSECIA, M. 2007)

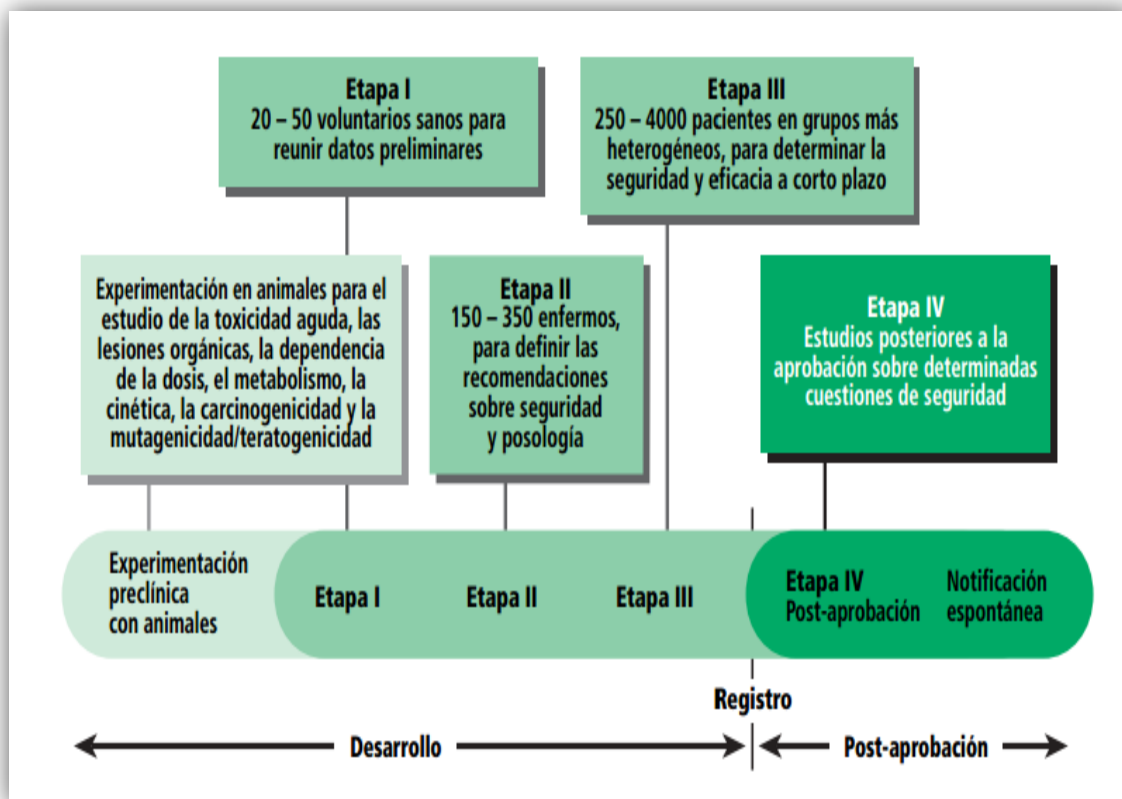
En décadas pasadas ocurrieron accidentes relacionados con el consumo de medicamentos que provocaron serios daños a la salud pública, como lo fue el caso de la talidomida. La talidomida empezó a utilizarse en 1975 y a prescribirse con mucha frecuencia por sus presuntas virtudes como remedio inocuo contra la náusea del embarazo y las náuseas en general. Pero no pasó mucho tiempo sin que se relacionara ese medicamento con una anomalía que causaba graves malformaciones congénitas en los hijos de mujeres tratadas con él durante el embarazo. Antes de 1965, la mayoría de los países habían retirado a la talidomida del mercado. No obstante siguió utilizándose para tratar lepra, y en fechas más recientes se agregaron muchas más dolencias a la lista de indicaciones, aunque su empleo en tales casos está autorizado únicamente bajo estricta supervisión y por recomendación de un especialista. (OMS, 2004)

Los daños fueron atribuidos a reacciones adversas de los medicamentos no detectados durante las investigaciones realizadas antes de su comercialización. La aparición de reacciones adversas de los medicamentos, puede tener un gran impacto en la salud de los individuos bajo tratamiento con tales medicamentos, provocando un incremento en la morbilidad y mortalidad, así como un aumento en el costo del tratamiento farmacológico, entre otros aspectos. La evaluación del fármaco en estudios clínicos antes de ser comercializado constituye la base de las investigaciones de seguridad de los medicamentos. (FEUM, 2010)

Los estudios de **Farmacovigilancia**, también llamados de post comercialización o de **Fase IV**, constituyen un conjunto de métodos, observaciones y registros obtenidos durante el uso extendido de un medicamento en la etapa de su comercialización, para detectar reacciones adversas y ocasionalmente efectos farmacoterapéuticos beneficiosos no previstos en las etapas previas de control y evaluación del medicamento. La detección de reacciones adversas en el periodo pre comercialización tiene el inconveniente de que la población incluida en estos estudios es reducida, si se compara con aquella que efectivamente utilizara el

medicamento, por lo que las reacciones adversas poco frecuentes o de lento desarrollo son mas posibles de detectar en las etapas de post comercialización. (VALSECIA, M. 2007)

Episodios como la tragedia de la talidomida ponen de relieve la gran importancia de contar con sistemas eficaces de control de los medicamentos. Por lo tanto, debemos considerar que la evaluación del medicamento no termina cuando se lanza al mercado, ésta continua mientras sea utilizado, ya que la información que arrojan los estudios anteriores a la comercialización del medicamento, no se considera completa por el número reducido de individuos analizados, selección estricta de los mismos y la duración del estudio es relativamente corta.



*Imagen 6: Desarrollo clínico de los medicamentos. (OMS, 2004)*

#### **4.3.1 DEFINICION**

La farmacovigilancia es la ciencia que “recoge, vigila, investiga y evalúa la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales, medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas, conocer su frecuencia y prevenir daños en los pacientes” (OMS, 2002). Se incluyen también dispositivos médicos (tecnovigilancia), medicina complementaria y vacunas.

En el ámbito hospitalario, la farmacovigilancia es parte de los servicios esenciales de la farmacia hospitalaria. Con esta herramienta es posible detectar reacciones adversas en los pacientes con el apoyo del perfil farmacoterapéutico y mediante el análisis de las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos administrados al paciente. (FEUM, 2010)

#### **4.3.2 OBJETIVOS Y VENTAJAS DE LA FARMACOVIGILANCIA**

En México la Secretaria de Salud estableció un Programa Permanente de Farmacovigilancia como un mecanismo activo que permita vigilar la eficacia y la seguridad de los medicamentos. (FEUM, 2010)

Este programa o sistema de Farmacovigilancia puede diferir al de otros países por diferencias en la producción, indicaciones terapéuticas, posologías, genética alimentación y tradiciones de la población. (FEUM, 2010)

El objetivo general de la Farmacovigilancia es, colaborar en la racionalización de a terapéutica en México. A continuación se presentan los objetivos específicos de la Farmacovigilancia, así como sus ventajas más destacadas

En el Diagrama 2 se describe el procedimiento que se debe seguir para reportar una reacción adversa y llevar a cabo la Farmacovigilancia. Se muestran 2 tipos de Formatos que se deben llenar tanto por el profesional de la salud (Formato 1), como por el paciente y el personal de farmacia (Formato 2). Con ello se reporta la reacción adversa del medicamento en cuestión a los centros de Farmacovigilancia

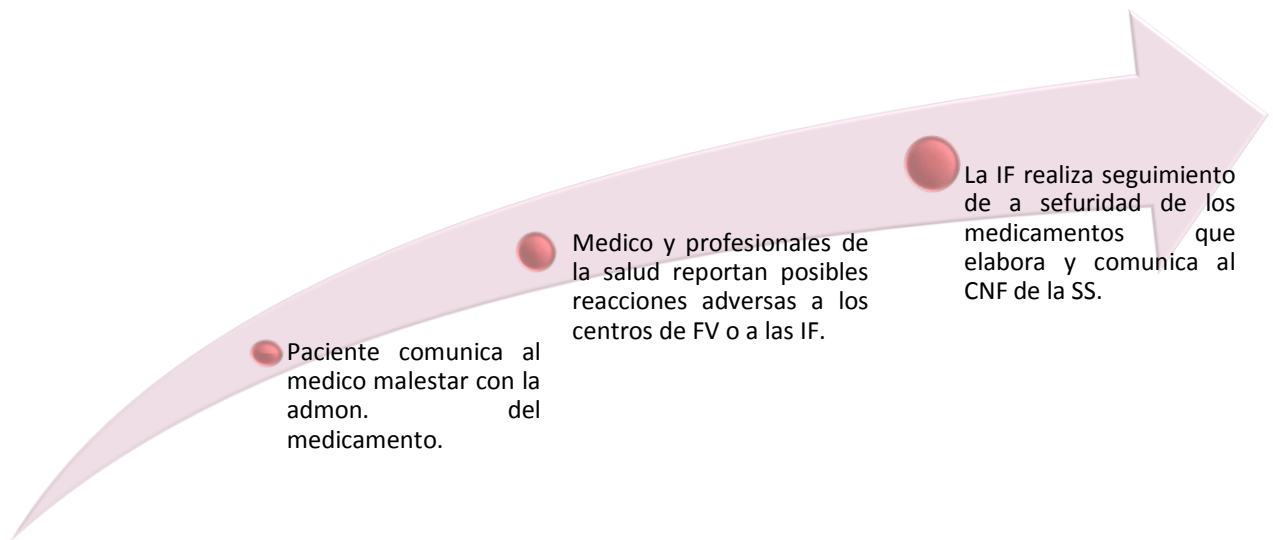
que pueden ser en su caso, los centros estatales o directamente al Centro Nacional.

OBJETIVOS	VENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporcionar un mecanismo eficaz para identificar posibles reacciones adversas de los medicamentos durante su comercialización, y para confirmar su eficacia y seguridad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Detectar oportunamente problemas potenciales asociados al uso de medicamentos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar oportunamente problemas potenciales en la seguridad de los medicamentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorece el uso seguro y racional de los medicamentos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporcionar información a profesionales de la salud acerca de las reacciones adversas plenamente identificadas y que se presentan en a población mexicana con el uso de los medicamentos para confirmar la relación entre beneficio/riesgo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparación con estándares nacionales e internacionales para originar las medidas de intervención en los sistemas de atención de la salud oficiales y privados.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contribuir a disminuir enfermedades iatrogénicas y los gastos de hospitalización.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección de las RAM más frecuentes y de las más graves en una región.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proponer medidas de salud pública para reducir la frecuencia de estos problemas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudios farmacoeconómicos para determinar el costo social, económico de las RAM, número de camas hospitalarias ocupadas por RAM, determinación de incapacidades, pérdida laboral, y costo directo de los tratamientos necesarios.</li> </ul>

*Tabla 1: Objetivos y ventajas de la Farmacovigilancia. Fuente "Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud" FEUM, 2010.)*



- **PROCEDIMIENTO PARA APLICAR EL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA**



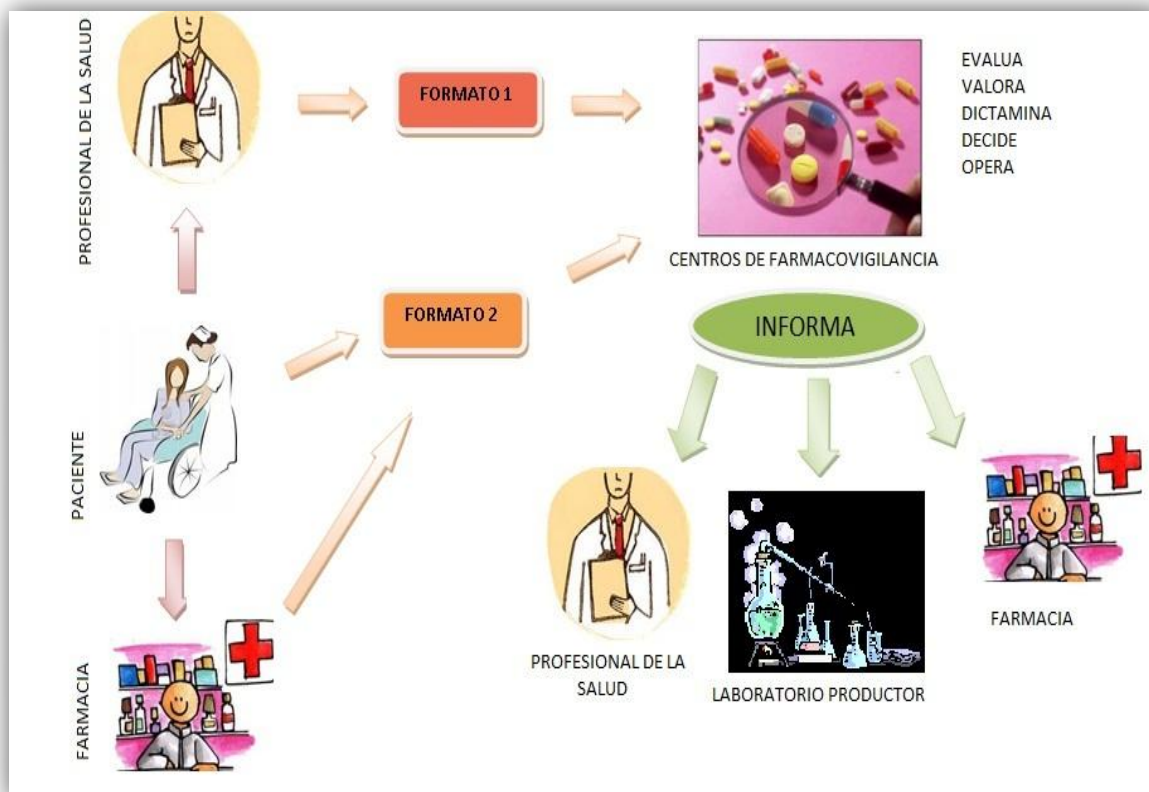
*Diagrama 2: Representación del proceso de Farmacovigilancia. FV: Farmacovigilancia.- IF: Industria Farmacéutica.- CNF: Centro Nacional de Farmacovigilancia.- SS.- Secretaria de Salud. La farmacovigilancia es una actividad compartida entre las autoridades sanitarias, la industria farmacéutica, los profesionales de la salud, los pacientes y sus familiares. Fuente "Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud", 2010.)*

Las funciones principales de los Centros de Farmacovigilancia son: Evaluar la reacción adversa, Valorarla, Dictaminar y Decidir las acciones que se deben poner en práctica para cada caso y Operar, es decir, informar a los profesionales de la salud, laboratorio productor y farmacia que medidas y acciones requeridas para el medicamento en cuestión.

Los formatos 1 y 2 se utilizan para llevar a cabo la notificación de manifestaciones clínicas que el paciente presenta y que se sospecha fueron causadas por la administración de un medicamento. A continuación se describen ambos.

FORMATO 1	FORMATO 2
<p align="center"><b>Formato de sospecha de reacción adversa de los medicamentos</b></p>	<p align="center"><b>Informe de sospecha de reacción adversa de los medicamentos</b></p>
<p>Se anotan los datos más importantes de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Paciente:</b> iniciales del nombre, peso, género, edad</li> <li>• <b>Medicamento:</b> nombre genérico, denominación distintiva, dosis, fechas de administración, descripción de la sospecha de reacción adversa, consecuencia del evento.</li> <li>• <b>Notificador:</b> nombre, dirección y teléfono.</li> </ul>	<p>Se identifica y se reporta la necesidad de hacer estudios más profundos para conocer los riesgos de un medicamento o tratamiento medicamentoso.</p>
<p>Uso:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Médicos</li> <li>• Profesional de la salud</li> <li>• Enfermería</li> <li>• Psiquiatra</li> <li>• Cirujano dentista</li> </ul>	<p>Uso:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Empleado de farmacia</li> <li>• Paciente</li> <li>• Familiar o persona que asiste al paciente</li> </ul>

*Tabla 2: Datos contenidos en los formatos 1 y 2 para reporte de reacciones adversas de los medicamentos. Apoyo en fuente "Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud", FEUM, 2010.*



*Diagrama 3: Procedimiento de Farmacovigilancia. Fuente “Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud”, 2010.)*

### 4.3.3 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM)

- **DEFINICIÓN**

Al utilizar un medicamento para curar, atenuar o diagnosticar una patología, se está expuesto a que éste provoque una reacción no deseada en el paciente.

Las reacciones adversas de los medicamentos Definidas por la OMS son: “*todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnostico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica*” (WHO, 1975).

Una RAM es tan solo uno de los siete tipos de PRM que pueden impedir que un paciente obtenga un beneficio pleno del tratamiento farmacológico (Cipolle y col, 1999).

La toxicidad de los fármacos es muy compleja y, con frecuencia, difícilmente valorable por la cantidad de factores que intervienen en su producción, modo de aparición, duración y gravedad de las reacciones adversas. En efecto, éstas pueden:

1. Aparecer inmediatamente después de iniciado el tratamiento, a lo largo de la administración o después de suspendida la medicación.
2. Ser muy frecuentes o poco frecuentes.
3. Ser evitadas mediante un ajuste fino de la dosis o ser inseparables de la acción terapéutica.
4. Ser expresión de una dosis terapéutica o aparecer sólo con dosis subterapéuticas, por sobredosificación.
5. Ser triviales, graves o incluso mortales. (DE CAZ, FLOREZ J., 1997)

Debe tenerse en cuenta además que el tipo de enfermedad producida por los fármacos es clínicamente indistinguible de la enfermedad no yatrógena, lo que hace difícil su diagnóstico. Por ello resulta útil mantener actualizada la historia farmacológica del paciente, a fin de relacionar la introducción o retirada de un fármaco con la sintomatología que el paciente refiera. La importancia de las reacciones adversas está en función, por una parte, de la frecuencia con que un fármaco o una familia de fármacos las producen y, por la otra, de su gravedad

Un evento adverso se diferencia de una reacción o efecto adverso en que no presupone causalidad. Los reportes de eventos adversos relatados por los pacientes al médico, requieren un exhaustivo interrogatorio con el objeto de obtener la mayor información posible que permita adjudicar causalidad y con ello decidir la imputabilidad o la responsabilidad a determinado medicamento o medicamentos causales del evento adverso. Aplicando los criterios de

imputabilidad se podrá transformar un evento adverso en efecto adverso. (VALSECIA M, 2007)

Se estima que las reacciones adversas a medicamentos son la sexta causa de muerte: en 1º lugar las cardiopatías, luego cáncer, accidentes cerebrovasculares, enfermedades respiratorias (EPOC), accidentes y RAMs. (VALSECIA M, 2007)

La estimación de la frecuencia de las reacciones adversas depende de la identificación del número de pacientes que presentan la reacción (numerador) y de la estimación del número de pacientes expuestos al medicamento (denominador). La determinación de estos valores es generalmente difícil, ya que el denominador no está disponible, y el numerador puede ser sobre o subestimado.

A medida que aumenta la edad, aumentan las co-morbilidades y en consecuencia también lo hace el consumo de medicamentos. Ambos hechos son determinantes como factores de riesgo para la aparición de Reacciones Adversas a los medicamentos (RAMs).

Medicamento	Reacción adversa
Aminofenazona (aminopirina)	Agranulocitosis
Cloranfenicol	Anemia aplásica
Clioquinol	Neuropatía mieloóptica
Estolato de eritromicina	Hepatitis colestática
Fluotano	Hepatitis hepatocelular
Metildopa	Anemia hemolítica
Anticonceptivos orales	Tromboembolia
Practolol	Peritonitis esclerosante
Reserpina	Depresión
Estatinas	Rabdomiolisis
Talidomida	Malformaciones congénitas

*Tabla 3: Ejemplos clásicos de reacciones adversas e inesperadas. (OMS, 2004)*

- **CLASIFICACION DE LAS RAM**

Las reacciones adversas atribuibles a un fármaco pueden agruparse en dos tipos: las reacciones adversas de tipo A, que corresponden a respuestas farmacológicas exageradas y, por lo tanto, predecibles a partir del perfil de acciones del fármaco, y la reacciones del tipo B, que son efectos del fármaco. A este grupo pertenecen las reacciones idiosincrásicas. (DE COS, FLOREZ J., 1997)

Esta clasificación fue propuesta por Rawlins y Thompson y es la más aceptada en la actualidad. Según estos autores las reacciones adversas se podrían dividir en 2 tipos: Reacciones Adversas Medicamentosas tipo A (Dosis dependientes) y tipo B.

<b>RAM TIPO A- DOSIS DEPENDIENTES:</b>	<b>RAM TIPO B - DOSIS INDEPENDIENTES:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales. Por ejemplo: La hipoglucemia producida por insulina o la hemorragia gástrica producida por antiinflamatorios no esteroides.</li> <li>• Causa: Por un efecto colateral, una interacción farmacológica, un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa. Por causas farmacéuticas, farmacocinéticas o farmacodinámicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la intolerancia, o la alergia, es decir, reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales. Se pueden manifestar como un cambio cualitativo en la respuesta del paciente al medicamento.</li> <li>• Causa: Se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente, es decir, a variantes farmacogenéticas o inmunoalérgicas del paciente. Por ejemplo la hipertermia maligna por anestésicos y las reacciones de hipersensibilidad alérgica.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes, las cuales son reproducibles en animales de experimentación, se pueden predecir, se pueden evitar.</li> <li>• La frecuencia y la gravedad de estas reacciones son directamente proporcionales a las dosis administradas.</li> <li>• Se pueden prevenir o tratar mediante un ajuste en la dosis de acuerdo a la necesidad y tolerabilidad del paciente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y son difíciles de estudiar en animales de experimentación.</li> <li>• Son difíciles de evitar. También pueden producirse, al igual que las de tipo A, por causas farmacéuticas, farmacocinéticas o farmacodinámicas.</li> </ul>
---	---

*Tabla 4: Tipos de RAMs. Tabla basada en la información de la referencia bibliográfica: VALSECIA M, 2007.*

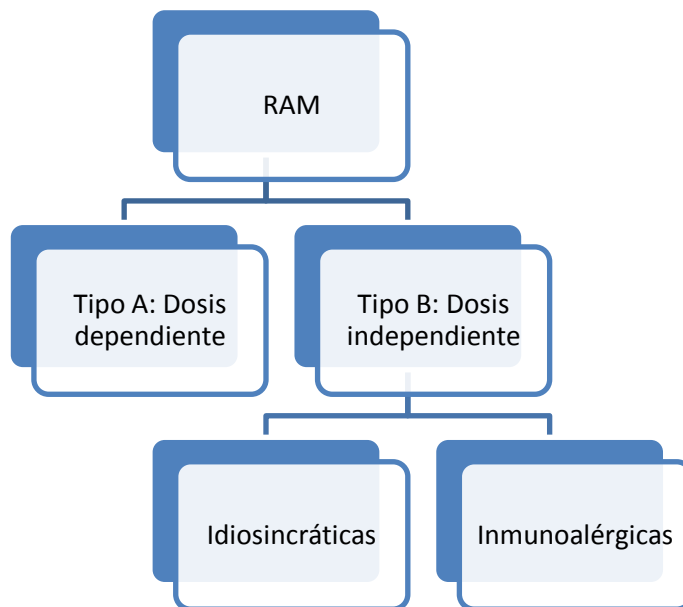
<b>Clasificación de las reacciones adversas según Rawlins y Thompson <sup>30</sup></b>		
<b>Tipos de efectos adversos</b>	<b>TIPO A</b>	<b>TIPO B</b>
Mecanismo	conocido	desconocido
Farmacológicamente predecible	Si	No
Dosis dependiente	Si	No
Incidencia y morbilidad	Alta	Baja
Mortalidad	Baja	Alta
Tratamiento	Ajustar la dosis	Suspender el fármaco

*Tabla 5. Clasificación de las reacciones adversas según Rawlin y Thompson (VALSECIA M, 2007)*

A su vez las Reacciones Adversas tipo B o Dosis Dependientes se pueden clasificar en dos tipos:

- **DE CAUSA DESCONOCIDA O IDIOSINCRÁTICAS**

En las RAM Idiosincráticas el efecto farmacológico es cualitativamente diferente. Los fenómenos de idiosincrasia o de intolerancia a fármacos se presentan en algunos pacientes en forma muy poco frecuente. Estos fenómenos tienen una base genética en su origen. Así por ejemplo debido a alteraciones genéticas se suele observar en algunos niños y en adultos un déficit genético de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en los eritrocitos, alterándose de esta forma la concentración de la glucosa, disminuyendo al mismo tiempo el glutatión reducido en estas mismas células. Ambas sustancias son necesarias para mantener en condiciones normales la membrana celular eritrocitaria. (VALSECIA M, 2007)



*Diagrama 4: Clasificación de Reacciones Adversas Medicamentosas RAM. (VALSECIA M, 2007)*

- **INMUNOALÉRGICAS O DE HIPERSENSIBILIDAD**

Son siempre secundarias a la formación de anticuerpos por el sistema inmunitario. Son las reacciones dosis-independientes más frecuentes. Las RAM determinadas



por factores alérgicos son mediadas por el sistema inmunológico, resultan de la sensibilización previa a un fármaco determinado o a otra sustancia de estructura semejante. Para que una sustancia de bajo peso molecular pueda originar una reacción alérgica es necesario que ella o alguno de sus metabolitos actúen como hapteno, uniéndose a una proteína endógena para formar un complejo antigénico. Dichos complejos inducen la formación de anticuerpos después de un periodo de latencia. Las consecuencias de la reacción se amplifican por la liberación de histamina, leucotrienos, prostaglandinas y otras sustancias relacionadas. Las RAM determinadas por factores alérgicos son mediadas por el sistema inmunológico, resultan de sensibilización previa a un fármaco determinado o a otra sustancia de estructura semejante. (VALSECIA M, 2007.)

Con respecto a las reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas y derivados (como amoxicilina, ampicilina) estas pueden ser:

- **INMEDIATA O ANAFILÁCTICA**, ocurre en 30 minutos. Las reacciones de hipersensibilidad inmediata, mediadas probablemente por IgE, incluyen anafilaxia, asma bronquial, y angioedema.
- **ACELERADAS**, que son semejantes a las anafilácticas, ocurren entre 1-72 horas después de la administración, con síntomas menos severos. Las reacciones aceleradas incluyen urticaria, fiebre, laringoespasma e hipotensión.
- **TARDÍAS**, que se representan con enfermedad del suero, anemia hemolítica y fiebre producida por drogas (complejos penicilina-Anticuerpo IgG). (VALSECIA M, 2007.)

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad se pueden clasificar en cuatro tipos clínicos principales: tipo 1 (anafilácticas); tipo 2 (citotóxicas); tipo 3 (mediadas por complejo inmune); tipo 4 (mediadas por células).

- **TIPO 1. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA:** el alérgeno (medicamento) interacciona con anticuerpos del tipo Ig E, que se encuentran en la superficie de los basófilos y mastocitos. Esto determina la liberación de mediadores químicos tales como la histamina, leucotrienos, las cininas y prostaglandinas, lo que produce vasodilatación capilar, contracción del músculo liso y edema. (VALSECIA M, 2007)
- **TIPO 2. REACCIONES DE FIJACIÓN AL COMPLEMENTO:** son reacciones de fijación entre el antígeno y un anticuerpo presente en la superficie de algunas células (p.ej. glóbulos rojos, glóbulos blancos, y plaquetas). Algunos medicamentos al unirse a las proteínas plasmáticas de la superficie celular constituyen un antígeno completo contra el cual se forma un anticuerpo. Posteriormente pueden producirse reacciones antígeno anticuerpo con fijación al complemento que conducen a la lisis de la célula involucrada. Por ejemplo, la metildopa puede producir anemia hemolítica, o las sulfonamidas pueden originar agranulocitosis. (VALSECIA M, 2007)
- **TIPO 3. REACCIONES DE COMPLEJO INMUNOLÓGICO TOXICO:** ocurren cuando complejos antígeno-anticuerpos se depositan en órganos de tejido blanco. Cuando ocurre esto, se activa el sistema de complemento y se produce daño tisular mediante la liberación de enzimas lisosomales. Este mecanismo puede producir glomerulonefritis, enfermedades del colágeno y vasculitis cutánea. Medicamentos como la nitrofurantoina, hidralacina, sulfonamidas, penicilinas y eritromicina, pueden producir este tipo de reacciones. (VALSECIA M, 2007)
- **TIPO 4. CON MEDIACIÓN CELULAR:** estas reacciones resultan de una interacción directa entre un alérgeno (el medicamento) y linfocitos sensibilizados, produciendo la liberación de linfoquinas. La mayoría de los casos de eczema y dermatitis por contacto son reacciones de este

tipo y se producen por el consumo de antihistamínicos, derivados de PABA y los derivados mercuriales usados de forma tópica. (VALSECIA M, 2007)

- **FACTORES ASOCIADOS A LAS RAM**

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM. Muchas veces es imposible preverlas. En otras ocasiones, puede detectarse algún factor de riesgo que pueda hacer pensar en dicha probabilidad. (VALSECIA M, 2007)

En general se pueden diferenciar los siguientes:

**A. NO PROPIOS DEL FÁRMACO:**

- **Intrínsecos al paciente:** edad, sexo, características genéticas que modifican el patrón farmacocinético o la acción farmacodinámica, una tendencia a la alergia, situaciones fisiológicas y patológicas que modifican también el patrón farmacocinético o la acción farmacodinámica.
- **Extrínsecos del paciente:** el propio médico y el ambiente.

**B. PROPIOS DEL FÁRMACO:**

- **Debido a sus propiedades:** efectos secundarios y colaterales y efectos tóxicos del fármaco o su metabolito.
- **Interacciones del fármaco.**

**C. MAL USO DEL FÁRMACO.** (DE COS, FLOREZ J., 1997)

- **EDAD**

**CONSIDERACIONES EN ANCIANOS:** Las RAM son más frecuentes en los ancianos. A esa edad, los procesos patológicos son más graves por lo que hay que recurrir a terapéuticas más agresivas. Además se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. (VALSECIA M, 2007)

- **ABSORCION:** en los ancianos, la producción de jugo gástrico es más lenta, el número de células absorbentes intestinales es menor y la irrigación intestinal también está disminuida. Por lo tanto, se encuentra disminuida la absorción de medicamentos que requieren transporte activo. (VALSECIA M, 2007)
- **DISTRIBUCION:** En los ancianos varía el volumen de distribución. Tienen menor masa protoplasmática activa (masa magra), menos agua total y porcentual (en particular intracelular), aumento relativo de los líquidos extracelulares y la masa magra total (más en la mujer que en el hombre), por lo que sustancias liposolubles pueden quedar almacenadas allí, prolongándose la vida media y la duración de su acción. Hay menor cantidad de proteínas plasmáticas, particularmente albúmina, por lo tanto los medicamentos se unen menos a ellas y aumentan la fracción libre. (VALSECIA M, 2007)
- **METABOLISMO:** está disminuido también en los ancianos. La menor irrigación hepática, propia del envejecimiento, afecta sobre todo a las drogas con importante efecto del “primer paso” (propranolol, lidocaína, nitritos, etc.). La edad disminuye la actividad de las reacciones enzimáticas de la fase I (reducción, oxidación, hidrólisis, hidroxilación, N- alquilación y sulfoxidación). (VALSECIA M, 2007)

- **EXCRECION:** También está alterada la función renal. Disminuye la irrigación, filtración, secreción tubular y reabsorción. Ejemplos:
  - Los ancianos son más susceptibles a sangrar durante la terapia con heparina.
  - Los ancianos son más susceptibles a los analgésicos potentes.
  - Los ancianos corren un mayor riesgo de intoxicación digitalica.
  - Tienen mayor tendencia a la hipopotasemia cuando se los trata con diuréticos.

**CONSIDERACIONES EN RECIÉN NACIDOS:** En el recién nacido no han madurado aún los sistemas microsomales hepáticos, sobre todo son deficitarios los sistemas de oxidación, desaminación y sulfonación. También es deficiente la glucoronización, por lo que sustancias que deberían circular conjugadas lo hacen libremente y pueden desplazar a la bilirrubina de su unión a las proteínas plasmáticas y provocar ictericia nuclear. Existe mayor permeabilidad de esta barrera lo que permite a las drogas acceder más fácilmente al S N C. En el recién nacido también está inmaduro el riñón, con la alteración a la excreción de los fármacos. La filtración renal es de solo el 30 % de la del adulto y no existe secreción tubular, función a la que se llega aproximadamente al año de edad. Ejemplo: Incremento de toxicidad con el cloranfenicol en recién nacidos. (VALSECIA M, 2007)

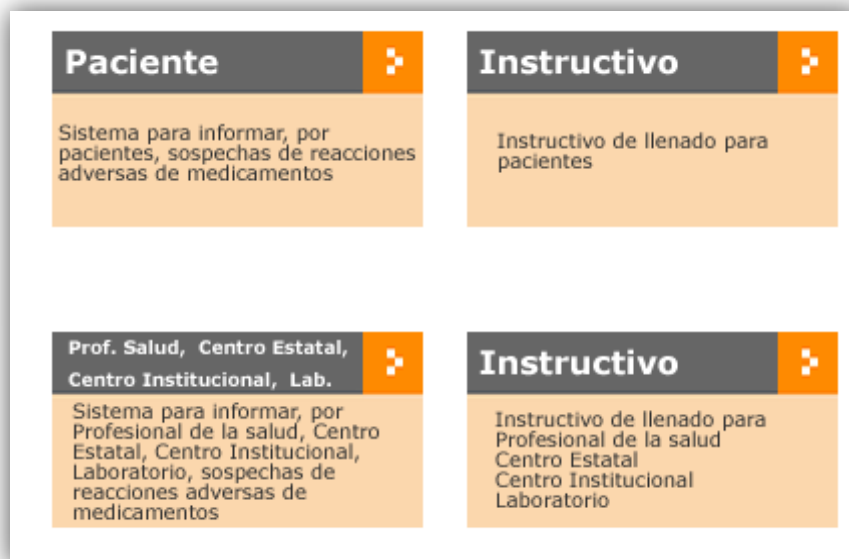
- **GÉNERO:** Aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de RAM, existen estadísticas que indican una tasa mayor en las mujeres. (VALSECIA M, 2007)
- **PATOLOGIA ASOCIADA:** La existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos. Ejemplo: personas de edad avanzada con osteoporosis, la administración de corticoides, no solo puede empeorar el cuadro por inhibición de la

absorción de calcio y de la formación ósea, sino que puede llegar a producir fracturas espontáneas. (VALSECIA M, 2007)

- **POLIMEDICACION o POLIFARMACIA:** El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de RAM ya que el organismo recibe mayor agresión, además aumenta la probabilidad de que aparezcan interacciones que puedan desencadenar alguna RAM. (VALSECIA M, 2007)

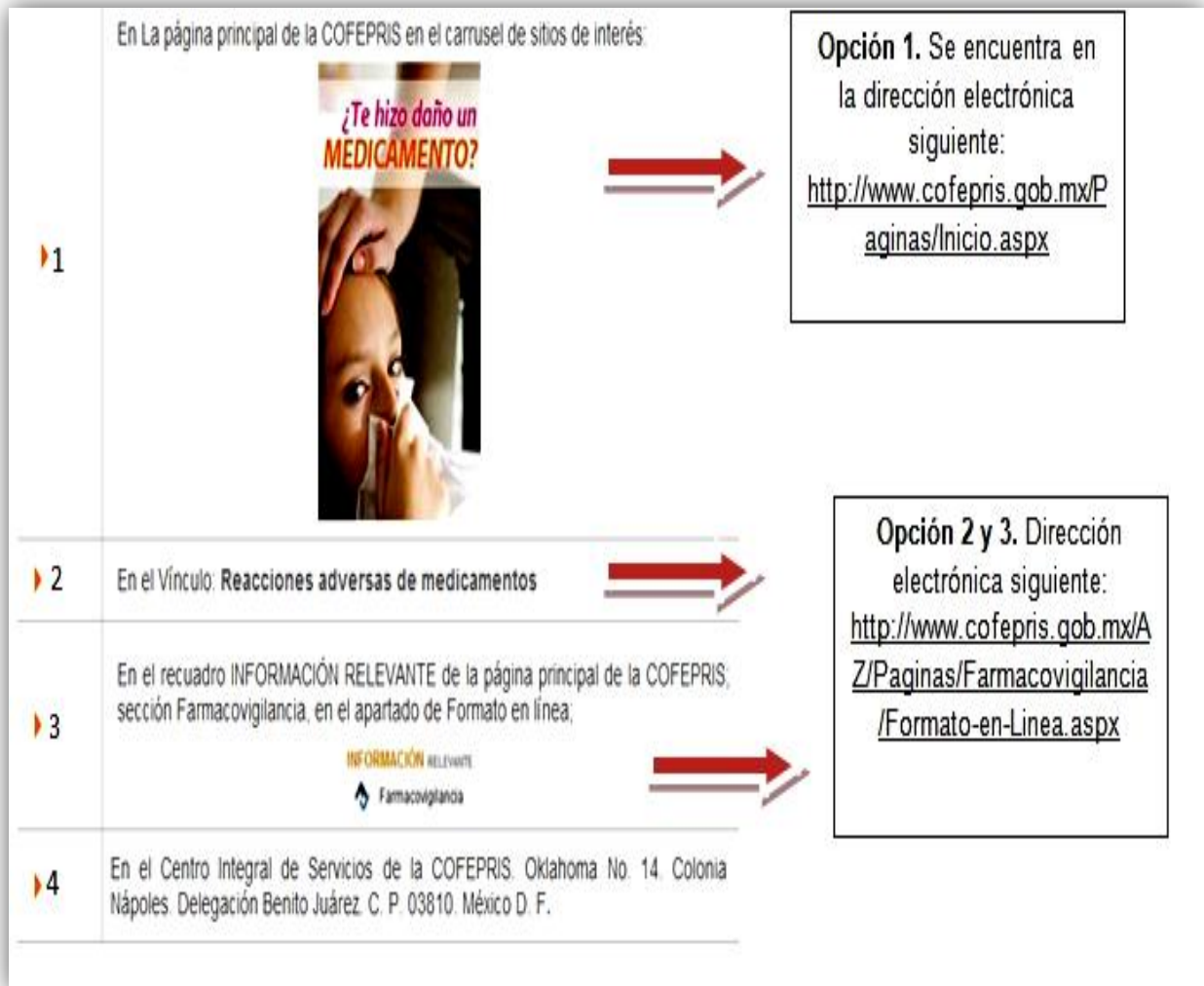
- **FORMAS DE REPORTAR UNA RAM**

Existen otras formas de reportar alguna RAM además de la forma convencional a través de formatos al centro Nacional de Farmacovigilancia, estas se presentan a continuación. Además se puede consultar información sobre farmacovigilancia y los procesos que se deben seguir en la dirección electrónica: <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Farmacovigilancia.aspx>



*Imagen 7: Opciones de llenado de formato para reporte de RAM. Obtenido de la dirección electrónica: <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Formato-en-Linea.aspx> Enero 2013.*

Cuando se ingresa a la página principal para el reporte de la sospecha de RAM a un medicamento o suplemento alimenticio se presentan 2 opciones de formato las cuales se presentan en la Imagen 7 y estas dependen de la persona que emite el reporte. Ambas opciones contienen un instructivo de llenado para su facilidad.



*Imagen 8: Reporte de RAM. Información obtenida de la dirección electrónica:*

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Como-notificar-una-sospecha-de-reaccion-adversa.aspx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Como-notificar-una-sospecha-de-reaccion-adversa.aspx>. Enero 2013.

#### 4.4 ATENCION FARMACEUTICA

Tradicionalmente el médico ha asumido la responsabilidad del tratamiento farmacológico de sus pacientes. Sin embargo la evolución y diversificación e los sistemas de atención para la salud en nuestro país, aunado a los variados estilos de vida del paciente hacen difícil, que este asuma por si solo esta tarea cada vez más compleja. Evidentemente el médico institucional y de la consulta privada, disponen de poco tiempo para los pacientes por ende insuficiente para identificar los Problemas Relacionados con la Medicación (PRM), para prevenir y resolver los Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) reales o potenciales. (FEUM, 2010)

Por otro lado el consumo irracional de medicamentos caracterizado por prácticas de automedicación, polifarmacia y falta de adhesión a la terapia e ha incrementado en México, en los últimos tiempos. El fenómeno se agrava si sumamos que no siempre que el paciente utiliza un medicamento el resultado es óptimo, ya que puede presentar riesgos y en algunas ocasiones presentarse fallas en la farmacoterapia. (FEUM, 2010)

La mayoría de las fallas en la farmacoterapia se atribuyen a mala utilización de los medicamentos, lo que daña la salud y provoca pérdidas en la economía del paciente. La Atención Farmacéutica (AF) proporciona una solución para estos problemas de salud pública y la implementación a nivel hospitalario y ambulatorio otorga un beneficio directo al paciente ya que el Profesional Farmacéutico es responsable directo ante las necesidades relacionadas con su medicación. (FEUM, 2010)

La AF, engloba todas las actividades que realiza el Profesional Farmacéutico orientadas al paciente con el propósito de conseguir el máximo beneficio posible en términos de salud mediante un mejor control y seguimiento de la farmacoterapia. (FEUM, 2010)



La Atención Farmacéutica consiste en la realización del seguimiento farmacológico en el paciente, con dos objetivos:

1. Responsabilizarse con el paciente de que el medicamento le va a hacer el efecto deseado por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó.
2. Estar atento para que a lo largo del tratamiento no aparezcan o aparezcan los mínimos problemas no deseados, y si aparecen, resolverlos entre los dos o con la ayuda de su médico. (Faus y Martínez, 1999)

“Es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico..... Es el compendio de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente” Reunión Organización Mundial de la Salud, Tokio 1993.

#### **4.4.1 ANTECEDENTES DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

El concepto de Atención Farmacéutica surge como un nuevo modelo de práctica profesional para el Farmacéutico ya que conforme se ha dado el desarrollo de los Sistemas de Salud, se le ha demandado a la profesión farmacéutica nuevos roles tanto complejos como específicos, generando una revolución en el pensamiento y actuación de muchos farmacéuticos. (SALGADO Y., 2007)

El concepto que actualmente se maneja tiene sus orígenes en la Farmacia Clínica y su combinación con la Farmacoterapia, dicho concepto nace por la década de los sesenta, cuando se da el surgimiento de la Farmacia Clínica por la necesidad de satisfacer los cambios sociales y económicos que surgieron en Estados Unidos, en especial aquellos relacionados con el paciente, por lo cual era

necesario desarrollar nuevos roles para el farmacéutico con la finalidad de solucionar estos problemas. (SALGADO Y., 2007)



*Imagen 9. Atención Farmacéutica disponible en la dirección electrónica:*

<http://cemefar.wordpress.com/2009/09/14/formacion-en-atencion-farmaceutica-vii-edicion/>. Enero 2013

En la década de los setenta se da un notable desarrollo en la Farmacia Clínica en Estados Unidos y Europa, es decir, un desarrollo en el ambiente hospitalario, este avance supone un paso previo a la Atención Farmacéutica. Por la década de los ochenta, se observó un deterioro notable en los modelos sanitarios tanto de Estados Unidos como de Europa, dichos problemas estaban relacionados con el incremento de coste de la prestación Farmacéutica. Estos problemas se veían reflejados en los datos de morbi-mortalidad relacionados con los medicamentos desde 1975 hasta 1990 en Estados Unidos. (SALGADO Y., 2007)

Los antecedentes más remotos de la atención farmacéutica, se encuentran en dos autores norteamericanos. En 1966, D.C. Brodie proponía, en una ponencia titulada *El reto de la farmacia en tiempos de cambio*, el término control de utilización de medicamentos, definiéndolo como “el sistema de conocimientos, entendimiento juicios, procedimientos, habilidades, controles y ética que garantizan la seguridad óptima en la distribución y uso de la medicación. En 1975 R. L. Mikeal y cols. definieron la atención farmacéutica como “la atención que un paciente concreto

requiere y recibe que garantiza el uso seguro y racional de los medicamentos”. En 1980, de nuevo Brodie y cols. Consideraron que la atención farmacéutica incluye la determinación de las necesidades de los pacientes. A partir de ese momento el nuevo concepto propuesto comenzó a tener relevancia entre los farmacéuticos. (HERRERA J., 2003)

De acuerdo con Faus y Martínez, 1999, la atención farmacéutica consiste en la realización del seguimiento farmacológico en el paciente, con dos objetivos: el primero es el de responsabilizarse con el paciente de que el medicamento le va a hacer el efecto deseado por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó. El segundo se refiere a estar atento para que a lo largo del tratamiento no aparezcan o aparezcan los mínimos problemas no deseados, y si aparecen, resolverlos entre los dos o con la ayuda de su médico. (SALGADO Y., 2007)

Existen diferentes definiciones en torno a este término que forma parte de la actividad farmacéutica y cada uno de ellos engloba la esencia de lo que significa como tal la Atención Farmacéutica. En la Reunión Organización Mundial de la Salud realizada en Tokio en 1993 se definió como el compendio de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente. (HERRERA J., 2003)

En 1985 Hepler analiza la insuficiencia de informar y aconsejar, su punto de vista es que hay que pasar a “cuidar” de los pacientes que usan medicamentos, acuñando el término Pharmaceutical Care y en 1988 se produce una fusión entre el punto de vista filosófico de Hepler y las ideas prácticas de Strand reorientando la profesión del farmacéutico, debido a los problemas presentados. Ellos partieron del ámbito hospitalario en la Farmacia Clínica y se dirigieron a su implantación en la Farmacia Comunitaria con el concepto “Pharmaceutical Care (Atención Farmacéutica)” definiéndola en 1990 como *la provisión responsable de una terapia medicamentosa con el propósito de conseguir resultados definidos que mejoren la*

*calidad de vida de los pacientes.* Desde entonces “La Atención farmacéutica ha sido definida como la provisión directa de farmacoterapia al paciente, con vista a obtener unos resultados que mejoren su calidad de vida.” (SALGADO Y., 2007)

Al mismo tiempo que se implementaba el término “Pharmaceutical Care”, se definieron los siguientes conceptos:

- **Atención Farmacéutica**
- **Atención Farmacéutica Clínica**
- **Seguimiento farmacoterapéutico**

A continuación se describen los conceptos anteriores

- **Atención Farmacéutica:** Es la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento terapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios, a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la participación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades.
- **Atención Farmacéutica Clínica:** Es la práctica farmacéutica dirigida a usuarios y grupos de usuarios que incluye actividades de prevención de la enfermedad, educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico individualizado y todas aquellas otras que se relacionen con el uso de los medicamentos.
- **Seguimiento farmacoterapéutico personalizado:** Es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), de forma continua, sistematizada y documentada, en colaboración

con el propio paciente y los demás profesionales del Sistema de Salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Ahora bien, para lograr estas metas, se debe hacer un plan en coordinación con el equipo de Salud, en donde participe el Farmacéutico de manera activa, con el fin de implantar y monitorear un plan terapéutico. Todo ese plan debe estar enfocado a la aplicación de conocimientos y habilidades para lograr la prevención, detección y solución de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM's), teniendo siempre en cuenta que el núcleo fundamental de la Atención Farmacéutica es por tanto, un seguimiento del tratamiento farmacológico dirigido a la eliminación de dichos PRM en el paciente y de esta manera, surge el concepto de PRM. (SALGADO Y., 2007)

**PRM**, se puede definir como *la experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente* (Strand and col. "Drugs-related problems: their structure and function" Am. Pharmacotherapy. 1990)

En la década de los noventa la Administración Federal de los Estados Unidos propuso un conjunto de medidas que ahondaban en un compromiso de ahorro del coste de tratamiento farmacológico, dicho proyecto se conoce como OBRA-90 y aunque supuso un relativo éxito en su objetivo primordial no supuso el avance que se esperaba ya que dicho modelo americano se inclinó mas por la parte económica dejando de lado la parte primordial que era la mejora asistencial. (SALGADO Y., 2007)

La llegada de la Atención farmacéutica a Europa fue muy rápida, en 1991 el profesor Hepler expuso su concepto en una conferencia en Londres y al año siguiente, ya se estaban considerando los distintos métodos de investigación en atención farmacéutica en la reunión de Hillerod (Dinamarca), con lo que se

pusieron en marcha proyectos de intervención en pacientes como los que se mencionan a continuación. (SALGADO Y., 2007)

1. TOMASMA. Pacientes con Asma Dinamarca
2. TOMOR. Pacientes post-infartados. España. Coordinado por Álvarez de Toledo, uno de los pioneros de la Atención Farmacéutica en España. Los resultados fueron expuestos en el primer Congreso Nacional de Atención Farmacéutica (1992).

El principal problema para demostrar la efectividad de la atención farmacéutica reside en los sistemas de medición de resultados. En relación al concepto del problema relacionado con el medicamento, su desarrollo en España se lo debemos a tres profesores de la Universidad de Granada: M.J. Faus, F. Martínez y F. Fernández quienes fueron los precursores del seguimiento farmacológico en las farmacias elaborando el reconocido “Programa Dader” y se les considera precursores del “Consejo de Granada sobre PRM” (1998) del que salió la clasificación taxonómica de problemas relacionados con el medicamento más aceptada actualmente. (SALGADO Y., 2007)

Estos tres profesores también crearon un grupo de investigación de Atención Farmacéutica en la Universidad y estimularon la inclusión curricular de la misma en la carrera de Farmacia. Además, crearon el primer Programa Master en Atención Farmacéutica. (SALGADO Y., 2007)

En conclusión la introducción del concepto de PRM y en extensión de la atención farmacéutica, ha venido reflejado a nivel nacional, en la celebración anual de un congreso de atención farmacéutica donde se han publicado resultados de diversas iniciativas. La elaboración de un “Documento de Consenso sobre atención farmacéutica” por el ministerio de sanidad, la creación de un plan estratégico para la implantación de la atención farmacéutica que esta involucrando a un gran número de compañeros y la incluso de la atención farmacéutica en la reforma de la Ley del medicamento, suponen el futuro esperanzador de la práctica habitual del farmacéutico del siglo XXI. (SALGADO Y., 2007)

El grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada ha venido desarrollando un esfuerzo formativo de posgrado con la implementación de actividades de especialización como el Master de Atención Farmacéutica y los cursos de Capacitación en Atención Farmacéutica o el mismo Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico. (SALGADO Y., 2007)

#### **4.4.2 OBJETIVOS Y RAMAS DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

Los objetivos esenciales de la Atención Farmacéutica son:

- Asegurarse que el medicamento prescrito por el médico indicado por el farmacéutico, tenga el efecto deseado sobre el paciente.
- Llevar a cabo un registro de la evolución del paciente y estar atento a cualquier problema o efecto no deseado del medicamento administrado.
- Si se presenta un efecto no deseado a causa del medicamento administrado, buscar la forma de resolverlo con ayuda del médico que prescribió. (SALGADO Y., 2007)

Hepler y Strand clasificaron la Atención farmacéutica en dos grandes ramas: global y por grupo:

- Atención farmacéutica global: corresponde al modelo propuesto por Strand: *Comprehensive Pharmaceutical Care (CPHC)*.
- Atención farmacéutica en Grupos de Riesgo (enfermos crónicos, ancianos, poli-medicados, etc.): corresponde al modelo propuesto por Hepler: *Therapeutics Outcomes Monitoring (TOM)*. (FAUS, MARTINEZ, 1999)

#### **4.4.3 ATENCIÓN FARMACÉUTICA GLOBAL**

La Atención Farmacéutica Global se refiere al seguimiento de todos los tratamientos con medicamentos que estén prescritos para aquellos pacientes que

deseen participar en el Programa. Este seguimiento se hace con el propósito de conseguir los objetivos terapéuticos de la prescripción médica, indicación farmacéutica o de la automedicación asistida. Otro de los propósitos no menos importantes se trata de evitar posibles reacciones adversas o de toxicidad. (FAUS, MARTINEZ, 1999)

Los pasos para la implementación de este tipo de Atención Farmacéutica son:

1. Mencionar los beneficios que el paciente tendrá en su calidad de vida al incorporarse a un programa de Atención Farmacéutica Global.
2. Abrir al paciente una ficha farmacoterapéutica, donde se recojan junto a datos generales (edad, género, enfermedades, hábitos sanitarios, etc.), la medicación que reciba el paciente, con objeto de evitar efectos adversos.
3. Establecer junto con el paciente los objetivos terapéuticos se desean conseguir y la pauta a seguir.
4. Realizar el seguimiento farmacoterapéutico e intervenir para que sus objetivos se alcancen.
5. Evaluar los resultados obtenidos para asegurar que se han conseguido los objetivos propuestos y en caso negativo tomar las medidas oportunas que permitan alcanzarlo. (FAUS, MARTINEZ, 1999)

#### **4.4.4 ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN GRUPOS DE RIESGO**

La Atención Farmacéutica en Grupos de Riesgo es la modalidad que se centra en controlar la farmacoterapia en pacientes con enfermedades crónicas o en situaciones especiales, que requieran la utilización de medicamentos durante largos periodos o de por vida y que en muchos casos necesitan además una educación sanitaria para sobrellevar su enfermedad. (FAUS, MARTINEZ, 1999)

Los puntos que son necesarios para llevar a cabo esta modalidad son:

- Delimitar el tipo ó tipos de pacientes con los que se llevarán a cabo proyectos de Atención Farmacéutica.



- Adquirir conocimientos claros y amplios sobre la patología de los pacientes elegidos y sobre su farmacoterapia.
- Identificar a los pacientes candidatos a participar en el programa de Atención Farmacéutica.
- Explicar al paciente seleccionado las ventajas que tiene el programa de Atención Farmacéutica para su calidad de vida así como el compromiso por ambas partes y la dinámica que se seguirá.
- Realizar una ficha del paciente con los datos generales y específicos de su patología y establecer los objetivos terapéuticos que se desean conseguir.
- Educar al paciente sobre aquellos aspectos de su enfermedad para que conozca sobre su tratamiento y sobre los hábitos saludables que mejorarán su calidad de vida.
- Hacer un seguimiento del tratamiento farmacológico del paciente.
- Intervenir cuando surjan situaciones que puedan afectar al curso de la enfermedad del paciente o a su calidad de vida, tomando decisiones de pautas a seguir o remitiéndole al médico cuando sea necesario.
- Evaluar los resultados obtenidos y tomar decisiones dependiendo del sentido de los mismos. (FAUS, MARTINEZ, 1999)

#### **4.4.5 OTRAS DEFINICIONES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

Atención Farmacéutica se entiende como un concepto utilizado en la práctica profesional de los farmacéuticos en donde el paciente es el principal beneficiado.

La Atención Farmacéutica es la respuesta sanitaria a la necesidad social de ayudar a los pacientes para obtener el máximo beneficio de sus medicamentos. (SALGADO Y. 2007)

La Atención Farmacéutica que corresponde al concepto de Pharmaceutical Care es un trabajo profesional en el cual se hace un seguimiento sistemático de los

medicamentos que utiliza un paciente con el objetivo de obtener el máximo beneficio de los mismos con el menor número de efectos adversos posibles y este debería ser quizá el término empleado: Seguimiento del Medicamento o Seguimiento del Tratamiento Farmacológico, tal y como se está denominando al proceso en algunos países europeos. (SALGADO Y. 2007)

Como tal, en síntesis, se define a la Atención Farmacéutica como el seguimiento del tratamiento farmacológico del paciente con dos objetivos los cuales son:

1. Responsabilizarse con el paciente de que el medicamento va a tener el efecto deseado por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó.
2. Estar atento para que a lo largo del tratamiento no aparezcan o aparezcan los mínimos problemas no deseados y si aparecen resolverlos entre el paciente y farmacéutico o con ayuda de su médico. (SALGADO Y. 2007)

También se entiende como “Atención Farmacéutica es la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida de cada paciente”. Estos resultados son:

- Curación de la enfermedad
- Eliminación o reducción de la sintomatología del paciente
- Interrupción o enlentecimiento del proceso patológico
- Prevención de una enfermedad o de una sintomatología

#### **4.4.6 ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN MÉXICO**

La situación de México es un poco particular con respecto a la Atención Farmacéutica, aunque hoy en día las cosas han avanzado con respecto a este servicio presentado por los profesionales farmacéuticos y poco a poco se ha ido implementando el apoyo como complemento de la Atención a la salud.

El problema de México es que en las Universidades en general, no incluyen formación con respecto a la Farmacia ya que las áreas farmacéuticas se encuentran relacionadas estrechamente y están ubicadas en las Escuelas de Ciencias Químicas, por lo que el egresado del área de Farmacia se identifica como un profesional de la química y no como un profesional de la salud. (SALGADO Y., 2007)

Ya sea en el caso de obtener un título de Químico Farmacéutico Biólogo u otros relacionados, indican claramente que su educación está centrada en el medicamento y no como tal en el efecto que se obtiene en el paciente. De la misma manera, las políticas farmacéuticas se encuentran planteadas de manera poco clara y muchas veces errónea, con respecto al paciente, debido en cierta medida al desconocimiento y desinformación sobre los medicamentos visualizados como un producto comercial cualquiera y no como una solución a la salud y bienestar del paciente.

Aunque la Industria Químico Farmacéutica se encuentra estrechamente regulada en cuanto a la eficacia, seguridad y calidad del medicamento, las Farmacias no están consideradas como fundamentales en la cadena de la salud, ya que se supone que una vez que el medicamento ha salido al mercado, será responsabilidad del consumidor y no se considera la prestación de un servicio posterior como el de la Atención Farmacéutica. (SALGADO Y., 2007)

Dado el panorama tan negativo, algunos educadores farmacéuticos mexicanos se dieron a la tarea de modificar los planes de estudio universitarios para orientarlos hacia la educación centrada en la comunicación con el paciente y aun siendo la tarea difícil, desde ese entonces se proponía lograr la incorporación del farmacéutico al equipo de salud. Dicha modificación fue exhortada por las recomendaciones de la Primera Reunión Panamericana e Educación Farmacéutica que se celebró en Miami Florida en 1990 apoyada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y por la Asociación Americana de Escuelas de Farmacia (AACP), a la cual asistieron 23 países del continente americano y diversos observadores de Europa. (SALGADO Y., 2007)

A la fecha, los Servicios Estatales de Salud del Estado de Hidalgo (el sexto más pobre de México), consideran al Licenciado en Farmacia, como miembro fundamental de su Sistema de Salud y lo han incorporado a sus hospitales, al igual que muchos hospitales privados. Por lo anterior, desde 1998 a la fecha, se ha ido desarrollando la Atención farmacéutica en este Estado y se trabaja con los demás profesionales de la salud que, al fin entienden que es necesario apoyar y facilitar el Uso Racional de Medicamentos y que es necesario además de un buen diagnóstico y una prescripción adecuada, optimizar la terapia, disminuir costos en medicamentos, vigilar el cumplimiento de la terapia, dar seguimiento y educación al paciente en referencia a su terapia no medicamentosa y su farmacoterapia para elevar la atención en salud y mejorar la calidad de vida de los pacientes. (SALGADO Y., 2007)

En el Hospital del Niño del DIF el Servicio de Farmacovigilancia ha detectado, notificado y evaluado 150 sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos, al Centro Nacional de Farmacovigilancia del país (Secretaría de Salud) quien a su vez, envía las evaluaciones al Centro Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud. (SALGADO Y., 2007)

Hidalgo se está convirtiendo en un modelo en Servicios a la Salud, para el resto del país, englobando conocimientos, destrezas, habilidades, calidad de servicio y conceptos éticos del Licenciado en Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, permitiendo que poco a poco, se logre incorporar con gran éxito a hospitales de otros Estados del País, implementando y apoyando conceptos como la Farmacovigilancia y los Estudios de Utilización de Medicamentos. (SALGADO Y., 2007)

Hoy en día, en Guadalajara, Jalisco, los Químicos Farmacéuticos Biólogos (QFB) y los Licenciados en Farmacia de varios Estados de México, se han unido para crear la Red Mexicana de Atención Farmacéutica y Farmacoterapia (REDMAF), liderada por Raymundo Escutia Gutiérrez, Académico de la Universidad de Guadalajara y Jefe de los Servicios Farmacéuticos del Instituto Paliya de la Secretaría de Salud Jalisco. (SALGADO Y., 2007)

REDMAF es un nuevo grupo mexicano de trabajo, creado por iniciativa de colegas farmacéuticos residentes en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, y con el apoyo de farmacéuticos de otros Estados del país, surge con la necesidad de colaborar y dar respuesta a aquellos profesionales farmacéuticos que laboran en áreas asistenciales, realizando actividades de Atención Farmacéutica, Actualización en Farmacoterapia, Farmacocinética Clínica, entre otras, con el objetivo de establecer vínculos entre los colegas nacionales e internacionales y de esta forma fortalecer relaciones profesionales. (SALGADO Y., 2007)

Raymundo Escutia Gutiérrez, presidente de la REDMAF, opina que la *Red Mexicana de Atención Farmacéutica y Farmacoterapia* fue creada con el fin de contar con una Red que facilite el establecimiento de vínculos entre los farmacéuticos que trabajan activamente otorgando servicios farmacéuticos. Favoreciendo a la realización de convenios de colaboración con Asociaciones Nacionales e Internacionales afines a la nuestra, de tal forma que podamos compartir experiencias y organizar eventos de divulgación científica. (SALGADO Y., 2007)

Dicha Red tiene como lema "*Compartiendo Fortalezas*", el cual fue planteado con el fin de definir lo que necesitamos los farmacéuticos en México. Raymundo Escutia Gutiérrez en la entrevista realizada el 5 de Mayo, publicada en la página del Circulo de encuentros Iberoamericanos de Farmacia Hospitalaria, menciona: "Sabemos que de forma aislada e individual contamos con excelentes farmacéuticos que están desarrollando trabajos de gran calidad, sin embargo difícilmente se difunden dichas experiencias, por tal motivo, mediante la REDMAF se pretende que cada uno de sus miembros tenga la oportunidad de compartir sus fortalezas profesionales con sus colegas. De esta forma podemos desarrollar avances firmes y decididos hacia el crecimiento de la Atención Farmacéutica y la Farmacoterapia en nuestro país." (SALGADO Y., 2007)

#### **4.4.7 FUNDACIÓN PHARMACEUTICAL CARE**

El 27 de Mayo de 1998 con la aportación de 24 patronos-fundadores que pertenecen a la profesión farmacéutica en un 80% médicos, gestores y economistas el otro 20% en la Fundación, se integraron como patronos varias sociedades científicas que podían cooperar en el desarrollo de la atención farmacéutica entre ellas estaba la REAP citada anteriormente y la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP) representando a los farmacéuticos de Atención Primaria. (SALGADO Y. 2007)

#### **4.4.8 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA MEDICACION** **(PRM)**

El uso de medicamentos ha conseguido evitar la mayoría de las causas de las muertes prematuras, además de poder controlar enfermedades y aliviar sus síntomas, aunque no siempre se consiguen resultados positivos en la salud de los pacientes, ya que en ocasiones la farmacoterapia falla provocando daños adicionales y evitando que se consigan los objetivos terapéuticos buscados.

En 1990 cuando STRAND Y COL. publicaron el primer artículo en el que se trató conceptualmente el término “drug-related problems”, que fue traducido al español como Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). Desde entonces, el debate acerca de la idoneidad y significado de este término se encuentra abierto, y es de resaltar que no se ha conseguido hasta la fecha una unidad terminológica.”

Se dice, con Cipolle y col., que se hace Seguimiento del Tratamiento Farmacológico a un paciente cuando se pone en práctica una metodología que permita buscar, identificar y resolver, de manera sistemática y documentada, todos los problemas de salud relacionados con los medicamentos de ese paciente, realizando una evaluación periódica de todo el proceso. (FAUS M., MARTÍNEZ F., 1999)

De acuerdo con Cipolle y col., Problema Relacionado con Medicamentos (PRM) es todo problema de salud que sucede (PRM manifestado) o es probable que suceda (PRM no manifestado) en un paciente y que está relacionado con sus medicamentos. En el trabajo original se define como PRM a aquella experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente y se especifica que para que un suceso sea calificado de PRM deben de existir al menos dos condiciones:

1. El paciente debe estar experimentando o debe ser posible que experimente una enfermedad o sintomatología.
2. Esta patología debe tener una relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica. (FAUS M., MARTÍNEZ F., 1999)

El Consenso de Granada de 1998, presentó una definición que puede parecer diferente, aunque apenas varia de la original de 1990, pero si propone una nueva modificación a la clasificación, acortándola a 6 categorías en base al trabajo de Álvarez Toledo y col y agrupada en tres supra-categorías de indicación, efectividad y seguridad. (PROBLEMAS, S. C. D. G. S., 2002)

En el Consenso de 1998 se definió Problema Relacionado con Medicamentos como: “Un problema de salud, vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados esperados de la salud en el paciente”. (PROBLEMAS, S. C. D. G. S., 2002)

Más tarde Espejo y col., publicaban una nueva definición que trataba de poner en claro lo comentado anteriormente respecto a proceso y resultados “Los PRM son fallos de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a que no se alcancen los objetivos terapéuticos o se produzcan efectos no deseados”. (PROBLEMAS, S. C. D. G. S., 2002)

En el Consenso de 1998 se presentó una clasificación original de seis categorías que se enunciaban textualmente como sigue:

<b>NECESIDAD DE QUE LOS MEDICAMENTOS ESTÉN INDICADOS:</b>	
<b>PRM 1.</b>	El paciente no usa los medicamentos que necesita.
<b>PRM 2.</b>	El paciente usa medicamentos que no necesita.
<b>NECESIDAD DE QUE LOS MEDICAMENTOS SEAN EFECTIVOS:</b>	
<b>PRM 3.</b>	El paciente no responde al tratamiento.
<b>PRM 4.</b>	El paciente usa una dosis, pauta y/o duración interior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.
<b>NECESIDAD DE QUE LOS MEDICAMENTOS SEAN SEGUROS:</b>	
<b>PRM 5.</b>	El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.
<b>PRM 6.</b>	El paciente usa un medicamento que le produce una Reacción Adversa.

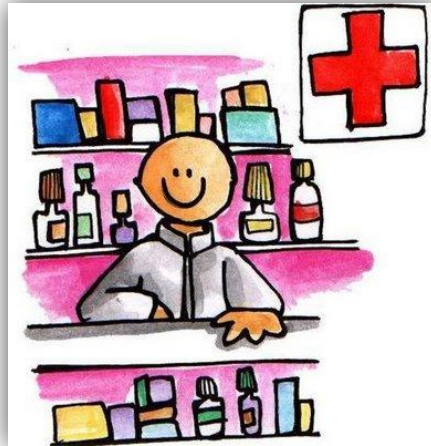
Tabla 6: Clasificación de PRM Consenso de Granada (Dic 1998), Pharm Care Esp 1999;1:107-112 y Pharm Care Esp 2000;2:139-140



Por último Fernández-Llimós al analizar algunos malos usos de la clasificación de Consenso de 1998, propone un nuevo enunciado de todos los PRM y tras el análisis, el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos adopta la siguiente clasificación.

<b>NECESIDAD</b>	
<b>PRM 1.</b>	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
<b>PRM 2.</b>	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que no necesita.
<b>EFFECTIVIDAD</b>	
<b>PRM 3.</b>	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
<b>PRM 4.</b>	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
<b>SEGURIDAD</b>	
<b>PRM 5.</b>	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de la medicación.
<b>PRM 6.</b>	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de la medicación.

#### **4.5 PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA FARMACIA DE HOSPITAL**



*Imagen 10. Farmacéutico hospitalario. Disponible en la dirección electrónica:*

<http://medicablogs.diariomedico.com/inquietudesap/category/politica-sanitaria/page/8/>

De todos los profesionales sanitarios, el más adecuado para realizar este control de la farmacoterapia es el farmacéutico asistencial: el farmacéutico de hospital mientras dure el internamiento del paciente y el farmacéutico comunitario durante el resto de su vida. Las razones de la idoneidad del farmacéutico asistencial son en primer lugar sus conocimientos, ya que son los expertos en medicamentos que la Universidad forma, en segundo lugar su gran accesibilidad para los pacientes y en tercer lugar su actúa desaprovechamiento profesional. Todo este proceso encaminado a que los medicamentos alcancen los objetivos terapéuticos que el médico persigue al prescribirlos o el farmacéutico al indicarlos, constituye un nuevo concepto de practica sanitaria denominado Atención Farmacéutica y cuyo objetivo es prevenir la morbilidad y mortalidad debida a medicamentos, a través de una práctica profesional dirigida a asegurar una farmacoterapia apropiada, segura y efectiva para todos los pacientes. (FAUS, MARTINEZ, 1999)

Tal como menciona Faus y Martínez, el farmacéutico se encuentra apto para desempeñar la Atención Farmacéutica ya que es ideal para el control de la

farmacoterapia por tener una formación específica en medicamentos, además de la accesibilidad con los pacientes ya que formamos parte del puente de comunicación entre el médico y el paciente con el fin de mejorar la terapia medicamentosa y resolver las dudas en torno a los medicamentos ya sean dudas presentadas por los pacientes o por los mismos médicos.

El farmacéutico está encargado de brindar la información verbal o escrita lo cual está incluido el acto de la dispensación de los medicamentos que debe ser lo extensa y pormenorizada posible que se considere oportuna a juicio del farmacéutico incluyendo lo siguiente:

1. Como tomar la medicación: horarios, si debe tomarse antes, durante, después de las comidas principales.
2. Como preparar y conservar la medicación: preparación de mezclas extemporáneas, fraccionamiento de comprimidos, uso correcto de los sistemas inhalatorios, utilización de jeringas precargadas.
3. Riesgos derivados de un posible incumplimiento: pacientes crónicos, tratamientos de larga duración antibioterapia.
4. Advertencias y precauciones adicionales: medidas higiénicas, dietéticas, así como las complementarias y potenciadoras de los tratamientos de pacientes diabéticos, hipertensos, asmáticos, obesos.
5. Advertencias y precauciones adicionales a determinados grupos de pacientes: embarazadas, madres lactantes, niños, mayores.
6. Advertencias y precauciones dirigidas a pacientes poli medicados: personas mayores.
7. Advertencias y precauciones sobre posibles reacciones adversas a los medicamentos.

En general, las responsabilidades de un profesional Farmacéutico se describen a continuación:

1. **Dispensación.** Acto profesional cuyos objetivos son la entrega de insumos para la salud en las condiciones óptimas y de acuerdo con la normatividad

vigente y la protección del paciente frente a la posible aparición de PRM. Además implica la información al paciente sobre la medicación que va a utilizar, la detección de situaciones en las que hay un riesgo de sufrir problemas relacionados con los medicamentos y tomar decisiones benéficas para el paciente. (FEUM, 2010)

2. **Consulta o indicación farmacéutica:** es el servicio profesional por el que el profesional Farmacéutico se responsabiliza de la selección de un medicamento que no necesita receta médica con el objetivo de aliviar un síntoma a instancias del paciente, o su derivación al médico cuando el problema de salud necesite de su actuación. (FEUM, 2010)
3. **Seguimiento farmacoterapéutico:** servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe de proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. Con este servicio se busca alcanzar la máxima efectividad y seguridad de los medicamentos que el paciente va a utilizar o ya está utilizando. (FEUM, 2010)
4. **Educación para la salud:** proporciona a la población conocimientos sobre las causas de las enfermedades y los daños provocados por los efectos nocivos del ambiente. Lo anterior, se lleva a cabo orientando y capacitando a la población preferentemente en materia de nutrición, salud mental, planificación familiar, riesgos de automedicación, prevención de farmacodependencia, uso adecuado de los servicios de salud, entre otros. (FEUM, 2010)

Llevar a cabo un seguimiento farmacoterapéutico es de suma importancia ya que forma parte de la cadena terapéutica del medicamento por parte del farmacéutico de la evolución de la farmacia asistencial.

La Atención Farmacéutica consiste en asumir por parte de los farmacéuticos el papel que les corresponde en las materias relacionadas con los medicamentos desde la selección de los fármacos más adecuados colaborando con el médico en la toma de decisiones para la prescripción, la recomendación y consejo a los pacientes sobre su uso de medicamentos de dispensación sin receta médica en la monitorización de los tratamientos farmacoterapéuticos que deben seguir los pacientes en vigilancia del cumplimiento de los tratamientos y de las reacciones adversas y finalmente en la evaluación de los resultados cooperando con los médicos. (SALGADO Y., 2007)

Los profesionales Farmacéuticos están capacitados, porque:

- Conocen los principios de aseguramiento de la calidad de los medicamentos y demás insumos para la salud.
- Manejan la cadena de distribución, almacenamiento y reposición eficientes de insumos para la salud.
- Conocen los esquemas de fijación de precios de los insumos para la salud.
- Pueden dar consejos a los pacientes con enfermedades leves y a menudo a los que tienen afecciones crónicas que reciben terapia de mantenimiento.
- Además constituyen un eslabón entre la responsabilidad de recetar y la de vender medicamentos y demás insumos para la salud, y al hacerlo se eliminan conflictos de interés entre esas funciones.

Dentro del hospital existen 6 servicios en los que el farmacéutico de hospital puede desarrollarse profesionalmente y además se considera necesario para optimizar la atención al paciente. Los servicios incluyen:

- Suministro de medicamentos
- Comité de Farmacia y Terapéutica

- Distribución de medicamentos
- Unidad de Mezclas Intravenosas
- Información de medicamentos
- Elaboración de medicamentos magistrales y oficinales.
- **SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS**

El sistema de suministro de medicamentos, es la base del funcionamiento de la farmacia en el hospital, constituye el soporte de los servicios farmacéuticos. Se refiere a las actividades que implica la planificación de los recursos, del funcionamiento y de la evaluación del sistema. Se inicia con la selección de medicamentos, continuando con los componentes logísticos de programación, adquisición, almacenamiento y distribución de los medicamentos. (FEUM, 2010)

- **COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA**

Las múltiples alternativas terapéuticas de los presupuestos institucionales y la responsabilidad ético-legal con el paciente, obligan a que cada hospital cuente con un programa de uso racional de medicamentos, la base de este tipo de programas es el establecimiento de un formulario institucional el cual a su vez requiere de un equipo multidisciplinario para su desarrollo llamado comité de farmacia y terapéutica (CFT). Este comité es asesor del cuerpo médico y administrativo, tiene como funciones:

- Seleccionar los medicamentos según criterios de seguridad, eficacia y calidad.
- Elaborar el cuadro básico de medicamentos y la guía farmacoterapéutica que contengan los medicamentos aprobados para su empleo en el hospital.
- Establecer políticas de utilización de medicamentos en el hospital.
- Elaborar y revisar normas de prescripción, dispensación, protocolos clínicos de uso de medicamentos.
- Establecer criterios para la adquisición de medicamentos.
- Fomentar la investigación.

- Apoyar la farmacovigilancia y farmacia hospitalaria.
- Fijar políticas de selección y manejo de medicamentos.
- Evaluar el s clínico de los medicamentos.
- Elaborar y mantener actualizado el formulario del hospital. (FEUM, 2010)

- **DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS**

La distribución de medicamentos es uno de los procesos clave de los servicios de farmacia en el ámbito hospitalario. Los sistemas de distribución comprenden el curso que siguen los medicamentos desde que entran a la farmacia hasta que se le administran a los pacientes. Si bien es cierto que una de las responsabilidades del servicio de farmacia es asegurarle al paciente la disponibilidad de los medicamentos en las áreas de hospitalización, también lo es garantizar el uso seguro de los mismos. Ambas responsabilidades se logran cuando se cuenta con un sistema de distribución de medicamentos que involucre en todos sus procesos, la intervención de un Profesional Farmacéutico. (FEUM, 2010)

- **UNIDAD DE MEZCLAS INTRAVENOSAS**

Esta área requiere Licencia Sanitaria otorgada por la COFEPRIS antes de iniciar las operaciones y debe cumplir con las disposiciones aplicables a los centros de mezclas. La vía de administración con más riesgos es la intravenosa, los riesgos incluyen flebitis, fiebre, incompatibilidades, infecciones y en el peor de los casos, la muerte, de ahí que los farmacéuticos sean responsables de a elaboración y dispensación de preparaciones estériles con la correcta composición, pureza, estabilidad y esterilidad, con un acondicionamiento idóneo y una identificación precisa y apropiada para cada paciente. Se deben diseñar unidades centralizadas de mezclas intravenosas clase A (NOM-059-SSA1-2006) dedicadas a la preparación, control dispensación e información sobre terapéutica de administración parenteral. En estas unidades se pueden preparar mezclas medicamentosas, citostáticos y mezclas nutricionales. (FEUM, 2010)

- **INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS**

La información de medicamentos es una actividad básica del Profesional Farmacéutico y constituye parte de los servicios farmacéuticos hospitalarios. Por lo que se considera necesario que todo hospital cuente con un Profesional Farmacéutico para ofrecer información sobre medicamentos ya que se considera una necesidad que el equipo de salud y pacientes puedan contar con acceso a información objetiva e independiente sobre medicamentos ya sea a través de Servicios de Información de Medicamentos (SIM) o de Centros de Información de Medicamentos (CIM). Los SIM y CIM apoyan a los comités del hospital y la directiva de la institución con la información necesaria para decidir en materia de medicamentos. (FEUM, 2010)

- **ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS MAGISTRALES Y OFICINALES.**

En general, en los hospitales las preparaciones se clasifican en fórmulas oficinales y magistrales. Los medicamentos magistrales son aquellos que se preparan conforme a la fórmula prescrita por un médico y los medicamentos oficinales, cuando la preparación se realiza de acuerdo con los lineamientos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos y del Suplemento de la FEUM. El profesional farmacéutico prepara y dispensa los medicamentos magistrales al paciente por prescripción médica. Lo anterior implica analizar la prescripción, preparar el medicamento y realizar su dispensación para el uso correcto. (FEUM, 2010)



## 4.6 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA GERIÁTRICA



*Imagen 11. Geriatría. (MENDOZA N., 2008)*

La geriatría es una rama de la medicina que se encarga del estudio de los problemas biomédicos que se desarrollan en relación con la vejez. (MALGOR-VALSECIA, 1992).

La definición de vejez o ancianidad depende de factores relativos. En general, se acepta la edad de 65 años como límite para el comienzo de la ancianidad o vejez. Sin embargo en los últimos años este concepto ha sufrido algunos cambios considerándose que el campo de la geriatría abarca o aplica a individuos mayores de 75 años de edad, aun cuando esta sea una definición demasiado arbitraria. (MALGOR-VALSECIA, 1992).

El número de personas mayores de 60 años va en aumento en casi todas las sociedades del mundo. A nivel mundial, se ha estimado que en el 2050 serán casi 2 millones de personas, triplicando los 672 millones que existían en 2005. Este grupo de edad consume proporcionalmente más medicamentos que en cualquier otro, no solo porque presenta una mayor prevalencia de enfermedades crónicas sino porque a menudo consultan a varios médicos, cada uno de los cuales les prescribe medicamentos y porque ellos mismo recurren a la automedicación. Por

otra parte existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a medicamentos debida a los cambios fisiológicos, patológicos y farmacológicos que se dan en este segmento de la población. Estos cambios en combinación con el uso de numerosos medicamentos ponen a los ancianos en mayor riesgo de presentar reacciones adversas. (MENDOZA N., 2008)

Entre estos cambios se encuentra una mayor incidencia de enfermedades múltiples con la edad avanzada, problemas nutricionales, recursos financieros reducidos, y en algunos pacientes, la falta de administración de las dosis por diversas razones. En general, puede afirmarse que los fenómenos de sobredosis y reacciones adversas se relacionan con los cambios farmacocinéticas que ocurren en la vejez. (MENDOZA N., 2008)

Es también frecuente que el paciente anciano no cumpla o cumpla mal las indicaciones de una prescripción. Este es un factor al que debe prestarse especial atención. En un estudio estadístico se demostró que el 40% de los ancianos no cumplen correctamente con las indicaciones de la prescripción y a veces ello ocasiona graves consecuencias. (MALGOR-VALSECIA, 1992).

El 85 % de los pacientes ancianos se administra su propia medicación; por lo tanto, el médico debe tener en cuenta una serie de factores que pueden influir en la adherencia al tratamiento. La causa más frecuente de utilización inadecuada de fármacos en los pacientes es la pérdida de memoria. Enfermedades neuropsiquiátricas, como la demencia, pueden empeorar tanto la memoria como el juicio y plantear problemas para recordar cuando y como se debe tomar la medicación. Otras alteraciones que pueden influir en la toma de la medicación son; pérdida de visión esencial para poder leer los prospectos o el nombre de los fármacos, defectos sensoriales en las manos que afectan a la destreza manual e impiden abrir los envases y pérdida de audición que pueden dar lugar a que el paciente anciano no comprenda como debe utilizar la medicación. (FERNANDEZ P., 2008)

Alrededor del 80% de los ancianos padecen alguna enfermedad crónica, como diabetes, hipertensión, artrosis, insuficiencia cardiaca, etc. Además, muchos de esto pacientes presentan varios procesos patológicos simultáneamente. Muchas enfermedades como hepatopatías, diabetes, hipertiroidismo, hipotiroidismo, insuficiencia cardiaca, broncopatías o insuficiencia renal, modifican por sí mismas la respuesta frente a los medicamentos. (FERNANDEZ P., 2008)

Por otro lado, los fármacos administrados para el tratamiento de dichas enfermedades pueden suponer un riesgo de interacciones y disminuir la respuesta terapéutica o potenciar la toxicidad. (FERNANDEZ P., 2008)

La utilización de los medicamentos en los ancianos desempeña una importante función en su calidad de vida, por lo que la estrecha vigilancia de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) que tienen lugar por esta causa, constituye también un eslabón fundamental en la mejora continua de dicha calidad y un desafío para los servicios de salud que deben garantizar una vida saludable para el anciano. (GARCIA D., BERMUDEZ I., 2013)

Por lo tanto, es importante que el farmacéutico encargado de brindar un apoyo de tipo farmacológico al paciente geriátrico, tome en cuenta tanto los cambios que se presentan en la respuestas farmacológicas así como las múltiples razones en general que pudieran evitar al paciente llevar una terapia adecuada para su padecimiento.

#### **4.6.1 FISIOPATOLOGIA: CAMBIOS FARMACOLOGICOS RELACIONADOS CON LA VEJEZ**

El envejecimiento se define como todas las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos.

Características:

- Disminución de la reserva funcional que aflora con el esfuerzo biológico afectando fundamentalmente a la función renal, cardiaca y a la esfera psíquica. Provoca un aumento de la susceptibilidad al daño tisular.
- Disminución de masa magra que afecta a la funcionalidad del individuo.
- Disminución de la capacidad d homeostasis interna y de adaptación externa a los cambios. Todos estos cambios provocan un aumento de la vulnerabilidad debido a esta situación de equilibrio inestable.
- Envejecimiento diferencial es decir una disminución de las funciones de los órganos a diferentes escalas ya que no todos ellos disminuyen su capacidad funcional por igual.
- Disminución de la vitalidad, entendida como la capacidad individual de hacer frente a los requerimientos biológicos de la vida diaria.
- Limitación de la respuesta tisular a la agresión, de a capacidad replicativa de las células, de la capacidad reparadora del ADN, y se la síntesis proteica. (EUSKO J., 2012)

El anciano se ve rodeado de otras circunstancias que van a complicar la terapia, lo que produce una particular demanda de atención socio-sanitaria:

- Una mayor incidencia de enfermedad.
- Enfermedades que presentan mayor tendencia a la cronicidad, lo que hace que se le rescriban medicamentos de forma continuada.
- Mayor numero de medicamentos utilizados.
- Administración concomitante de distintos medicamentos para el tratamiento de distintas patologías crónicas durante un largo periodo de tiempo.
- Prescripción realizada por distintos especialistas que en la mayor parte de los casos no tienen en cuenta el resto de los fármacos que toma el paciente lo que hace aumentar el riesgo de reacciones adversas y/o interacciones medicamentosas.
- Dificultad de administración y manejo de medicamentos.

- Díficil situación social, en gran parte de las personas mayores, siendo cada vez más elevado el número de personas mayores que viven solas, con bajo poder adquisitivo.
- Capacidad mental disminuida en algunos casos.
- Frecuentes trastornos de nutrición. (EUSKO J., 2012)

Una de las consecuencias directas del envejecimiento de la población es el aumento de la prevalencia a enfermedades crónicas, lo que implica un mayor consumo de fármacos y derivado de ello, un incremento de problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Además las persona mayores presentan una serie de características diferenciales respecto a otros grupos de población, que determinan que los PRM sean más frecuentes y potencialmente más graves. En las personas polimedicadas las reacciones adversas, el incumplimiento de los tratamientos y las interacciones entre diferentes fármacos constituyen un grave problema sanitario. Por todo esto en las personas mayores es importante una correcta selección y dosificación de medicamentos. (EUSKO J., 2012)

Por lo anterior, es importante conocer tanto los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que se presentan en los adultos mayores ya que estos influyen en la terapéutica del paciente anciano.

#### **4.6.2 CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN EL ADULTO MAYOR**

La Farmacocinética es la rama de la Farmacología que estudia el paso de los fármacos a través del organismo en función del tiempo y la dosis. (FERNANDEZ L., 2008)

Los principales parámetros farmacocinéticos se modifican con el envejecimiento alterándose la respuesta a las drogas prescritas. Como un concepto general puede afirmarse que los problemas farmacoterapéuticos originados ocurren en general porque las dosis utilizadas resultan muy altas para los ancianos (dosaje excesivo). Por ende y como una regla general las dosis usuales de los fármacos

deben ser reducidas para evitar sobredosis y efectos adversos. Los ancianos poseen un tamaño corporal menor que la población general y los órganos fundamentales para la biotransformación y eliminación de los fármacos se encuentran en una relativa insuficiencia. (MALGOR-VALSECIA, 1992).

De este modo, los adultos mayores no pierden funciones específicas a una velocidad acelerada en comparación con los jóvenes y los adultos jóvenes, sino que acumulan más deficiencias con el paso del tiempo. Algunos de estos cambios originan una farmacocinética alterada. Para el farmacéutico y el médico lo más importante de esto es que disminuye la función renal. Otros cambios y enfermedades concomitantes quizá alteren las características farmacodinámicas del paciente.

- **CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN EL ANCIANO**

<b><u>ABSORCIÓN</u></b>	
<b>CAMBIO</b>	<b>CONSECUENCIA</b>
<p><b>La secreción basal, la acidez, la secreción de jugo gástrico y la motilidad esofágica disminuyen.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existe hipotrofia o atrofia de la mucosa gástrica, como consecuencia el pH del contenido gástrico aumenta y ello dificulta la absorción de fármacos ácidos débiles y la solubilidad de otros.</li> <li>- Un pH más alcalino acelera el tiempo de vaciamiento gástrico dificultando la absorción de los ácidos débiles e incrementando la absorción de bases débiles ya que llegan más rápidamente al intestino delgado donde se absorben.</li> <li>- La motilidad y el tono muscular de la fibra muscular lisa gástrica están disminuidos en el anciano, ello conduce a un retraso en el vaciamiento del estómago y además el tránsito de tabletas y</li> </ul>

	<p>cápsulas está enlentecido. A medida que transcurre la edad se va produciendo aclorhidria y esta modifica el grado de absorción de los fármacos. Se retrasa la absorción de los medicamentos que tienen carácter ácido y por el contrario los fármacos débilmente básicos tenderán a no estar ionizados, difundirán mejor a través de las membranas y aumentará su absorción.</p>
<b>Modificación de la motilidad gastrointestinal:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los opiáceos, los anticolinérgicos o los antidepresivos tricíclicos, dificultan la absorción en una forma más importante en ancianos que en los jóvenes debido a que modifican de la motilidad gastrointestinal.</li> </ul>
<b>La disminución en absorción de minerales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La absorción de calcio, hierro, tiamina, vitamina B12 disminuyen con la edad, coincidiendo con la disminución de la actividad de los procesos de transporte activo.</li> </ul>
<b>CAMBIO</b>	<b>CONSECUENCIA</b>
<b>Modificación de la Biodisponibilidad por insuficiencia hepática.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las drogas como lidocaína, propranolol o labetalol que poseen un alto índice de metabolización en el primer paso por el hígado, exhiben una mayor biodisponibilidad en ancianos que en jóvenes, debido a la relativa insuficiencia hepática.</li> </ul>
<b>Disminución de masa muscular. (Vía intramuscular)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Condiciona la técnica de la administración dando lugar a lesiones nerviosas, menor disponibilidad de áreas donde realizar la inyección, mayor producción de dolor, etc.</li> <li>• Se reduce el gasto cardíaco y se produce una disminución de irrigación por lo que hay menor capacidad de absorción de los fármacos. Las enfermedades circulatorias periféricas son frecuentes en el anciano por lo que la absorción estará retardada e incluso puede reducirse la cantidad de fármaco absorbido.</li> </ul>

<b><u>DISTRIBUCIÓN</u></b>	
<b>CAMBIO</b>	<b>CONSECUENCIA</b>
<b>Se reduce la cantidad total de agua corporal y la masa corporal magra también disminuye, la grasa corporal por el contrario incrementa.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los fármacos hidrofílicos que se distribuyen en la masa magra corporal principalmente, exhibirán mayor concentración en ancianos.</li> <li>- El volumen de distribución de un fármaco hidrosoluble es menor en el anciano con una mayor concentración plasmática, (p.ej. el alcohol, digoxina, cimetidina) por lo que las dosis por Kg de peso deben reducirse.</li> <li>- Los fármacos altamente lipofílicas como el tiopental tienen un mayor volumen de distribución en personas ancianas por la mayor cantidad de grasa corporal.</li> </ul>
<b>CAMBIO</b>	<b>CONSECUENCIA</b>
<b>Disminuye la concentración de los transportadores plasmáticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La albumina sérica fija muchos de los fármacos, en especial los ácidos débiles. Puede existir un aumento concomitante en el orosomucoide sérico (<math>\alpha</math>-glucoproteína ácida), proteína que se fija a muchos fármacos alcalinos. Así los fármacos ácidos débiles se unen a la albumina y como esta disminuida en el plasma aumenta la fracción libre que es la farmacológicamente activa, por lo que se altera la dosis carga, aumentando los efectos del mismo.</li> <li>- Lo contrario ocurriría con bases débiles (lidocaína por ejemplo) que disminuiría la fracción libre.</li> </ul>
<b>Cambios en la perfusión hística:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Una disminución del gasto cardíaco y de la resistencia periférica, puede traer una disminución en el flujo sanguíneo y repercutir en la distribución y en los efectos farmacológicos del fármaco. Deben tenerse en cuenta los flujos sanguíneos de los riñones, hígado, cerebro, pulmones, corazón, etc.</li> </ul>



<b><u>METABOLISMO</u></b>	
<b>CAMBIO</b>	<b>CONSECUENCIA</b>
<b>Disminución de la masa hepática, el flujo hepático y las oxidaciones (FASE I)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución de las oxidaciones: Ocasiona problemas con medicamentos como ansiolíticos o hipnóticos. La mayoría de las benzodiazepinas (BZ) deben ser primero oxidadas (metabolitos activos, fase I) y luego conjugadas (metabolitos inactivos, fase II). Los metabolitos oxidados pueden ser activos y ligarse o unirse al receptor de BZ.</li> <li>- La fase I se demora y se acumula fármaco activo y metabolitos activos, produciendo un efecto de sobredosis y posible incremento de los efectos adversos.</li> </ul>
<b>CAMBIO</b>	<b>CONSECUENCIA</b>
<b>FASE II (glucuronación, sulfatación y acetilación)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existen cambios menores en la propiedad del hígado para efectuar reacciones de conjugación fase II, por lo tanto, la glucuronación, sulfatación y acetilación no están tan afectadas en ancianos.</li> <li>- En pacientes con cirrosis, enfermedad hepática avanzada o en ancianos no se afecta significativamente la actividad enzimática conjugativa.</li> </ul>
<b>Lesiones hepáticas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Por ejemplo, las que se ocasionan por el alcohol o la hepatitis viral. Un antecedente de enfermedad hepática reciente en un anciano, debe significar que se tomen precauciones en la dosificación con los fármacos que se depuran en primera instancia en el hígado.</li> <li>- Disminución de la permeabilidad de la membrana celular del hepatocito al pasaje de moléculas.</li> <li>- Alteraciones en la concentración de enzimas o hemoproteínas celulares.</li> <li>- Disminución de la concentración del citocromo P450 y del</li> </ul>

	<p>sistema de NADPH.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución de la citocromo P450 reductasa</li> </ul>
<b><u>ELIMINACIÓN</u></b>	
<b>CAMBIO</b>	<b>CONSECUENCIA</b>
<b>Declinación “natural” de la propiedad funcional renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Declinación en la depuración de creatinina. La producción de creatinina también se reduce conforme la masa muscular declina con la edad.</li> <li>- El resultado es la marcada prolongación de vida media de muchos fármacos y la posibilidad de acumulación a concentraciones tóxicas si la dosis no se reduce en tamaño y frecuencia.</li> </ul>
<b>CAMBIO</b>	<b>CONSECUENCIA</b>
<b>Declinación “natural” de la excreción renal declina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Declinación en la filtración glomerular y las funciones excretoras tubulares. Esto puede resultar en un incremento de la vida media de los fármacos, tendencia a acumulación y producción de efectos tóxicos. (p.ej. la digoxina, principalmente eliminada por riñón).</li> <li>- Particularmente los siguientes fármacos disminuyen su eliminación renal en ancianos: Aminoglucósidos, ampicilina, cefalosporinas, doxiciclina, sulfonamidas, tetraciclinas. Tiazidas, furosemida y triamtireno. Atenolol, digoxina. Fenobarbital, amantadina, clorpropamida</li> </ul>

*Tabla 8: Cambios farmacocinéticos en el anciano. Basada en MALGOR-VALSECIA, 1992.*

• **COMPARACIÓN DE LA FARMACOCINÉTICA DEL ANCIANO Y EL ADULTO.**

PROCESO FARMACOCINÉTICO	ADULTO	ANCIANO
ABSORCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La aclorhidria afecta aproximadamente a un 4-5% de la población. (20 Años)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 65 años: la incidencia de aclorhidia supera el 25 %.</li> </ul>
	<p>*La aclorhidria modifica el grado de absorción de los fármacos y se retrasa la absorción de los medicamentos que tienen carácter ácido. Con la edad se reduce la absorción de los fármacos.</p>	
DISTRIBUCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El porcentaje de peso corporal correspondiente al agua es de 61%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El porcentaje de peso corporal correspondiente al agua es de 53%.</li> </ul>
PROCESO FARMACOCINÉTICO	ADULTO	ANCIANO
DISTRIBUCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El porcentaje de masa corporal de tejido magro es de 19%.</li> <li>- La grasa o lípidos corporales en porcentaje del peso corporal son: 26-33% en mujeres y 18-20% en hombres.</li> <li>- Los transportadores biológicos como la albumina sérica tiene una concentración corporal de 4.7 g/dL.</li> <li>- El flujo sanguíneo hepático se considera que esta en</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El porcentaje de masa corporal de tejido es de 19%.</li> <li>- La grasa o lípidos corporales en porcentaje del peso corporal son: 38-45% mujeres, 36-38% en hombres ancianos.</li> <li>- Los transportadores biológicos como la albumina sérica disminuyen su concentración corporal a 3.8 g/dL.</li> <li>- El flujo sanguíneo hepático disminuye a un 55-60% en</li> </ul>

	<p>perfusión constante considerándose como al 100%.</p>	<p>comparación con un adulto joven.</p>
	<p>*Si disminuye el % de agua corporal, los fármacos hidrofílicos presentan mayor concentración. El volumen de distribución de un fármaco hidrosoluble disminuye y por lo tanto tienen mayor concentración plasmática.</p> <p>Si el % de grasa corporal aumenta, los fármacos altamente lipofílicos tienen un mayor volumen de distribución.</p> <p>Si disminuye la concentración de albumina sérica, aumenta la fracción libre del fármaco ácido débil (farmacológicamente activa), y aumentan los efectos de la misma. Lo contrario ocurriría con bases débiles.</p> <p>Si disminuye el gasto cardíaco, disminuye el flujo sanguíneo, y repercute en la absorción, distribución y los efectos farmacológicos del fármaco.</p>	
<b>METABOLISMO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La masa y el flujo sanguíneo se encuentran constantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La masa y el flujo sanguíneo hepático están reducidos un 40% y se disminuye el metabolismo oxidativo.</li> </ul>
	<p>*El enlentecimiento del metabolismo de los fármacos puede traer consecuencias si se padece de una enfermedad cardíaca que altere el flujo hepático o si existe una enfermedad hepática grave.</p>	
<b>PROCESO FARMACOCINÉTICO</b>	<b>ADULTO</b>	<b>ANCIANO</b>
<b>ELIMINACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La depuración de creatinina entre los 20-40 años es de 140 ml/min. De 40-55 años es de 127 ml/min.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La depuración de creatinina puede reducirse hasta un 50% a los 80 años. De 65 a 75 años es de 110 ml/min y de 75 a 85 es de 95 ml/min.</li> </ul>

*Tabla 9. Comparación de la farmacocinética del anciano y el adulto. Basada en MALGOR-VALSECIA, 1992.*

Fármacos con biodisponibilidad incrementada en personas mayores		
Amitriptilina	Imipramina	Metronidazol
Clordiazepóxido	Labetalol	Propranolol
Clometiazol	Levodopa	Quinidina
Cimetidina	Lidocaína	Trazodona
Desipramina	Metoprolol	Verapamilo

*Tabla 10. Fármacos con biodisponibilidad incrementada en personas mayores. (RATIOPHARM, 2011)*

Efecto de la edad en la unión a proteínas plasmáticas de algunos fármacos en pacientes ancianos		
Fármacos con unión a proteínas plasmáticas disminuida (fracción libre aumentada)		
Acetazolamida	Flufenazina	Temazepam
Carbenoxolona	Flurazepam	Teofilina
Clometiazol	Naproxeno	Tolbutamida
Desmetildiazepam	Fenitoína	
Diflunisal	Salicilatos	
Fármacos con unión a proteínas plasmáticas aumentada (fracción libre disminuida)		
Amitriptilina	Etomidato	Naproxeno
Enalapril	Flurazepam	Propranolol

*Tabla 11. Efecto de la edad en la unión a proteínas plasmática de algunos fármacos en pacientes ancianos. (RATIOPHARM, 2011)*

Acetazolamina	Hemólisis debida a acumulación de eritrocitos
Diazepam	Incremento sedación (también debido a efecto farmacodinámico)
Fenitoína	Osteomalacia, toxicidad cerebelosa
Warfarina (Dicumarínicos)	Riesgo de hemorragias
Tolbutamida	Hipoglucemia
Salicilatos, Naproxeno	Hemorragia gastrointestinal
Fenilbutazona	Toxicidad gastrointestinal, toxicidad medular
Penicilina	Bajo efecto

*Tabla 12. Efectos clínicos debidos a la disminución de la unión a albumina. (GENUA I, 2002)*

Disminución relacionada con la edad en la depuración hepática determinada	No se encontró diferencia con la edad
Alprazolam	Etanol
Barbitúricos	Isoniacida
Carbenoxolona	Lidocaína
Clobazam	Loracepam
Clordiacepóxido	Nitracepam
Clormetiazol	Oxacepam
Desmetildiacepam	Prazosina
Diacepam	Salicilatos
Fenilbutazona	Warfarina
Fluracepam	
Imipramina	
Meperidina	
Nortriptilina	
Propranolol	
Quinidina, quinina	
Teofilina	
Tolbutamida	

*Tabla 13. Efectos de la edad en la depuración hepática de algunos fármacos. (KATZUNG 2007)*

#### **4.6.3 CAMBIOS FARMACODINÁMICOS EN EL ADULTO MAYOR**

La farmacodinamia se refiere a los procesos implicados en la interacción entre un fármaco y un órgano efector/receptor que conduce a una respuesta. La farmacodinamia mide la intensidad, el pico y la duración de la acción de un medicamento. (EUSKO J., 2012)

El envejecimiento puede afectar la respuesta a los fármacos de diversas formas. La involución funcional, unida a la presencia de múltiples patologías, altera la sensibilidad del anciano a los fármacos y la respuesta compensadora a su acción. (EUSKO J., 2012)

Las consecuencias más comunes que se presentan por los cambios farmacodinámicos que se presentan en el paciente geriátrico, son:

- Problemas que afectan su calidad de vida
- Tracto GI (dificultad para defecar y reflujo gastroesofágico)
- Pérdida del tono del esfínter vesical (incontinencia urinaria)
- Disminución de los sentidos (pérdida de interés en actividades de entretenimiento y pérdida de equilibrio)

No se dispone de mucha literatura sobre la modificación farmacodinámicas en el anciano, pero algunos estudios han demostrado que en la vejez los receptores sufren modificaciones, tanto en su número como en su sensibilidad y la respuesta celular. Algunas evidencias relativas a la edad son las siguientes:

- Disminución de degradación enzimática por la monoamino-oxidasa.
- Alteraciones en la respuesta de los barorreceptores sanguíneos a cambios de presión.
- Disminución en la respuesta de receptores beta-adrenergicos.
- Aumento en la tolerancia al dolor.
- Disminución en la respuesta inmunológica a las vacunas.
- Disminución en la sensibilidad de cortisol. (RATIOPHARM, 2011)

El ajuste de dosis es generalmente necesario, debido a que muchos de estos fármacos también se encuentran afectados por cambios fisiológicos relacionados con la edad, especialmente relacionados con distribución y eliminación. (RATIOPHARM, 2011)

En los receptores, puede presentarse una diferente sensibilidad provocando respuestas que en algunas ocasiones se ven aumentadas o disminuídas con

respecto a los fármacos y su sitio de unión, tanto por diferentes patologías como por el funcionamiento disminuido de los mismos receptores.

No existen reglas basadas en modificación farmacodinámica para prescribir en forma segura ya que estos cambios no siempre se dan de manera constante por lo tanto el prescriptor debe tener presente tanto las variaciones farmacocinéticas como farmacodinámicas para este grupo de pacientes, con el fin de disminuir las (RAM).

La respuesta a los fármacos en el anciano se ve alterada como consecuencia en la sensibilidad y el número de receptores farmacológicos. Por ello, aparecen modificaciones en los mecanismos de la homeostasia debido a una disminución de la sensibilidad de barorreceptores, quimiorreceptores, sistema inmune y centro termorregulador igualmente hay que tener precaución con los fármacos que actúan a nivel sistema nervioso central, ya que la barrera hematoencefálica es más permeable y con aquellos que afectan al sistema cardiovascular y genitourinario por estar deteriorado en el anciano.

Parámetro	Efecto por la edad	Implicaciones clínicas
Absorción	Poco afectada	Interacciones fármaco-fármaco.
Distribución	↑ cociente grasa/agua ↓ albúmina	- Fármacos liposolubles (p.ej. benzodiazepinas) mayor volumen de distribución y tiempo acción más prolongado. Fármacos hidrosolubles (paracetamol, digoxina,...), con volumen de distribución más pequeño, mayor riesgo de toxicidad. - ↑ efecto de fármacos que se unen a proteínas.
Metabolismo	↓ Masa y flujo sanguíneo hepático ↓ metabolismo de fármacos	- Fármacos con metabolismo por oxidación más afectados: diazepam, fenitoína, antidepresivos, verapamil. - El metabolismo por conjugación no se ve afectado (loracepam, oxacepam.).
Excreción	↓ Tasa filtración glomerular	- Uso de fórmulas de estimación de filtrado glomerular. La creatinina sérica no es buen indicador de función renal. - Ajustes de dosificación en fármacos de excreción renal (muchos antibióticos, digoxina,...).
Farmacodinamia	Menos predecible Alteración en la sensibilidad y número de receptores Efectos más intensos	- Morfina: efecto prolongado. - Benzodiazepinas: mayor sedación. - ↓ sensibilidad receptores beta adrenérgicos.

*Tabla 14. Cambios en la Farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos en el anciano. (INFAC, 2009)*



Proceso	Efecto fisiológico
Absorción oral	Disminución de producción ácida gástrica Disminución de tasa de vaciado gástrico Disminución de motilidad gastrointestinal Disminución de flujo sanguíneo gastrointestinal Disminución de superficie absorbiva
Distribución	Disminución de masa corporal total Incremento del porcentaje de grasa corporal Disminución del porcentaje de agua corporal Disminución de albúmina plasmática Incremento de alfa-1-glicoproteína ácida Alteración de la perfusión tisular Alteración de la unión a proteínas
Metabolismo	Disminución de masa hepática Disminución de flujo sanguíneo hepático Disminución de capacidad metabólica hepática Disminución de actividad enzimática Disminución de inducción enzimática
Excreción	Disminución de flujo sanguíneo renal Disminución de filtración glomerular Disminución de función secretora tubular
Sensibilidad tisular	Alteración en número de receptores Alteración en afinidad de receptores Alteración en la función de segundos mensajeros Alteración en respuesta celular Alteración en respuesta nuclear

*Tabla 15. Cambios fisiológicos asociados con la edad. (RATIOPHARM, 2011)*

#### **4.6.4 ESTADO NUTRICIONAL Y EFECTO DE LOS FARMACOS.**

Con frecuencia el estado nutricional de los ancianos no es óptimo. Los mismos puede padecer deshidratación, un déficit proteico, puede afectar la síntesis proteica, la síntesis de enzimas y por ende la metabolización, el transporte plasmático y la excreción. El hábito de fumar, la nicotina, incrementa la inducción de enzimas microsomales hepáticas. Se induce así el metabolismo de algunas drogas como la teofilina. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

#### **4.6.5 MEDICAMENTOS INAPROPIADOS PARA SU USO EN ANCIANOS**

Las normas generales son similares a las recomendaciones en otras edades pero existen algunos aspectos diferenciales que deben tenerse en cuenta:

- Determinar si realmente necesita el tratamiento farmacológico.
- Administrar el menor número posible de medicamentos.
- Elegir el fármaco más apropiado para su edad y características evitando los que son poco seguros.
- Tener un buen conocimiento de la farmacocinética, interacciones y efectos secundarios de los fármacos usados.
- Comenzar el tratamiento con dosis bajas y aumentarlas poco a poco hasta alcanzar niveles eficaces. Seleccionar la forma farmacéutica más idónea para que la administración sea sencilla.
- Revisar en cada visita médica la eficacia y seguridad de los medicamentos que está tomado, es decir evaluar los objetivos terapéuticos.
- Informar al paciente o a su cuidador sobre la indicación del fármaco, la forma de administración, los efectos adversos y la forma de proceder si estos aparecen.
- El poder terapéutico del placebo no disminuye con la edad.
- El síndrome de aislamiento social en el anciano no se trata con medicamentos.
- Al prescribir tener en cuenta los criterios que listan los medicamentos inapropiados en personas mayores (Beer, STOPP-START).
- Establecer un plan de seguimiento continuo de la terapia para su control y estimular su cumplimiento y promover la adherencia al mismo.
- Tener en cuenta la edad biológica, el apoyo social, peso, co-morbilidad, nutrición, medicación previa, esperanza de vida, cambios fisiológicos y de la función renal y hepática del paciente, situación mental y funcional para valorar las posibilidades de cumplimiento y evitación de iatrogenia.

- Tienen dificultad para el uso de inhaladores y debido al temblor y otras incapacidades físicas, presentan dificultad para dosificar formas líquidas. (EUSKO J., 2012)

En 1991 un grupo de expertos en geriatría y farmacología de Estados Unidos y Canadá, elaboró unos criterios de consumo para el uso seguro de los medicamentos en esta población. De ellos, los más extendidos son los del grupo de Beers y col. Los criterios de Beers son una relación consensuada de fármacos que se consideran inapropiados en el ámbito de la geriatría por presentar un perfil beneficio / riesgo desfavorable. La aplicación de los criterios de Beers en la práctica clínica se considera de gran valor en cuanto a la seguridad de la terapia farmacológica. (EUSKO J., 2012)

En el 2008 surgieron los criterios STOPP-START (Screening Tool of Older Person's Potentially inappropriate prescriptions) (Screening Tool to Alert doctors to the Right appropriate, indicated Treatment) que son europeos y se han validado en España. Una característica respecto a los Beers es que además de enumerar medicamentos inapropiados (STOPP) contienen otro listado de medicamentos que deberían prescribirse en patologías concretas por las evidencias disponibles respecto a su uso (START), en relación a los objetivos asistenciales, siendo excluidos en dichos criterios aquellos pacientes con otros criterios de paliatividad. (EUSKO J., 2012)

Existen fármacos considerados como inapropiados en ancianos, estos se definen como todo principio activo que no debe ser administrado en el anciano, o si es que es adecuado se ha prescrito a dosis excesivas o durante un tiempo superior al adecuado. A continuación se presenta una tabla resumiendo aquellos medicamentos inapropiados para los adultos mayores.

DIAGNÓSTICO	MEDICAMENTO	MOTIVO	SEVERIDAD
Anorexia y malnutrición	Estimulantes del SNC (metilfenidato y fluoxetina)	Supresión del apetito	Alta
Arritmias	Antidepresivos tricíclicos (imipramina, doxepina, amitriptilina)	Efectos proarrítmicos y capacidad de producir cambios en el intervalo QT	Alta
Daño cognitivo	Anticolinérgicos, antiespasmódicos, relajantes musculares, estimulantes SNC	Efectos adversos sobre el SNC	Alta
Depresión	Benzodiacepinas de larga acción. Metildopa	Puede producir o exacerbar la depresión	Alta
Enfermedad de Parkinson	Metoclopramida, antipsicóticos típicos, tacrina	Efectos extrapiramidales	Alta
Epilepsia o crisis onvulsivas	Bupropion, clozapina, clorpromazina	Pueden disminuir el umbral convulsivo con riesgo de crisis convulsivas	Alta
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Benzodiacepinas de acción larga	Efectos adversos sobre el SNC	Alta
Estreñimiento crónico	Bloqueantes de canales de calcio, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos	Puede exacerbar el estreñimiento	Baja
Hipertensión	Fenilpropanolamina, pseudoefedrina	Pueden elevar la presión arterial	Alta
Hiponatremia	Antidepresivos ISRS	Pueden exacerbar la hiponatremia	Baja
Incontinencia de estrés	Alfabloqueantes, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas de acción larga	Pueden producir poliuria y agravar la incontinencia	Alta
Insomnio	Descongestivos sistémicos, teofilina, metilfenidato	Efectos estimulantes del SNC	Alta
Insuficiencia cardíaca	Disopiramida, sales con alto contenido en sodio	Efecto inotrópico negativo. Riesgo de retención de líquidos y exacerbación de la insuficiencia cardíaca	Alta
Obesidad	Olanzapina	Riesgo de estimular el apetito e incrementar el peso	Baja
Obstrucción de vías urinarias (uropatía obstructiva)	Anticolinérgicos, antihistamínicos, antiespasmódicos gastrointestinales, relajantes musculares, oxibutinina, tolterodina, antidepresivos, descongestivos sistémicos	Pueden disminuir el flujo urinario y ocasionar retención urinaria	Alta
Síncope y caídas	Benzodiacepinas de acción corta e intermedia, antidepresivos tricíclicos	Riesgo de producir ataxia, daño en la función psicomotora, síncope y caídas	Alta
Trastornos de coagulación o en tratamiento con anticoagulantes	AAS, antiinflamatorios no esteroideos, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel	Riesgo de hemorragia (necesidad de ajustar la dosis)	Alta
Úlcera gástrica o duodenal	Antiinflamatorios no esteroideos y AAS	Riesgo de exacerbar las úlceras o producir nuevas.	Alta

*Tabla 16. Criterios Beers para medicamentos potencialmente no adecuados en el anciano: considerando el diagnóstico o la condición clínica. (EUSKO J., 2012)*

MEDICAMENTO	MOTIVO	SEVERIDAD
Aceite de parafina	Riesgo potencial de aspiración y efectos adversos	Alta
Amiodarona	Riesgo de alteraciones del intervalo QT	Alta
Amitriptilina (sola o asociada a perfenazina)	Potentes propiedades anticolinérgicas y sedantes. No es el anti-depresivo de elección.	Alta
Anticolinérgicos y algunos antihistamínicos (clorfeniramina, difenhidramina, hidroxizina, ciproheptadina, prometazina, dexclorfeniramina)	Algunos antihistamínicos tienen importante actividad anticolinérgica. Preferible los antihistamínicos denominados "no sedantes".	Alta
Antiespasmódicos intestinales (dicycloverina, alcaloides de belladona)	Tienen importante actividad anticolinérgica y efectividad incierta	Alta
Antiinflamatorios no esteroideos de vida media larga (naproxeno, piroxicam) en tratamientos prolongados	Riesgo potencial de sangrado gastrointestinal, insuficiencia renal, elevación de la presión arterial e insuficiencia cardíaca	Alta
Benzodiacepinas de acción corta a dosis altas	En esta población dosis bajas pueden ser efectivas y mejor toleradas. No se debe exceder la dosis máxima recomendada	Alta
Benzodiacepinas acción larga	Al tener vida media prolongada, producen sedación prolongada e incrementa el riesgo de caídas y fracturas	Alta
Cimetidina	Efectos adversos a nivel del SNC, incluyendo confusión	Baja
Clonidina	Riesgo potencial de hipotensión ortostática y efectos adversos a nivel del SNC	Baja
Clorpropamida	Al tener vida media prolongada, puede ocasionar hipoglucemia	Alta
Dextropropoxifeno	Ofrece pocas ventajas como analgésico	Baja
Difenilhidramina	Riesgo de confusión y sedación. No se recomienda utilizar como hipnótico	Alta
Digoxina (dosis >0,125 mg/día, excepto en tratamiento de arritmias auriculares)	Riesgo de toxicidad	Baja
Dihidroergotoxina	No se ha demostrado efectividad	Baja
Dipiridamol	Riesgo hipotensión ortostática	Baja
Disopiramida	Antiarrítmico con potente efecto inotrópico negativo y propiedades anticolinérgicas	Alta
Doxazosina	Riesgo potencial de hipotensión ortostática	Baja
Doxepina	Potentes propiedades anticolinérgicas y sedantes. No es el anti-depresivo de elección	Alta
Estrógenos orales (monofármacos)	Riesgo carcinogénico (cáncer de mama y endometrio) y escaso efecto cardioprotector	Baja
Fluoxetina (uso diario)	Al tener vida media prolongada, tiene riesgo de producir excitación del SNC, alteraciones en el sueño y agitación	Alta
Flurazepam	Al tener vida media prolongada, producen sedación prolongada e incrementa el riesgo de caídas y fracturas	Alta
Indometacina	Antiinflamatorio no esteroideo con alta incidencia de efectos adversos sobre el SNC	Alta

Tabla 17. Criterios Beer para medicamentos potencialmente no adecuados en el anciano: independiente del diagnóstico o la condición clínica. (EUSKO J., 2012)

MEDICAMENTO	MOTIVO	SEVERIDAD
Ketorolaco	Riesgo potencial de reacciones gastrointestinales graves. Uso restringido a hospitales	Alta
Metildopa	Riesgo potencial de bradicardia y exacerbación de la depresión	Alta
Miorrelajantes (metocarbamol)	Tienen importante actividad anticolinérgica	Alta
Nifedipino acción corta	Riesgo potencial de hipotensión	Alta
Nitrofurantoina	Riesgo potencial de daño renal	Alta
Oxibutinina	Tiene importante actividad anticolinérgica	Alta
Pentazocina	Analgésico opiode con alta incidencia de efectos adversos sobre el SNC (confusión, alucinaciones)	Alta
Petidina	Riesgo potencial de confusión	Alta
Sulfato ferroso (dosis>325 mg)	A dosis mayores no mejora la absorción, incrementando el riesgo de estreñimiento	Baja
Ticlopidina	No ha demostrado mayor efectividad que el AAS como antiagregante plaquetario y sin embargo es menos seguro	Alta

Tabla 17. Continuación. Criterios Beer para medicamentos potencialmente no adecuados en el anciano: independiente del diagnóstico o la condición clínica.

(EUSKO J., 2012)

**A . Sistema cardiovascular:**

1. Digoxina a dosis superiores a 125 µg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal<sup>b</sup> (aumento del riesgo de intoxicación)
2. Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (no hay evidencia de su eficacia; las medias compresivas son normalmente más apropiadas)
3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
4. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota (pueden exacerbar la gota).
5. Bloqueadores beta no cardioselectivos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (riesgo de broncoespasmo)
6. Bloqueadores beta en combinación con verapamilo (riesgo de bloqueo cardíaco sintomático)
7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardíaca)
8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (pueden agravar el estreñimiento)
9. Uso de la combinación de AAS y warfarina sin antagonistas H<sub>2</sub> (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o IBP (alto riesgo de hemorragia digestiva).
10. Dipiridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria (sin evidencia de eficacia)
11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H<sub>2</sub> o IBP (riesgo de hemorragia)
12. AAS a dosis superiores a 150 mg/día (aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia)
13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial (no indicada)
14. AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular (no indicada)
15. Warfarina para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses (no se ha demostrado un beneficio adicional)
16. Warfarina para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses (no se ha demostrado beneficio)
17. AAS, clopidogrel, dipiridamol o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)

Tabla 18. Criterios STOPP: herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores (EUSKO J., 2012)

**B. Sistema nervioso central y psicofarmacos:**

1. ATC con demencia (*riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo*)
2. ATC con glaucoma (*posible exacerbación del glaucoma*)
3. ATC con trastornos de la conducción cardíaca (*efectos proarritmicos*)
4. ATC con estreñimiento (*probable empeoramiento del estreñimiento*)
5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio (*riesgo de estreñimiento grave*)
6. ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria (*riesgo de retención urinaria*)
7. Uso prolongado (más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam) (*riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas*)
8. Uso prolongado (más de 1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo (*riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caídas*)
9. Uso prolongado de neurolépticos (más de 1 mes) en el parkinsonismo (*es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales*)
10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia (*pueden bajar el umbral convulsivo*)
11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (*riesgo de toxicidad anticolinérgica*)
12. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (*hiponatremia inferior a 130mmol/l no iatrogénica en los dos meses anteriores*)
13. Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación, como difenhidramina, clorfeniramina, ciclizina, prometazina (*riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos*).

**C. Sistema gastrointestinal:**

1. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de causa desconocida (*riesgo de retraso diagnóstico, pueden agravar un estreñimiento con diarrea por rebosamiento, pueden precipitar un megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal, pueden retrasar la curación en la gastroenteritis no diagnosticada*)
2. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la gastroenteritis infecciosa grave, esto es, con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada o afectación sistémica grave (*riesgo de exacerbación o prolongación de la infección*)
3. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (*riesgo de agravamiento del parkinsonismo*)
4. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (*está indicada la suspensión o descenso de dosis más precoz para el tratamiento de mantenimiento/profiláctico de la enfermedad ulcerosa péptica, la esofagitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico*)
5. Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico (*riesgo de agravamiento del estreñimiento*)

**D. Sistema respiratorio:**

1. Teofilina como monoterapia en la EPOC (*existen alternativas más seguras y efectivas, riesgo de efectos adversos por el estrecho índice terapéutico*)
2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento en la EPOC moderada-grave (*exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticoides sistémicos*)
3. Ipratropio inhalado en el glaucoma (*puede agravar el glaucoma*)

**E. Sistema musculoesquelético:**

1. AINE con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H<sub>2</sub>, IBP o misoprostol (*riesgo de reaparición de la enfermedad ulcerosa*)
2. AINE con hipertensión moderada-grave (moderada:160/100mmHg-179/109mmHg; grave: igual o superior a 180/110mmHg) (*riesgo de empeoramiento de la hipertensión*)
3. AINE con insuficiencia cardíaca (*riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca*)

*Tabla 18. Continuación. Criterios STOPP: herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores. (EUSKO J., 2012)*

4. Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis (*los analgésicos sencillos son preferibles y normalmente son igual de eficaces para aliviar el dolor*)
5. Warfarina y AINE juntos (*riesgo de hemorragia digestiva*)
6. AINE con insuficiencia renal crónica<sup>6</sup> (*riesgo de deterioro de la función renal*)
7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis (*riesgo de efectos secundarios sistémicos mayores de los corticoides*)
8. AINE o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para el alopurinol (*el alopurinol es el fármaco profiláctico de primera línea en la gota*)

**F. Sistema urogenital:**

1. Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia (*riesgo de mayor confusión y agitación*)
2. Fármacos antimuscarínicos vesicales con glaucoma crónico (*riesgo de exacerbación aguda del glaucoma*)
3. Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico (*riesgo de agravamiento del estreñimiento*)
4. Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico (*riesgo de retención urinaria*)
5. Bloqueadores alfa en varones con incontinencia frecuente, esto es, uno o más episodios de incontinencia al día (*riesgo de polaquiuria y de agravamiento de la incontinencia*)
6. Bloqueadores alfa con sonda vesical permanente, esto es, sonda durante más de dos meses (*fármaco no indicado*)

**G. Sistema endocrino:**

1. Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2 (*riesgo de hipoglucemia prolongada*)
2. Bloqueadores beta en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia, esto es, 1 ó más episodios al mes (*riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia*)
3. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (*aumento del riesgo de recurrencia*)
4. Estrógenos sin progestágenos en mujeres con útero intacto (*riesgo de cáncer de endometrio*)

**H. Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los último tres meses):**

1. Benzodiazepinas (*sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio*)
2. Neurolépticos (*pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo*)
3. Antihistamínicos de primera generación (*sedantes, pueden reducir el sensorio*)
4. Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquellos con hipotensión postural persistente, esto es, descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica (*riesgo de síncope, caídas*)
5. Opiáceos a largo plazo en aquellos con caídas recurrentes (*riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo*)

**I. Analgésicos:**

1. Uso a largo plazo de opiáceos potentes, como morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en el dolor leve a moderado (*inobservancia de la escalera analgésica de la OMS*)
2. Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquellos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes (**riesgo de estreñimiento grave**)
3. Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave (*riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo*)

*Tabla 18. Continuación. Criterios STOPP: herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores. (EUSKO J., 2012)*



**J. Clase de medicamento duplicada:**

Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, como dos opiáceos, AINE; ISRS, diuréticos de asa, IECA simultáneos (*debe optimizarse la monoterapia dentro de una sola clase antes de considerar el cambio a otra clase de fármaco*). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; como agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo.

*Tabla 18. Continuación. Criterios STOPP: herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores. (EUSKO J., 2012)*

**A. Sistema cardiovascular:**

1. Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica.
2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando la warfarina esté contraindicada pero no lo esté el AAS
3. ASS o clopidogrel con antecedentes bien documentados en enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal.
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años.
6. IECA en la insuficiencia cardíaca crónica.
7. IECA tras un infarto agudo de miocardio.
8. Bloqueadores beta en la angina crónica estable.

**B. Sistema respiratorio:**

1. Aqonista beta-2 o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada.
2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada grave, cuando la FEV1es inferior al 50%.
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la insuficiencia respiratoria tipo 1 ( $pO_2 < 8,0$  kPa [60mmHg],  $pCO_2 < 6,5$  kPa [49 mmHg]) o tipo 2 ( $pO_2 < 8,0$  kPa [60 mmHg],  $pCO_2 > 6,5$  kPa [49 mmHg]) bien documentada.

**C. Sistema nervioso central:**

1. Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad.
2. Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses.

*Tabla 19. Criterios START: herramienta para llamar la atención al médico sobre tratamientos indicados y apropiados. Estos medicamentos deben ser considerados en personas de 65 o más años que tengan las siguientes enfermedades, cuando no exista contraindicación para su uso. (EUSKO J., 2012)*

#### **4.6.6 EFECTOS ESPECIFICOS DE FARMACOS EN EL ANCIANO**

##### **1. ANALGÉSICOS.**

**Los opiáceos** como morfina, meperidina, pentazocina exhiben una vida media más prolongada y una menor metabolización en los ancianos, por los parámetros farmacocinéticos alterados que antes se mencionaron. Por eso los ancianos, en general son más sensibles que los jóvenes, sobre todo en lo referente a la depresión respiratoria. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

**Los AINEs** son potencialmente más peligrosos en los ancianos. Las drogas tipo aspirina causan con más frecuencia irritación de la mucosa gastrointestinal, gastritis y hemorragia digestiva, que a veces puede ser mortal. Los AINEs también pueden causar otros trastornos como hipercalcemia e insuficiencia renal a veces irreversible. Por eso los ancianos con enfermedades crónicas que requieren estos agentes como osteoartritis por ejemplo, deben ser frecuentemente controlados en su función renal, ya que los AINE tienden a acumularse y provocar dichos efectos. Los agentes AINEs como indometacina, piroxicam, ibuprofeno disminuyen el efecto diurético de la furosemida (diurético de alta eficacia) y antagonizan o declinan el efecto antihipertensivo de bloqueadores beta adrenérgicos, tiazidas, inhibidores de convertasa de angiotensina y otras drogas por inhibir la síntesis de prostaglandinas renales. La elevación de la presión puede ser leve o severa en paciente hipertensos cuando se administran conjuntamente los AINEs con estos antihipertensivos. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

##### **2. ANTICOAGULANTES.**

**Los cumarínicos** (warfarina) pueden ser más peligrosos en ancianos que en jóvenes, aunque aún es controversial y por ende no aceptado por todos. Algunos estudios demuestran un efecto mayor de la warfarina en su acción inhibidora de la síntesis de vitamina K y factores de coagulación k dependientes. Por eso es

factible la aparición de hemorragias como complicación por lo que debe controlarse con gran cuidado el tiempo de protrombina. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

### **3. DROGAS CARDIOVASCULARES.**

La administración de digoxina debe ser cuidadosa ya que la excreción renal de la que depende su vida media puede estar disminuida. El volumen de distribución depende de la masa magra que está disminuida en ancianos. Por eso las dosis deben ser controladas, sobre todo las iniciales. Los diuréticos pueden producir mayores efectos adversos en los ancianos: hipocalcemia, hiperglucemia, hiponatremia, hiperuricemia. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

**Los antiarrítmicos** sobre todo quinidina, lidocaína, procainamida, NAPA, exhiben una vida media más prolongada en ancianos por lo que se incrementa el riesgo de toxicidad. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

**Los bloqueantes de los canales de calcio**, verapamilo o diltiazem, también producen mayores efectos en los ancianos. Los  $\beta$  bloqueantes fueron investigados extensivamente, estos agentes pueden ser peligrosos en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en arteriopatías periféricas, insuficiencia cardíaca, síndromes depresivos, etc. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

### **4. PSICOFARMACOS.**

**Los neurolépticos** producen más efectos adversos en ancianos. Por supuesto son útiles en indicaciones precisas, pero deben ser estrictamente monitoreados. Los efectos antimuscarínicos de las fenotiazinas pueden provocar inconvenientes mayores en ancianos que en jóvenes. De la misma manera la hipotensión ortostática de la clorpromacina y derivados es también más evidente que en jóvenes. Los efectos sedativos de los neurolépticos pueden ser mayores en los

ancianos. En tal caso utilizar Haloperidol que tiene poca acción sedativa. A veces los efectos sedativos son convenientes (usar tioridazida en este caso). Los efectos extrapiramidales son intensos con las butirofenonas, siendo más evidentes en ancianos. Por supuesto no están indicados en ancianos con enfermedad de Parkinson y a veces pueden desencadenar esta enfermedad en con sintomatología subclínica. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

En general, la vida media de las **fenotiazinas** aumenta. La tioridazina duplica su vida media plasmática en ancianos. El transporte plasmático se modifica, ya que la fracción libre se incrementa. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

El **litio**, debe ser monitoreado estrechamente por las variaciones más evidentes del aclaramiento renal. Debe cuidarse la interacción con diuréticos o con las dietas hiposódicas.

**Los antidepressivos tricíclicos** producen mayores efectos adversos en los ancianos. Es preferible elegir los que menores acciones antimuscarínicas posean como desipramina o nortriptilina. Los IMAO también potencian sus efectos adversos. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

La enfermedad de Alzheimer (pérdida progresiva de la memoria y el juicio crítico) tiene como supuesta base bioquímica una disminución de la colinacetilasa en el SNC y disminución de la acetilcolina de las neuronas. Las neuronas colinérgicas tienden a desaparecer o destruirse. También se observaron disminuciones en las concentraciones de noradrenalina, dopamina, 5- hidroxitriptamina y somatostatina. Estos enfermos se agravan significativamente con antimuscarínicos os centrales. En 1990 la FDA autorizó el uso limitado de tetrahydroaminocridina (THA) un inhibidor de colinesterasa de larga duración, sus resultados no son aún alentadores. También el deprenil (IMAO-B) ha demostrado ciertos efectos útiles. Los llamados vasodilatadores cerebrales no poseen ningún efecto útil en esta enfermedad. (MALGOR-VALSECIA, 1992)

Los ansiolíticos producen en ancianos, mayores signos de sobredosis, confusión mental, amnesia, sedación excesiva y dependencia. En resumen, puede afirmarse que los pacientes con edad avanzada poseen cambios fisiológicos en su estructura biológica que influyen la absorción, distribución, transporte plasmático, metabolismo y excreción de los fármacos. Por lo tanto el paciente debe ser considerado en forma integral de acuerdo con el déficit biológico que pueda padecer a fin de que la terapéutica farmacológica sea realmente racional y beneficiosa para el mismo.

#### **4.6.7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN GERIATRÍA**

Los adultos mayores consumen más de un 30% de todas las prescripciones en promedio, el anciano en comunidad consume más de 4 fármacos y el internado generalmente consume más de 5 medicamentos. En un estudio prospectivo con 100 ancianos, se observó que 6% de las hospitalizaciones fueron atribuidas a interacciones fármaco-fármaco y más del 12% tenían interacciones farmacológicas significativas al momento de la hospitalización. (GAC, H., 2012)

Las interacciones medicamentosas son causantes de 4,4% de todas las hospitalizaciones atribuidas a fármacos y representan 4,6% de todas las reacciones adversa medicamentosas (RAM) en pacientes hospitalizados. Junto con el número de medicamentos recibidos, es la edad avanzada un factor clave en su frecuencia de aparición. Existen numerosas definiciones del concepto de interacción farmacológica pero lo fundamental es la presencia de un efecto farmacológico, terapéutico o tóxico, de intensidad diferente a la habitual o prevista como consecuencia de la presencia o acción simultánea de otro fármaco; en otras palabras, dos o más medicamentos se administran en forma concomitante y el efecto del primero se ve modificado por la acción del segundo. Por lo tanto la interacción farmacológica es un evento que aparece cuando la acción de un medicamento administrado con fine de diagnostico, prevención o tratamiento, es

modificada por otro fármaco o por elementos de la dieta o ambientales del individuo. (GAC, H., 2012)

En ocasiones, al asociar fármacos, se potencian sus efectos terapéuticos, ocurriendo este fenómeno con tal frecuencia que utilizamos esta interacción para obtener, mediante su asociación, un beneficio terapéutico. Sin embargo las interacciones que más preocupan, porque complican la evolución clínica del paciente, son aquellas cuya consecuencia no resulta beneficiosa sino perjudicial, bien porque originan efectos adversos o porque tienen una respuesta insuficiente por defecto. Las interacciones medicamentosas entre dos o más fármacos se producen cuando se añade un fármaco a una pauta terapéutica o cuando se retira uno que ya estaba administrado. (GAC, H., 2012)

- **De carácter farmacéutico:** Se refieren a las incompatibilidades de tipo físico-químico que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución. Los servicios de farmacia son indispensables para establecer y preparar correctamente las soluciones que hay que infundir.
- **Interacciones farmacocinéticas:** Son aquellas en las que los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de un fármaco resultan modificados por la administración concomitante de otro u otros fármacos.
- **Interacciones relacionadas con la absorción:** Pueden modificar la velocidad de absorción o la cantidad absorbida. En general son de poca trascendencia clínica y la mayoría se resuelve separando adecuadamente la administración de los fármacos implicados. Existen varios mecanismos por los que un fármaco puede alterar la absorción de otros: quelación, modificaciones del pH gastrointestinal, modificaciones en la movilidad gastrointestinal, destrucción de la flora bacteriana, cambios del metabolismo intestinal.

- **Interacciones relacionadas con la distribución:** La distribución d un fármaco por el organismo se realiza a través del torrente circulatorio unido en distinta proporción a determinadas proteínas plasmáticas hasta alcanzar su lugar de acción o para ser conducido a los órganos en los cuales tendrá lugar su metabolismo o excreción.
- **Interacciones relacionadas con el metabolismo:** Son las que con mayor frecuencia tienen repercusión clínica y producen por la capacidad de algunos fármacos de inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de otros fármacos. Pueden ser por inducción o inhibición enzimática.
- **Interacciones relacionadas con la eliminación:** Estas interacciones se producen fundamentalmente a nivel renal, aunque también pueden en menor medida afectar a la excreción biliar.
- **Interacciones farmacocinéticas:** Son aquellas en las que un fármaco determinado causa una alteración en la relación concentración-efecto de otro fármaco cuando se administran conjuntamente. Se deben a las modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación. (GAC, H., 2012)

1.	Warfarina – AINEs
2.	Warfarina - Sulfas
3.	Warfarina – Macrólidos
4.	Warfaina - Quinolonas
5.	Warfarina – Fenitoína
6.	Inhibidores ECA – Suplementos de potasio
7.	Inhibidores ECA - Espironolactona
8.	Digoxina – Amiodarona
9.	Digoxina – Verapamilo
10.	Teofilina – Quinolonas (ciprofloxacina, enoxacina, nofloxacina y ofloxacina)

*Tabla 20. Las diez interacciones farmacológicas más frecuentes en geriatría (OSCANOA T. 2004)*

- Realizar una prescripción razonada (diagnóstico preciso y objetivo terapéutico claro).
- Considerar tratamientos no farmacológicos.
- Revisión periódica de la medicación (incluye plantas medicinales, medicamentos sin receta y suplementos dietéticos).
- Interrumpir terapia innecesaria.
- Considerar como posible RAM cualquier nuevo síntoma (caídas, confusión, incontinencia urinaria, cambios de comportamiento, depresión...).
- Sustituir por alternativas más seguras.
- Usar dosis recomendadas en ancianos (fórmulas de cálculo del aclaramiento renal).
- Monitorizar fármacos problemáticos (p. ej. iones en tratamiento con diuréticos, IECA/ARA II).
- Promover la adherencia al tratamiento.

*Tabla 21. Estrategias para mejorar la prescripción en el anciano. (INFAC, 2009)*

#### **4.6.8 PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN GERIATRÍA**

Es importante que la atención sanitaria que se le dé al paciente geriátrico este basado en un estudio multidisciplinario, ya que es común que este tipo de pacientes presente pluripatología y por lo tanto tenga como consecuencia, la aplicación de una polifarmacia como su tratamiento para sus diversos malestares.

Por lo cual, el farmacéutico debe participar proactivamente en los equipos de atención geriátrica, pero esto implica una demanda de mayor conocimiento sobre los cambios fisiológicos del envejecimiento, medicamentos considerados inapropiados para los adultos mayores y la polifarmacia y sus consecuencias, entre otros. Cabe mencionar que entre más preparado se encuentre el farmacéutico en todos los aspectos relacionados con el paciente geriátrico, mejor y de mayor calidad será el servicio que le brinde a la comunidad. (SALGADO Y., 2007)

Es importante también que el farmacéutico se empape de conocimientos generales sobre los padecimientos más comunes que se presentan en la vejez, o los cambios relacionados con esta etapa de la vida ya que esto le permite al farmacéutico brindar un buen consejo para la mejora de la salud del paciente, es



decir, nos permite brindar una buena atención farmacéutica y educación sanitaria. (SALGADO Y., 2007)

Si bien en los hospitales los farmacéuticos estamos mas organizados y conocemos la necesidad y la dificultad que tenemos de participar en los equipos de atención directa, en los demás ámbitos de atención, el farmacéutico es un pequeño desconocido.

En áreas como la gerontología, el farmacéutico es una pieza importante para lograr que se lleven a cabo las siguientes actividades con el paciente:

- Asegurar que el anciano reciba el medicamento adecuado en las condiciones adecuadas.
- Verificar que se le administre correctamente en el intervalo adecuado.
- Verificar que se le realice un seguimiento del tratamiento (cumplimiento, reacciones adversas).
- Asegurar que reciba una correcta información del medicamento.
- Encargarse de que el personal que le rodea al anciano reciba una correcta educación sanitaria.
- En la selección de medicamentos, además de los medicamentos seleccionados según los criterios habituales en cada grupo terapéutico se elegirán medicamentos según los criterios de farmacocinética y farmacodinamia en el adulto mayor.
- La dispensación deberá realizarse por el sistema establecido como más seguro, el sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias.
- Preparar las dosis específicas y formas farmacéuticas individualizadas de medicamentos que existiendo en el mercado farmacéutico, no se dispone de esa dosificación para personas mayores.
- Establecer un sistema de detección de posibles interacciones medicamentosas, de especial interés en pacientes con gran número de medicamentos.

- Vigilar el cumplimiento de la prescripción, para lo cual se debe establecer un sistema de dispensación adecuado que garantice que el medicamento llegue al paciente en el momento adecuado y a las dosis correctas.
- Hacer programas de educación especialmente dirigidos a personas mayores sobre los medicamentos que constituyen su tratamiento y sobre todo aquello relacionado con la medicación que pueda contribuir a mejorar la terapéutica tanto durante su estancia en el hospital como para cuando sean dados de alta.
- Realizar programas de farmacocinética de medicamentos con estrecho margen terapéutico, sobre todo de aquellos utilizados para el tratamiento de patologías crónicas como la digoxina, teofilina, aminoglicosidos... con el fin de individualizar la terapia.
- Realizar estudios de utilización de medicamentos.
- Participar con el equipo sanitario en la selección de medicamentos y material sanitario con criterios de seguridad y eficacia en la tercera edad.
- Unificar las ordenes médicas en un documento para evitar así las prescripciones repetitivas, detectando y comunicando al médico responsable si lo hubiera y si no al equipo de atención directa, la existencia de dosis inadecuadas y posibles interacciones medicamentosas.
- Colaborar con el equipo multidisciplinario en todas aquellas materias en las que los conocimientos podrían ser útiles: farmacovigilancia, educación, dietética, educación sanitaria, etc. (Genua I, 2002)

Los conocimientos del farmacéutico no solo se quedan en la parte clínica, sino que también estamos capacitados para orientar tanto al paciente como al médico acerca de los medicamentos que se pueden prescribir y la forma farmacéutica más adecuada para este tipo de pacientes ya que se pueden presentar complicaciones por el desconocimiento tanto del paciente geriátrico con respecto a cómo tomar sus medicamentos o la dificultad que esto les conlleva por la mala elección de la forma farmacéutica, como del médico en el aspecto de que

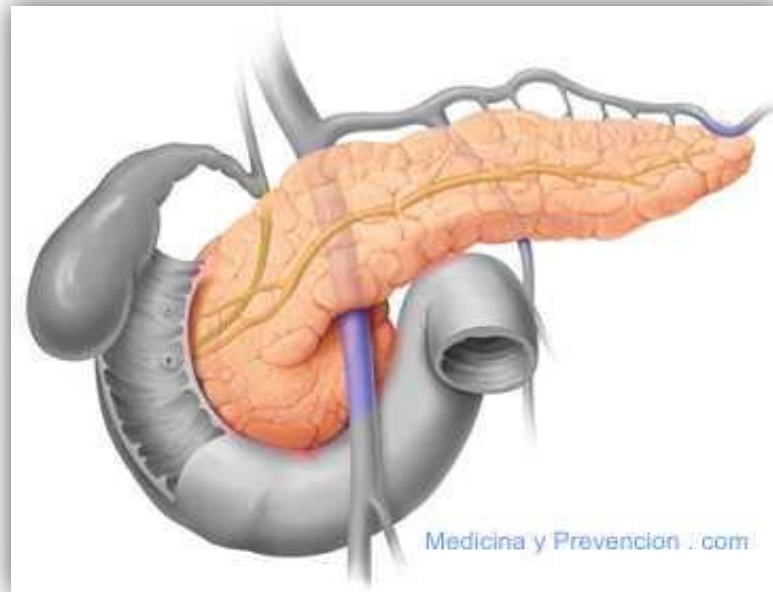
medicamentos pueden prescribirse a este tipo de pacientes, que dosis es la más adecuada con respecto a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que presentan, así como que formas farmacéuticas pueden fraccionarse y cuáles no deben ser fraccionadas. En todos los aspectos anteriores nosotros como farmacéuticos podemos acudir a brindar un servicio y contribuir para que se obtenga una terapéutica de calidad.

Por último, es muy importante llevar a cabo periódicamente un seguimiento farmacoterapéutico para evaluar el funcionamiento de la terapia y el cumplimiento farmacoterapéutico, corregir los errores que se estén presentando en cuanto a administración del medicamento, molestias que se pueden dar por la presencia de reacciones adversa o por interacciones entre sus medicamentos o sus alimentos ya que es común que se presente una polifarmacia en este tipo de pacientes.

Aun cuando la atención farmacéutica de los adultos mayores puede ser una gran desafío el trabajo es realmente enriquecedor en cuanto a conocimientos y destrezas que se adquieren, por lo tanto, es importante que el farmacéutico considere esta área como una oportunidad para brindar un servicio de calidad.

## 4.7 FISIOLÓGIA Y ANATOMÍA NORMAL

### 4.7.1 EL PANCREAS



*Imagen 12. Páncreas. Disponible en la dirección electrónica:  
<http://www.medicinayprevencion.com/pancreas.htm>*

Anatómicamente el páncreas es una glándula retroperitoneal alargada, situada a nivel de la primera vértebra lumbar y extendida transversalmente desde la segunda porción del duodeno (con la que está íntimamente relacionada) hasta el bazo. La irrigación arterial del páncreas esta suministrada por varias ramas del tronco celíaco, de la arteria mesentérica superior y de la arteria esplénica. El drenaje venoso forma parte del sistema portal. La inervación pancreática está compuesta, como en la mayoría de los órganos del abdomen superior, de fibras parasimpáticas suministradas por el vago y fibras simpáticas provenientes del plexo celiaco. (DOMARUS, 2001)

El páncreas posee funciones exocrinas y endocrinas, la mayor parte de la glándula tiene funciones exocrinas, el 80% de las células son acinares y sólo el 2% son

células de los islotes de Langerhans. Tiene un peso de 100 gramos y diariamente produce 500 cc de jugo pancreático compuesto por agua, electrolitos y enzimas digestivas. El páncreas tiene tres funciones fisiológicas generales:

- a. Neutralizar el ácido gástrico que ingresa al duodeno
- b. Sintetizar y segregar enzimas digestivas
- c. Liberar hormonas con funciones metabólicas. (LIZARAZO J., 2008)

El páncreas endocrino en el adulto humano está formado aproximadamente por un millón de islotes de Langerhans dispuestos entre la glándula pancreática. Dentro de los islotes se encuentran al menos cuatro células productoras de hormonas. (KATZUNG, 2005)

Los 4 tipos diferentes de células están asociados con la secreción de una hormona peptídica. Casi tres cuartos de las células del islote son **células  $\beta$  (beta)**, que producen insulina y se suelen localizar en las posiciones insulina y se suelen localizar en las posiciones más centrales del islote. Otro 20% son **células  $\alpha$  (alfa)**, que secretan glucagón y se localizan cerca de la periferia donde forman una corteza de células que rodea a las beta más centrales. La mayor parte de las células restantes son **células D** que secretan **somatostatina**, localizadas típicamente en la periferia del islote. Restan una pequeña proporción de células que producen el **polipéptido pancreático**, cuya importancia funcional todavía se desconoce. (LIZARAZO J., 2008)

Las células alfa ( $\alpha$ ) producen glucagón, hormona fundamentalmente de acción hiperglicemiante. Las células beta ( $\beta$ ) segregan insulina de efecto opuesto o hipoglicemiante.

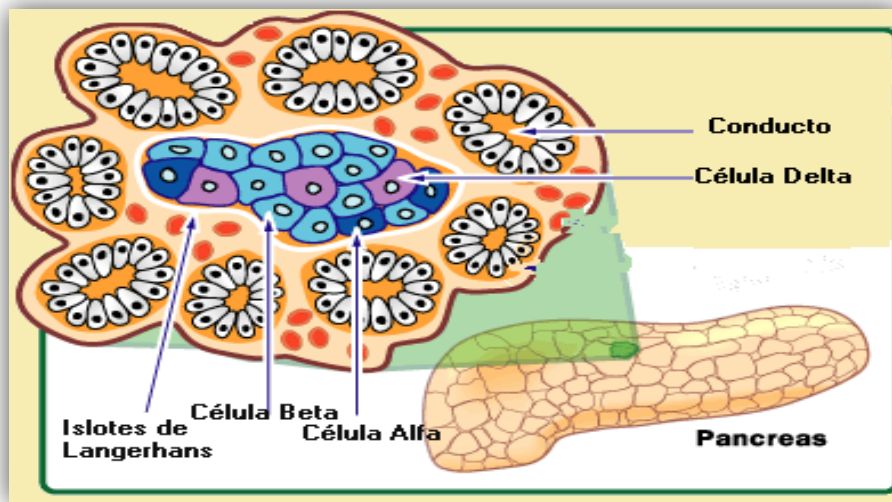
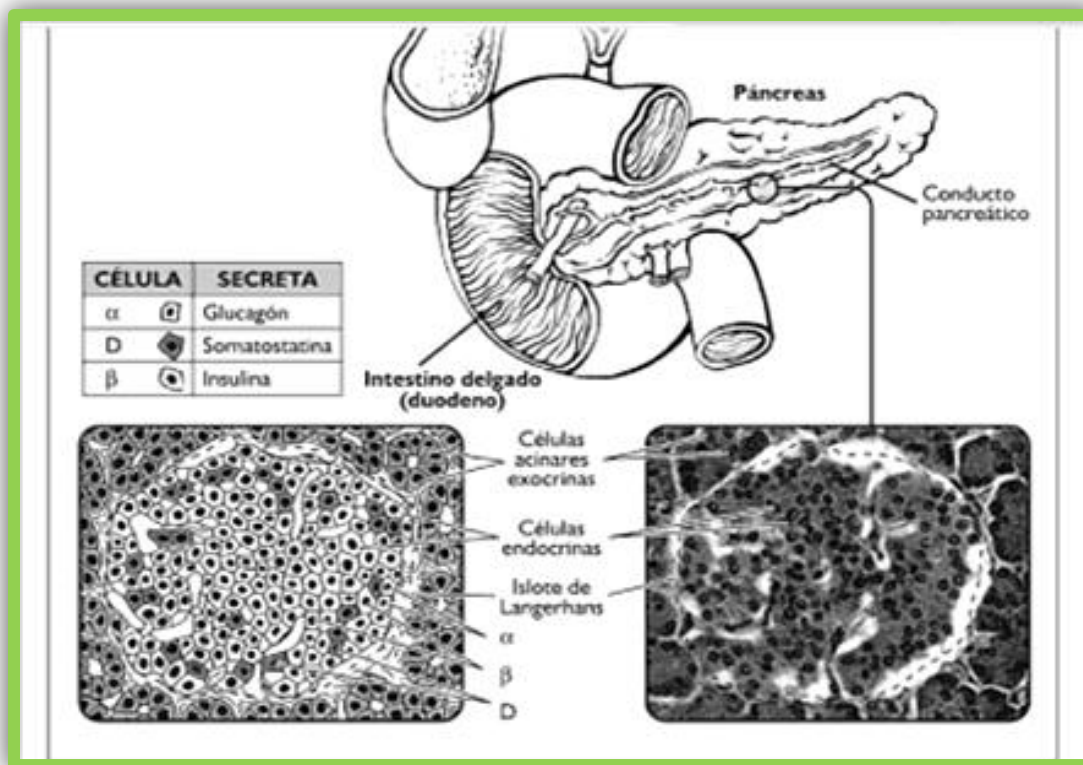


Imagen 13: Células pancreáticas: Obtenida de la dirección electrónica  
<http://www.dav.sceu.frba.utn.edu.ar/homovidens/Bustamante/TFinal/glucem1.html>

El páncreas está compuesto por dos tipos principales de formaciones celulares; los acinos, que forman el páncreas exocrino y que secretan jugos digestivos al duodeno y los islotes de Langerhans, que constituyen el páncreas endocrino, ya que secretan insulina y glucagón directamente a la sangre. Los Islotes de Langerhans fueron descritos en 1869 por el anatómico alemán Paul Langerhans al que deben su nombre. (GAL B., 2007)

El acino pancreático está compuesto por 20 a 50 células acinares dispuestas en forma piramidal. En condiciones normales las células acinares sintetizan las enzimas pancreáticas en los polisomas que luego son transferidas al retículo endoplásmico rugoso y al aparato de Golgi, posteriormente son almacenados en forma de gránulos de zimógenos y secretados por exocitosis hacia el sistema ductal, en tanto que las hidrolasas lisosomales después de sintetizadas son localizadas en forma separada de los zimógenos en los lisosomas. (LIZARAZO J., 2008)



*Imagen 14. Estructura macroscópica del páncreas (A). Detalle de un Islote de Langerhans en el que se muestran la distribución y los tipos celulares que lo componen (B y C) (GAL, 2007)*

La unidad funcional exocrina del páncreas consiste en el acino y el canalículo. El acino produce diversas enzimas digestivas encargadas de la hidrólisis de los alimentos (proteínas, carbohidratos, y grasas), mientras que el sistema canalicular segrega agua y electrolitos. El jugo pancreático normal es transparente y alcalino con un pH alrededor de 8. (DOMARUS, 2001)

Las células que componen los *acinos* sintetizan precursores inactivos de las enzimas proteolíticas: tripsinógeno, quimotripsinógeno y procarboxipeptidasas. La enteroquinasa, una enzima segregada por la mucosa duodenal, convierte el tripsinógeno en tripsina en la luz intestinal. Esta su vez, activa las otras enzimas proteolíticas y a la fosfolipasa. Las células acinares también segregan amilasa, encargada de hidrolizar los carbohidratos; dos nucleasas para desdoblar ácidos

nucléicos; fosfolipasa para hidrolizar fosfolípidos y lipasa encargada de desdoblar los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol. (DOMARUS, 2001)

En el páncreas normal, la secreción de enzimas proteolíticas, lipolíticas y amilolíticas es paralela. Sin embargo en condiciones patológicas la producción de ciertas enzimas como la lipasa puede estar relativamente más afectada. El jugo pancreático también contiene una pequeña cantidad de moco y un inhibidor de la tripsina encargado de neutralizar la que pudiera formarse en los *acinos* o canalículos a través del tripsinógeno evitando de esta forma la proteólisis intra-pancreática. (DOMARUS, 2001)

La composición electrolítica del jugo pancreático es la de una solución acuosa isotónica de bicarbonato sódico. El bicarbonato proviene del plasma y también; en parte del metabolismo de las células acinares y canaliculares. Las concentraciones de sodio y potasio en el jugo pancreático son similares a las del plasma e independientes de la actividad secretora de la glándula. Así mismo están presentes en pequeñas cantidades, el calcio, el magnesio y el zinc. (DOMARUS, 2001)

- **INSULINA**

La insulina es una proteína pequeña con peso molecular de 5808 aproximadamente, conteniendo 51 aminoácidos ordenados en dos cadenas (A y B) que se unen a través de puentes disulfuro. Para su fabricación se utiliza a la proinsulina la cual es una molécula proteínica de una cadena que se procesa en el Aparato de Golgi y se empaca en gránulos donde se hidroliza en insulina y en un segmento conector residual llamado péptido C, por la remoción de 4 aminoácidos. La insulina y el péptido C, se secretan en cantidades equimolares en respuesta a todos los secretagogos de insulina; también se libera una pequeña cantidad de proinsulina no procesada o parcialmente hidrolizada. Mientras que la proinsulina puede causar algún efecto hipoglucemiante leve no se conoce función fisiológica del péptido C. (KATZUNG, 2005)



Los gránulos dentro de las células B, almacenan la insulina en forma de cristales consistentes en dos átomos de cinc y seis moléculas de insulina. El páncreas humano contiene hasta 8 mg de insulina, lo que representa alrededor de 200U biológicas. (KATZUNG, 2005)

La insulina se libera en las células B del páncreas, a una velocidad basal baja, la cual es mayor en respuesta a varios estímulos, especialmente la glucosa. Se reconocen otros estímulos como otros azúcares por ejemplo, la manosa o a ciertos aminoácidos como la Leucina y arginina, así como la actividad vagal. La liberación de insulina depende de dichos estímulos sea cual sea el que se presente, la hiperglucemia eleva los valores intracelulares de ATP, dándose un cierre de los canales de potasio dependientes de ATP. Esta disminución de flujo de potasio al exterior de la célula ocasiona despolarización de la célula B y se da la apertura del canal de calcio abierto por voltaje ocasionando un aumento en la concentración de calcio intracelular lo que dispara la secreción de la hormona. (KATZUNG, 2005)

El hígado y el riñón son los dos órganos principales que eliminan la insulina de la circulación. El hígado normalmente elimina de la sangre 60% de la insulina proveniente del páncreas, en virtud de su localización como el sitio terminal del drenaje venoso de la vena porta; el riñón se encarga de excretar 35 a 40% de la hormona endógena. Sin embargo en pacientes tratados con insulina por vía subcutánea, la proporción se invierte y hasta un 60% de la insulina exógena es removida por el riñón y no más de 30 a 40% por el hígado. La vida media de la insulina circulante es de 3 a 5 min. (KATZUNG, 2005)

Una vez que la insulina ha entrado a circulación, se une a receptores especializados que se encuentran en las membranas de la mayor parte de los tejidos. Las respuestas biológicas promovidas por estos complejos insulina-receptor se han identificado en los tejidos blanco primarios, es decir, hígado, músculo y tejido adiposo. Los receptores se fijan a insulina con gran especificidad y afinidad en el rango picomolar. El receptor completo de insulina está formado por dos heterodímeros unidos de forma covalente, cada uno de ellos contiene una

subunidad  $\alpha$ , completamente extracelular y constituye el sitio de reconocimiento y por la subunidad  $\beta$ , que es transmembranal. La subunidad  $\beta$  contiene una tirocinasa. La unión de una molécula de insulina a las subunidades  $\alpha$  en la superficie externa de la célula produce la activación del receptor y a través de un cambio conformacional atrae las asas catalíticas de las subunidades  $\beta$  citoplásmicas opuestas a la proximidad, lo que facilita la fosforilación de los residuos de tirosina y la actividad de la tirosinacinasas. (KATZUNG, 2005)

La insulina promueve el almacenamiento de grasa, así como el de glucosa (ambas fuentes de energía) dentro de células blanco especializadas e influyen en el crecimiento celular y en las funciones metabólicas de gran variedad de tejidos. (KATZUNG, 2005)

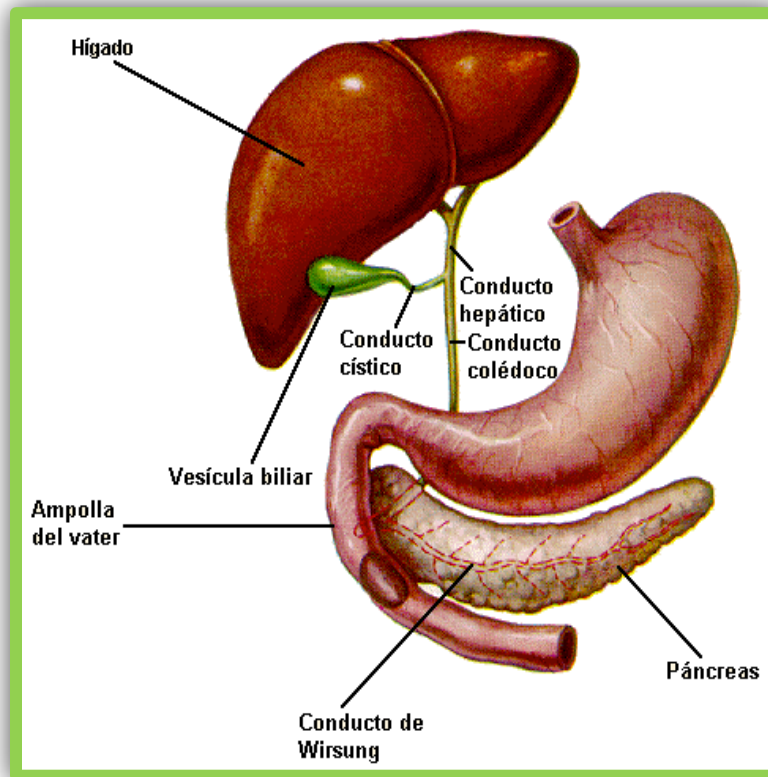
El glucagón tiene funciones opuestas a la insulina, ambas hormonas son secretadas por los Islotes de Langerhans. El glucagón se secreta cuando desciende la concentración sanguínea de glucosa. Su función más importante es aumentar la glucemia, un efecto exactamente opuesto al de la insulina. (GAL B., 2007)

La insulina y el glucagón actúan en conjunto para mantener la glucemia en un rango aceptable. La importancia de mantener constante la glucemia, reside en el hecho de que aunque la mayoría de los tejidos pueden emplear las grasas y las proteínas para obtener energía en ausencia de glucosa, para el encéfalo, la retina y el epitelio germinativo de las gónadas es el único nutriente que pueden utilizar en condiciones normales en cantidad suficiente como para suministrar de forma óptima la energía que precisan. (GAL B., 2007)

La glucosa ingerida se emplea para la producción de energía y el exceso de glucosa se almacena en forma de glucógeno o en forma de grasas. Los aminoácidos absorbidos se emplean en la síntesis de proteínas. Durante el ayuno, el principal objetivo a la hora de regular el metabolismo es evitar la disminución de la concentración plasmática de glucosa. Cuando predomina el glucagón, el hígado

emplea el glucógeno y otros compuestos neoglucogénicos para sintetizar glucosa que se libera a la sangre. (GAL B., 2007)

#### 4.7.2 REGULACION DE LA SECRECION PANCREATICA EXOCRINA



*Imagen 15. Regulación de la secreción de insulina. Disponible en la dirección electrónica: <http://biologia-4to.wikispaces.com/Papel+de+la+glucosa+y+el+oxigeno>*

La secreción pancreática está primordialmente bajo control hormonal, aunque los impulsos vagales y posiblemente de origen simpático también participan. Las hormonas gastrointestinales de mayor importancia en la regulación de la secreción pancreática son los polipéptidos secretina y colecistoquinina, ambos segregados por la mucosa intestinal. Otras hormonas como la gastrina, el glucagón entérico y el péptido intestinal vasoactivo, también contribuyen pero de forma más secundaria.

Durante la digestión de las comidas, el control neuro-hormonal de la secreción pancreática puede describirse, tal como la secreción gástrica, como la integración de tres fases: cefálica, gástrica e intestinal. Las fases cefálica (olor, gusto, masticación de la comida) y gástrica (distensión del fundus) actúan a través del vago estimulando una secreción pancreática particularmente rica en enzimas. Por el contrario, durante la fase intestinal, el control hormonal predomina. Debido a la extraordinaria capacidad de estimulación hormonal de ciertos productos de la digestión alimenticia y secreciones endógenas (ácidos grasos, aminoácidos y calcio para la colecistoquinina y ácido para la secretina), la secreción pancreática después de las comidas ordinarias alcanza casi invariablemente el máximo nivel posible. Sin embargo, modificaciones en la composición de la dieta y su valor calórico, pueden influenciar el grado y la duración de la respuesta pancreática. Alimentos compuestos predominantemente de carbohidratos (los cuales no causan secreción de colecistoquinina), líquidos y de bajo valor calórico son relativamente menos estimulantes y por lo tanto constituyen el tipo de dieta aconsejable cuando conviniera clínicamente dejar en reposo relativo a la glándula sin interrumpir la alimentación oral del enfermo.(DOMARUS, 2001)

- **POLIPEPTIDO PANCREATICO**

Se trata de un péptido de 36 aminoácidos con un peso molecular aproximado de 4300 Daltons. El papel fisiológico que puede jugar este péptido no está todavía determinado. La ingestión de proteínas es el mejor estímulo para su secreción, mientras que la ingestión de grasas y carbohidratos no modifica la liberación del péptido. (GAL B, 2007)

- **PRUEBAS FUNCIONALES PANCREATICAS**

El objetivo común de estas pruebas es medir la secreción pancreática de fluido, electrolitos o enzimas (individualmente o combinados) durante estimulación de la glándula bien por: a) hormonas administradas por vía endovenosa (*pruebas*

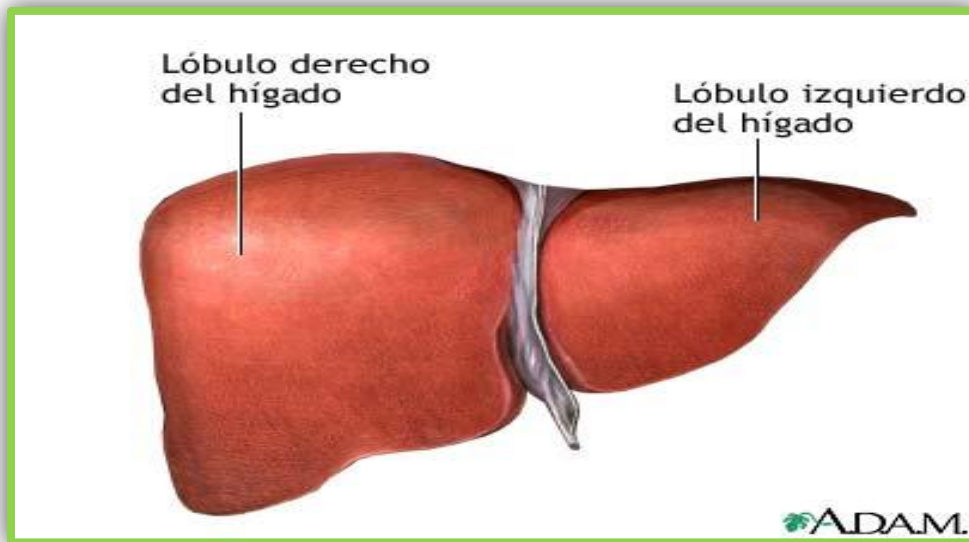
*directas*) o b) por comidas de pruebas o introduciendo en la luz del intestino sustancias (ácidos grasos, aminoácidos esenciales, etc.) que provocan la secreción de las hormonas estimulantes del páncreas (*pruebas reflejas*). Un tercer grupo de pruebas (*pruebas indirectas*) evalúa la función pancreática a través de las anormalidades digestivas (creatorrea, esteatorrea) o metabólicas (diabetes), consecuencia de la insuficiencia pancreática exócrina o endocrina. (DOMARUS, 2001)

- Las pruebas directas de función pancreática son las más precisas y específicas.
- Las pruebas reflejas e indirectas suelen ser más sencillas de ejecutar e útiles en ciertos casos, pero tienen el inconveniente de ser menos específicas, y a menudo son anormales en enfermedades de la mucosa intestinal u otras causas de mal absorción aun cuando el páncreas sea completamente normal. (DOMARUS, 2001)

La determinación de la insulina pancreática circulante puede llevarse a cabo por medio de la prueba de radioinmunoanálisis la cual permite la detección de insulina en cantidades picomolares. Esta prueba se basa en el anticuerpo desarrollado en cobayos dirigidos contra insulina ovina o porcina. Debido a las semejanzas entre estas dos insulinas y la insulina humana, la prueba resulta efectiva para la medición de la hormona proveniente de humanos. (DOMARUS, 2001)

Con esta prueba se deben encontrar valores basales de insulina de 5 a 15 $\mu$ U/mL (30 a 90 pmol/L) en humanos sanos con un incremento máximo de 60 a 90  $\mu$ U/mL (360 a 540 pmol/L) con los alimentos. Se han desarrollado pruebas similares para esta determinación incluyendo péptido C y proinsulina).

### 4.7.3 EL HIGADO



*Imagen 16: Hígado. Obtenido de la dirección electrónica: <http://www.clinicadam.com/imagenes-de-salud/8848.html>*

El hígado es una glándula anexa al sistema digestivo que vierte la bilis, producto de su secreción externa, en el duodeno. Se considera el órgano más voluminoso del organismo y está situado debajo del diafragma, por encima el duodeno y por delante del estomago.

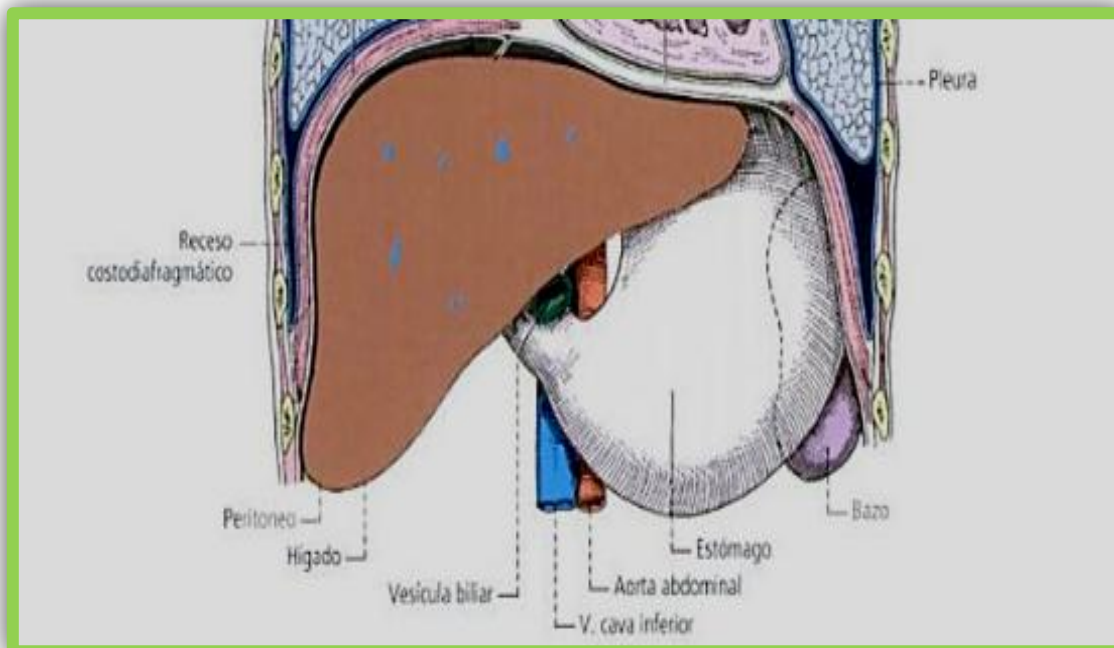
Dispone de una vascularización particular ya que la sangre que llega a él, se conduce por dos vías; la de la arteria hepática y la de la vena porta hepática. Esta sangre sale del hígado por las venas hepáticas. (LATARJET M.,2007)

Presenta dos caras y un borde:

- **Cara diafragmática:** Comprende las caras tradicionalmente designadas antero superior y la parte peritoneal de la cara posterior. La porción posterior de la cara diafragmática (borde posterior) es gruesa y se adelgaza de manera progresiva hacia la izquierda; la sigue la inserción de la hoja o lamina inferior del ligamento coronario.

- **Cara visceral:** Comprende la cara inferior y la porción revestida del peritoneo de la cara posterior.
- **Borde inferior:** Une las caras diafragmática y visceral. (LATARJET M., 2007).

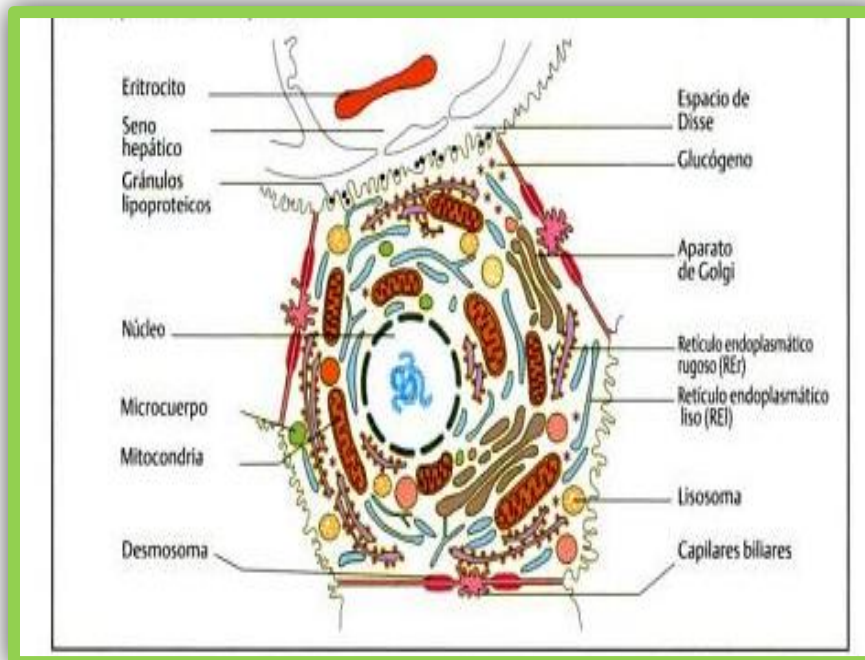
Este órgano está rodeado por el peritoneo y por una membrana propia, la capsula fibrosa del hígado. Está constituido por un parénquima hepático semejante en todas las partes del hígado (también llamada *de Glisson*), del cual salen los conductos excretores de la bilis.



*Imagen 17: Ubicación del hígado. (LATARJET, RUIZ, 2007).*

El hígado pesa aproximadamente 1.5 kg y es uno de los órganos más grandes del ser humano. Aunque solo represente el 2 a 3% de la masa corporal, consume del 25 al 30% del oxígeno. La célula principal en este órgano, se denomina hepatocito, la cual representa cerca de 90% de su masa celular y constituyen el sitio central del metabolismo intermedio. (KOOLMAN J., 2004)

Estas células se hallan en estrecho contacto con la sangre que ingresa en el hígado por la vena porta y la arteria hepática, fluye a través de los denominados sinusoides y es recolectada nuevamente en las venas centrales de los lobulillos biliares. Los hepatocitos son ricos en retículo endoplásmico, porque realizan una síntesis activa de proteínas y lípidos. En el citoplasma se encuentran gránulos de glucógeno insoluble. Entre los hepatocitos hay capilares biliares por los que se liberan los componentes de la bilis.



*Imagen 18: Hepatocito. (KOOLMAN, ROHM, 2004,306)*

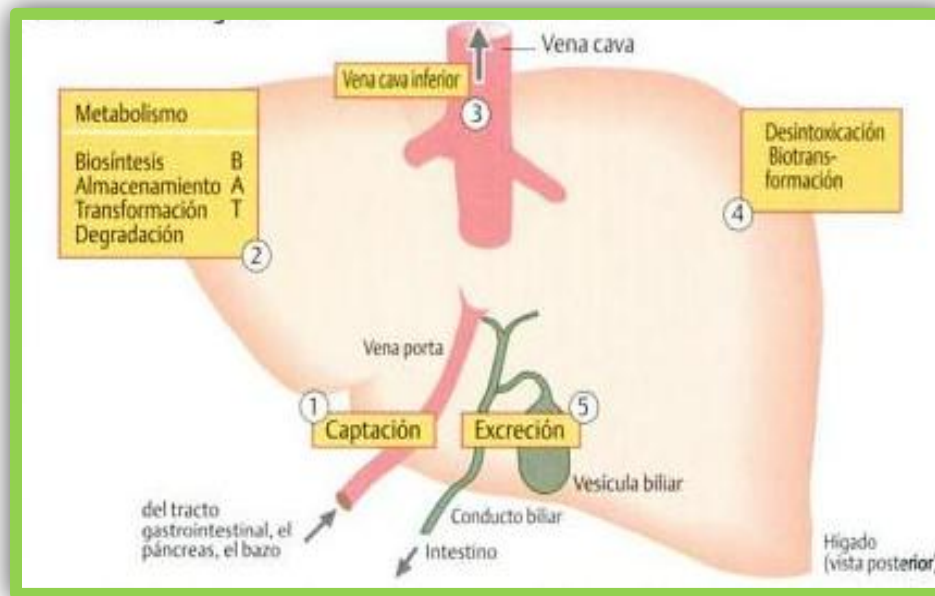
#### **4.7.4 FUNCIONES DEL HIGADO**

Las funciones principales del hígado son:

1. Captación de nutrientes, que son transportados desde el intestino por la vena porta.
2. Biosíntesis de los compuestos del organismo, su almacenamiento, transformación y degradación en moléculas desechables (metabolismo).



3. Suministro constante de metabolitos y otras sustancias biosintéticas.
4. Destoxificación de compuestos nocivos por medio de su biotransformación.
5. La excreción de sustancias por medio de la bilis. (KOOLMAN, ROHM, 2004)



*Imagen 19: Funciones del hígado. (KOOLMAN, ROHM, 2004,306)*

- **METABOLISMO HEPÁTICO**

El hígado participa en el metabolismo de prácticamente todos los grupos de metabolitos. Su función consiste fundamentalmente en contrarrestar las variaciones de la concentración de estas sustancias en el plasma, para mantener constante el suministro de estos metabolitos a los tejidos periféricos (*homeostasis*). (KOOLMAN, ROHM, 2004)

- **Metabolismo de los carbohidratos**

El hígado toma la glucosa y otros monosacáridos del plasma. La glucosa puede ser almacenada en forma del polisacárido *glucógeno* o puede ser transformada en *ácidos grasos*. Cuando disminuye el nivel de azúcar en sangre el hígado libera otra vez glucosa por la degradación del glucógeno. Si la reserva de glucógeno se agota, puede formar glucosa a partir del lactato, del glicerol o del esqueleto carbonado de los aminoácidos con la ayuda de la *gluconeogénesis*. (KOOLMAN J., 2004)

- **Metabolismo lipídico**

Los ácidos grasos son degradados en el hígado hasta unidades de acetato. A partir de estas unidades pueden sintetizarse las grasas y los fosfolípidos que se liberan en la sangre como *lipoproteínas*. El hígado también tiene la capacidad de transformar los ácidos grasos en *cuerpos cetónicos* y liberarlos nuevamente en el torrente sanguíneo. (KOOLMAN J., 2004)

El hígado como otros órganos, sintetiza colesterol que es suministrado a otros tejidos como constituyente de las lipoproteínas plasmáticas. El exceso de colesterol se transforma en el hígado en sales biliares o es eliminado con la bilis. (KOOLMAN J., 2004)

- **Metabolismo de los aminoácidos y las proteínas**

El hígado controla el nivel de aminoácidos en el plasma. El exceso de aminoácidos es degradado durante el ciclo de la urea, el nitrógeno se convierte en urea, la cual es excretada por los riñones. El esqueleto carbonado de los aminoácidos llega hasta el metabolismo intermedio y sirve para la síntesis de glucosa o para la obtención de energía. En el hígado también se producen y se degradan casi todas las proteínas plasmáticas. (KOOLMAN J., 2004)

- **Biotransformación**

Las hormonas esteroides y la bilirrubina, así como los fármacos, el etanol y otros xenobióticos son captados por el hígado e inactivados por una serie de reacciones de transformación que los convierten en metabolitos más polares. (KOOLMAN J., 2004)

- **Almacenamiento**

Además de reservas energéticas y compuestos para sintetizar, el hígado almacena elementos como ciertos minerales oligoelementos y vitaminas entre los que figuran el hierro, el retinol y las vitaminas A, D, K, ácido fólico y B12. (KOOLMAN J., 2004)

<b>Metabolismo de los hidratos de carbono</b> Glucosa BAT Galactosa T Fructosa T Manosa T Pentosas BT Lactato T Glicerol BT Glucógeno BAT	<b>Metabolismo de los lípidos</b> Ácidos grasos BT Grasas BT Cuerpos cetónicos B Colesterol BET Ácidos biliares BE Vitaminas AT	<b>Metabolismo de los aminoácidos</b> Aminoácidos BT Urea B  Proteínas plasmáticas  Lipoproteínas BT Albumina BT Factores de la coagulación BT Hormonas BT Enzimas BT	<b>Biotransformación</b> Hormonas esteroides ET Pigmentos biliares ET Etanol T Fármacos ET
<b>Legend:</b> B Biosíntesis E Excreción A Almacenamiento T Transformación y degradación			

*Tabla 22: Metabolismo del hígado. (KOOLMAN, ROHM, 2004,306)*

#### **4.7.5 FUNCIÓN AMORTIGUADORA EN EL METABOLISMO ORGÁNICO**

Todos los tejidos del organismo requieren continuamente metabolitos y compuestos energéticos. Estos compuestos les son suministrados con los alimentos pero de manera irregular y en cantidades variables. Aquí es donde el hígado, junto con otros órganos, sobre todo con el tejido adiposo, actúa como órgano amortiguador y de almacenamiento. Durante el metabolismo es posible diferenciar una fase de absorción directamente posterior a la ingesta y una fase más tardía de pos-absorción que puede extenderse hasta el ayuno. La regulación del metabolismo orgánico entre ambas fases tiene lugar de acuerdo con el nivel sanguíneo de los metabolitos que aportan energía y está a cargo de la acción conjunta de hormona y del sistema nervioso vegetativo. (KOOLMAN J., 2004)

- **FASE DE ABSORCIÓN**

La fase de absorción comienza con la ingesta de alimentos y dura de 2 a 4 horas pos-alimentación. Debido a la digestión de los alimentos aumentan transitoriamente los niveles plasmáticos de glucosa, aminoácidos y grasas. El páncreas endocrino responde con una excreción variable de hormonas: la *insulina* es secretada en forma abundante mientras que la secreción de *glucagon* disminuye. La elevación del cociente insulina/glucagon y la disponibilidad de los sustratos desencadenan una fase anabólica en los tejidos, especialmente en el hígado, el músculo y el tejido adiposo. (KOOLMAN J., 2004)

El hígado produce glucogeno y grasas a partir de los sustratos que le son suministrados. El glucogeno se almacena y las grasas son liberadas en la sangre en forma de lipoproteínas del tipo VLDL. El músculo también llena su reserva de glucogeno y forma proteínas a partir de los aminoácidos. El tejido adiposo toma los ácidos grasos libres contenidos en las lipoproteínas, vuelve a formar triacilgliceroles con ellos y los almacena en forma de gotitas insolubles. (KOOLMAN J., 2004)

El corazón y el tejido nervioso utilizan predominantemente glucosa en la fase de absorción como proveedora de energía pero no pueden formar ninguna reserva energética importante. Las células cardiacas son en cierto sentido las comilonas porque para producir energía pueden utilizar otros sustratos (ácidos grasos, cuerpos cetónicos). Por el contrario, el sistema nervioso central (SNC) depende de la glucosa y recién después de un ayuno prolongado puede utilizar los cuerpos cetónicos. (KOOLMAN J., 2004)

- **FASE POS-ABSORTIVA**

Cuando falta el suministro de alimentos inicia rápidamente la fase de pos-absorción, que comienza por la secreción variable de hormonas pancreáticas: las células A vierten un exceso de glucagón mientras que las células B reducen su producción de insulina. El cociente insulina/glucagón disminuido en el plasma produce un cambio en el metabolismo intermedio. El organismo debe echar mano de sus reservas de energía. Por esa razón degrada las sustancias de reserva (glucógeno, grasas y proteínas) y se moviliza entre los órganos los metabolitos que producen energía. (KOOLMAN J., 2004)

El hígado vacía en primer lugar su reserva de glucógeno sin embargo no utiliza la glucosa liberada para sí, sino que se la suministra a los demás tejidos. El cerebro, la médula suprarrenal y los eritrocitos son los que más dependen del suministro continuo de glucosa, porque no disponen de ninguna reserva importante de ella. Después de 12 a 24 horas, cuando las reservas de glucógeno hepático se han agotado se echa a andar la gluconeogénesis. Los sustratos disponibles para este fin proceden del músculo (los aminoácidos) y del tejido adiposo (el glicerol, a partir de la degradación de las grasas). Con los ácidos grasos liberados de las grasas, el hígado comienza a producir cuerpos cetónicos que son liberados en la sangre y sirven como importantes proveedores de energía durante la fase de ayuno. (KOOLMAN J., 2004)

#### **4.7.6 MECANISMOS DE REGULACIÓN DE LA GLUCOSA EN SANGRE**

La glucosa es la principal fuente de energía para la mayoría de las células del cuerpo. En una persona normal, la concentración de glucosa en la sangre se encuentra entre 70-110 mg/dL. Esta concentración se eleva a 140 mg/dL después de una hora de la ingesta, pero un sistema hormonal devuelve estos valores a los normales. A la inversa, en momentos prolongados de inanición, el hígado se encarga de mantener la glucemia mediante la glucogenólisis y la gluconeogénesis. (KOOLMAN J., 2004)

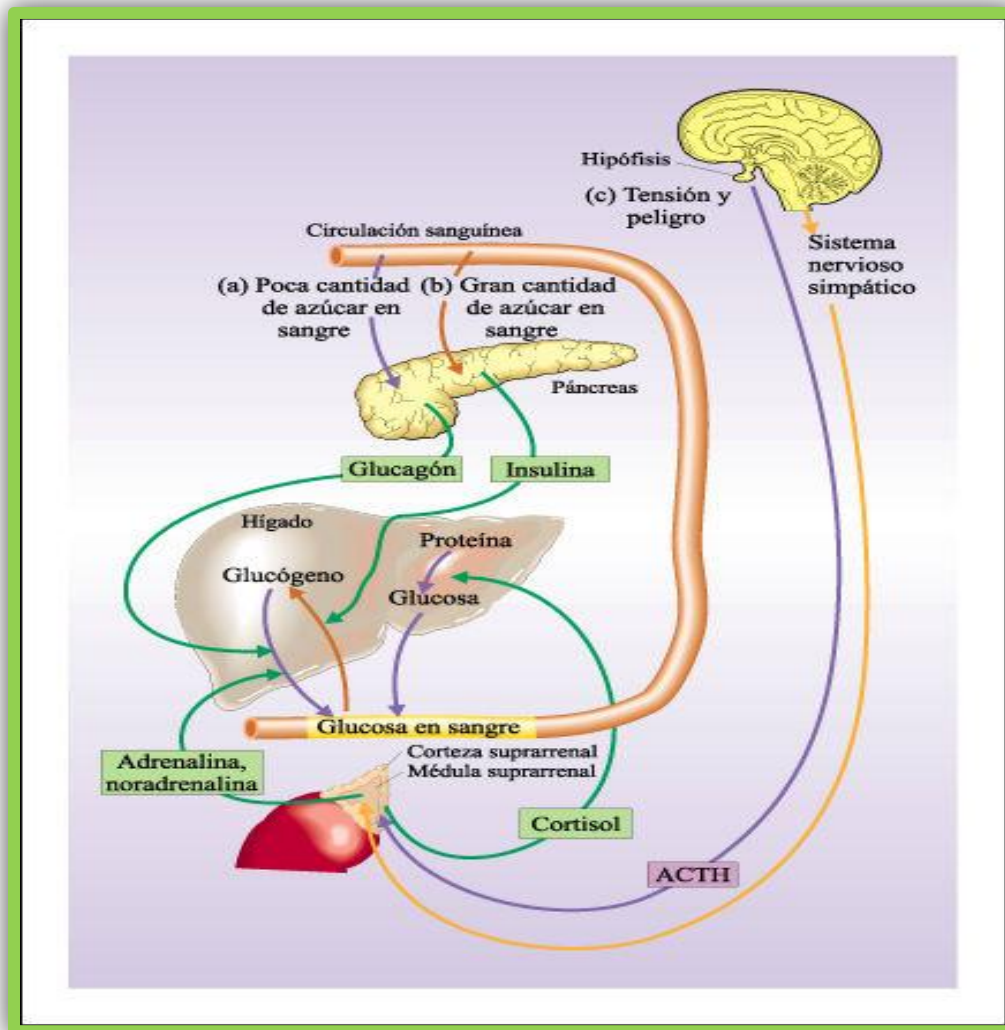
Después de las comidas, una parte de la glucosa se convierte en glucógeno para ser almacenado por el hígado y por los músculos esqueléticos. La principal hormona reguladora de la concentración de glucosa en el cuerpo es la insulina, a pesar de que existen otras hormonas como el glucagón, la epinefrina y el cortisol que también influyen en ella. (KOOLMAN J., 2004)

Cuando la concentración de glucosa en la sangre es baja, el páncreas libera glucagón, hormona que estimula la degradación del glucógeno y a salida de glucosa del hígado. (KOOLMAN J., 2004)

Por otro lado cuando la concentración de glucosa en sangre es elevada, el páncreas libera insulina, que incrementa a absorción de glucosa por las células y promueve su conversión y almacenamiento en glucógeno. (KOOLMAN J., 2004)

En situaciones de estrés, la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) producida por la hipófisis anterior, estimula la corteza suprarrenal. Esta libera cortisol y otras hormonas que incrementan la degradación de lípidos y proteínas y su conversión en glucosa en el hígado. Por otra parte la estimulación de la medula suprarrenal por las fibras nerviosas del Sistema Nervioso Autónomo, produce la liberación de adrenalina y noradrenalina que también elevan la concentración de glucosa en la sangre. La hormona del crecimiento y la somatostatina que también afectan los niveles de glucosa. La hormona del crecimiento, inhibe la absorción y la oxidación de la glucosa y estimula la degradación de los ácidos grasos y ejerce así un efecto

hiperglucemiante. La somatostatina influye en la velocidad a la cual la glucosa es absorbida por el torrente sanguíneo desde el tubo digestivo. (KOOLMAN J., 2004)



*Imagen 20: Hormonas involucradas en el mecanismo de regulación de la glucosa en el organismo. Obtenida de la dirección electrónica:*

<http://www.dav.sceu.frba.utn.edu.ar/homovidens/brunner/TRABAJO%20FINAL/Hormonas%20y%20Homeostasis.html>

## 4.8 EPIDEMIOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II

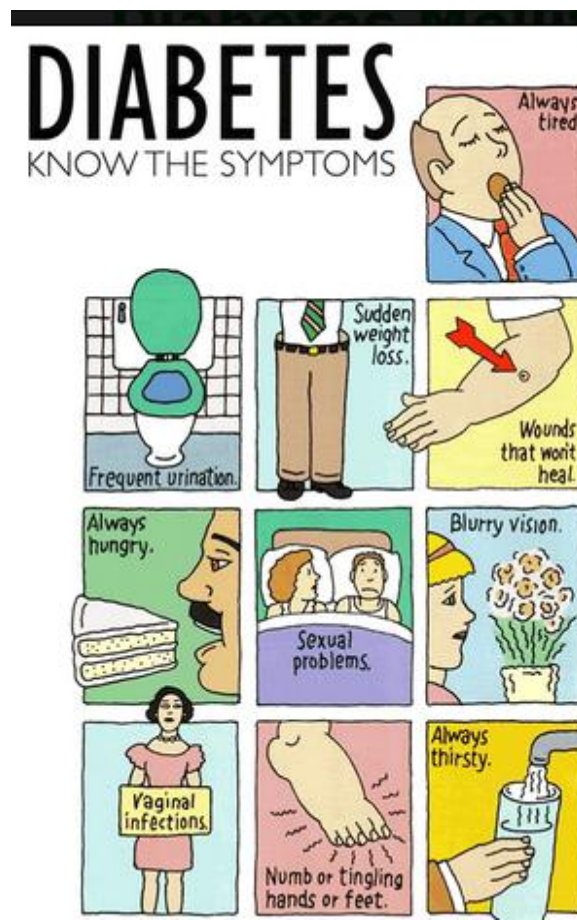


Imagen 21: Síntomas de la Diabetes. Disponible en la dirección electrónica: <http://lucero-bioquimica.blogspot.com/2009/04/diabetes-mellitus.html>

### 4.8.1 DEFINICIÓN

La diabetes es una enfermedad metabólica que se caracteriza por elevados niveles de glucosa en sangre, secundaria a una alteración absoluta o relativa de la secreción de insulina y/o a una alteración de la acción de dicha hormona en los tejidos insulino-dependientes. La hiperglucemia crónica se acompaña de modificaciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. (MURILLO, FERNANDEZ, VALLS, 2004).



Los síntomas más característicos son polidipsia, polifagia, poliuria y visión borrosa, teniendo además una mayor predisposición para padecer infecciones. En cualquier caso los efectos más graves se producen cuando aparece cetoacidosis o síndrome hiperosmolar. (MURILLO, FERNANDEZ, VALLS, 2004).

El farmacéutico puede desempeñar un papel importante en el seguimiento del tratamiento farmacológico de los pacientes diabéticos ya que cuando está controlada esta enfermedad, se minimizan las anormalidades metabólicas y sus complicaciones.

Cuando un paciente es diagnosticado, en casi todos los casos recibe una educación básica y un programa de entrenamiento suministrado por su médico, enfermera y dietista. Su educación posterior le permite tener un conocimiento más amplio de su enfermedad y de su tratamiento. Sin embargo, existen estudios que indican que muchos pacientes tienen dificultades para comprender y retener esta información. Por ello los farmacéuticos además de dispensar insulina, jeringas, hipoglucemiantes orales, tiras reactivas y proporcionar consejos sobre su utilización, pueden reforzar la educación del diabético en todos aquellos aspectos relacionados con su enfermedad, y dada la gran accesibilidad que el farmacéutico asistencial puede tener con sus pacientes diabéticos, es posible desarrollar con los mismos programas de Seguimiento Farmacoterapéutico. (MURILLO, FERNANDEZ, VALLS, 2004).

Los objetivos generales del tratamiento de la diabetes son:

- Evitar las descompensaciones agudas.
- Prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones tardías de la enfermedad.
- Disminuir la mortalidad y mantener una buena calidad de vida.

Por lo que se refiere a las complicaciones crónicas de la enfermedad, está claro que el buen control glucémico permite reducir la incidencia de las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía), mientras que el buen control de la glucemia, no parece ser tan determinante para prevenir las complicaciones macrovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica) y en este sentido, el tratamiento de la hiperglucemia debería contemplarse como parte de un abordaje integral del conjunto de factores de riesgo que presentan estos pacientes (hipertensión arterial [HTA], dislipidemia, tabaquismo). Así, un tratamiento encaminado a obtener un control glucémico óptimo pero que descuide el resto de factores de riesgo cardiovascular será muy poco racional. (SIMÓ, HERNANDEZ, 2002).

#### **4.8.2 CLASIFICACIÓN**

En 1979, el National Diabetes Data Group (NDDG) constituido por un grupo de expertos de la Asociación Americana de Diabetes clasificó la enfermedad en dos grandes grupos Diabetes tipo 1 o insulino dependiente y Diabetes tipo 2 no insulino dependiente. Esta clasificación fue aceptada por el Comité de Expertos en Diabetes de la OMS. Pero los estudios y el consiguiente avance en los conocimientos de la enfermedad llevaron al NDDG a volver reclasificar la enfermedad.

La clasificación actual es:

- Diabetes tipo 1
- Diabetes tipo 2
- Diabetes gestacional
- Otros tipos de diabetes (MURILLO, FERNANDEZ, VALLS, 2004).

Al igual que la mayoría de las hormonas secretadas por las diferentes glándulas endocrinas, la insulina fue conocida primeramente a través de la enfermedad que resulta de su inadecuada secreción o actividad. En el caso de la insulina esta patología es conocida como diabetes mellitus. Es la más común de las enfermedades endocrinas. De manera general se conocen 2 tipos de Diabetes, la Diabetes tipo I y la Diabetes tipo II. (GAL B., 2007)

La DMDI (Diabetes mellitus tipo I) más frecuente es de origen autoinmune. El organismo no reconoce como propias a las células  $\beta$  del islote pancreático, por lo que crea anticuerpos y linfocitos T que las destruyen. Muchos pacientes DMDI desarrollan la enfermedad en la infancia, lo que le ha dado el nombre de **diabetes juvenil**. (GAL B., 2007)

Debido a que los DMDI presentan deficiencia de insulina, su único tratamiento consiste en inyectarse este péptido. Hasta el desarrollo de las técnicas de ingeniería genética, la mayor parte de la insulina disponible se aislaba del páncreas de cerdo, de la vaca o de la oveja. Sin embargo una vez clonado el gen de la insulina humana, se comenzó a manufacturar insulina artificial humana para uso terapéutico. (GAL B., 2007)

En la diabetes mellitus tipo II se estimula el consumo aumentado de alimentos (polifagia), con el fin de conseguir nutrientes para el organismo, que después este no va a ser capaz de utilizar por lo que además hay una pérdida de peso y astenia (falta de energía). (GAL B., 2007)

Mientras tanto, el hígado es incapaz de captar la elevada concentración plasmática de glucosa. Por ello se estimula la glucogenólisis y la gluconeogénesis para poder producir más glucosa con lo que se empeora la hiperglucemia a medida que el hígado va aportando más glucosa a la sangre. Además debido a que el hígado no puede emplear glucosa para suplir sus necesidades energéticas, comienza a emplear ácidos grasos, transformándolos en cuerpos cetónicos que también son liberados a la sangre. (GAL B., 2007)

## Clasificación de la diabetes

### Diabetes tipo 1

Se caracteriza por una destrucción de las células  $\beta$  del páncreas que lleva a una deficiencia total en la secreción de insulina. Puede ser autoinmune o idiopática. Se clasifica en:

- Autoinmune
- Idiopática

### Diabetes tipo 2

Conocida como diabetes no insulino-dependiente o del adulto. La etiología de este tipo de diabetes es desconocida y aunque no parecen existir mecanismos de destrucción autoinmune, sí existe una predisposición genética.

Los pacientes presentan resistencia a la insulina y una relativa deficiencia de esta hormona.

Es la más frecuente, constituyendo aproximadamente el 90% de los pacientes diabéticos.

La enfermedad puede estar sin diagnosticar durante años ya que el paciente no tiene ningún síntoma, sin embargo va aumentando los riesgos de padecer los problemas micro y macro-vasculares y neurológicos.

El diagnóstico precoz de la enfermedad es beneficioso para el paciente, ya que suele responder bastante bien con un cambio de hábitos higiénico-dietéticos que evitan, en algunos casos, la necesidad de tratamiento farmacológico y la rápida evolución de la enfermedad.

### Diabetes gestacional

Se produce al disminuir la sensibilidad de los tejidos a la insulina. Esto se debe a que las hormonas ováricas y placentarias disminuyen la sensibilidad a la insulina, por lo que la madre debe segregar más insulina para mantener los niveles de glucosa adecuados.

La padecen un 2% de las embarazadas generalmente en el tercer trimestre de embarazo.

Factores que contribuyen:

- Embarazo después de los 35 años.
- La obesidad .
- Haber tenido un hijo previo con un peso superior a los 4 Kg.

Las mujeres que pesaron más de 4 Kg al nacer también tienen mayor incidencia de presentar diabetes gestacional.

*Diagrama 5: Clasificación de la diabetes.*

Este desajuste metabólico de los ácidos grasos y de la glucosa conlleva serios síntomas. Si la hiperglucemia de la diabetes excede el umbral plasmático renal de la glucosa, su reabsorción en el túbulo proximal renal se satura. Esto significa que parte de la glucosa filtrada no es reabsorbida y se excreta en orina (**glucosuria**). Debido a un efecto osmótico, el agua sigue a la glucosa, lo que origina volúmenes grandes de orina (**poliuria**), y deshidratación. La pérdida de agua en orina debida a la no reabsorción de solutos se denomina **diuresis osmótica**. (GAL B., 2007)

La deshidratación resultante de la diuresis osmótica conlleva una disminución del volumen sanguíneo. Esto provoca una disminución de la presión sanguínea, con la consiguiente activación de los mecanismos homeostáticos que intentan corregir este problema. Entre ellos, se estimula la secreción de ADH y con ella el mecanismo de la sed lo que causa una constante ingesta líquida (**polidipsia**) y compensaciones cardiovasculares. Si dichas compensaciones fallan, la presión sanguínea baja hasta el punto de que la perfusión de los tejidos periféricos se hace inadecuada. (GAL B., 2007)

Si no se recibe un aporte adecuado de oxígeno para llevar a cabo a glucólisis aerobia, comienzan a metabolizar la glucosa de forma anaerobia, lo que conduce a la formación de ácido láctico. El ácido láctico producido sale de las células a la sangre contribuyendo a provocar el estado de acidosis metabólica. (GAL B., 2007)

La causa principal de la acidosis metabólica en los diabéticos es la producción de cuerpos cetónicos por el hígado. Dado la cantidad de ácidos grasos libres ofrecidos al hígado supera en gran medida la capacidad de este órgano para oxidar dichos sustratos a CO<sub>2</sub>, la oxidación de los ácidos grasos será parcial, acumulándose cuerpos cetónicos que pasan a la sangre. Estos cuerpos cetónicos pueden ser absorbidos por otros tejidos como el músculo y el cerebro y pueden ser transformados en acetil-CoA y empleados en el ciclo de Krebs. Las altas concentraciones de cuerpos cetónicos (**cetosis**) causa **cetoacidosis diabética** que produce un aumento de la acidificación de la orina e hiperpotasemia. (GAL B., 2007)

- **OTROS TIPOS DE DIABETES**

**Defectos genéticos de las células  $\beta$ :** se conoce como diabetes del tipo maduro de inicio en el joven (MODY, Maturity Onset Diabetes of the Young). Son formas de diabetes que afectan a genes diferentes (en el cromosoma 20 en el 12 o en el 7p) y se caracterizan porque se produce una disminución de la secreción de insulina, sin que esto tenga mucha repercusión en su efecto fisiológico.

**Defectos genéticos en la acción de la insulina:** producida por mutaciones en el gen receptor de la insulina o alteraciones post-receptor.

**Enfermedades del páncreas exocrino:** cualquier proceso que afecte al páncreas (pancreatitis, trauma, infección, etcétera) puede causar diabetes.

**Endocrinopatías:** cualquier exceso de las hormonas que tienen efectos antagonistas de la insulina (hormona del crecimiento, cortisol, glucagón, etcétera) pueden causar diabetes.

**Por fármacos o sustancias químicas:** existen medicamentos como los corticoides, diuréticos, etcétera, que aunque no causen diabetes, si pueden precipitar la enfermedad en pacientes que presenten resistencia a la insulina.

**Infecciones:** algunos virus (rubéola, citomegalovirus, adenovirus, etcétera) pueden producir la destrucción de las células  $\beta$ .

**Otros síndromes genéticos que se pueden asociar a la diabetes:** algunos síndromes están relacionados con el aumento de incidencia de diabetes como el Síndrome de Down, Kline-felter, y de Turner. (MURILLO, FERNANDEZ, VALLS, 2004).

### **4.8.3 FISIOPATOLOGÍA / SIGNOS Y SÍNTOMAS**

Todas las células de nuestro organismo utilizan a la glucosa como combustible metabólico, pero algunas de ellas la requieren de forma indispensable, como es el caso de los eritrocitos y las células de la corteza renal, mientras que las neuronas son muy dependientes de esta glucosa. Esto significa que mantener la concentración de glucosa en sangre (glucemia) en unos niveles óptimos, es importante para el funcionamiento del cuerpo humano. (MURILLO M., 2004).

Como ya se mencionó anteriormente, en el mecanismo de regulación de la glucosa intervienen una serie de hormonas, como hiperglucemiante (glucagón, adrenalina y glucocorticoides) y como hormona hipoglucemiante la insulina. Es importante resaltar que el glucagón y la insulina tienen efectos opuestos. Así la insulina promueve, mecanismos para consumir glucosa en situaciones de plétora alimenticia, mientras el glucagón estimula la liberación a sangre de glucosa cuando nos encontramos en situación de hipoglucemia. (MURILLO M., 2004).

La diabetes mellitus tipo II se caracteriza por presentar resistencia tisular a la acción de la insulina en combinación con una relativa deficiencia de la secreción de insulina. Dependiendo de la secreción de insulina de cada individuo, las alteraciones pueden llegar a ser severas. (MURILLO M., 2004).

Aunque la insulina se produce en las células  $\beta$ , en estos pacientes es inadecuada para vencer la resistencia, incrementando las concentraciones de glucosa en el organismo. La alteración en la acción de la insulina también tiene efecto sobre el metabolismo, provocando un aumento del flujo de ácidos grasos libres y de triglicéridos, simultáneamente con descenso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). (MURILLO M., 2004).

La diabetes consta de un grupo de síndromes caracterizados por hiperglucemia; alteraciones del metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteína, y aumento del riesgo de complicaciones por enfermedad vascular. La mayoría de los pacientes

puede clasificarse en clínica como con diabetes insulino dependiente (IDDM, o diabetes tipo I), o diabetes no insulino dependiente (NIDDM, o diabetes tipo II). La diabetes o intolerancia a los carbohidratos también se relaciona con algunos otros padecimientos o síndromes. (MURILLO M., 2004)

Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden no requerir de insulina para sobrevivir, aunque 30% o más se beneficiaran del tratamiento con insulina para control de los valores de glucosa sanguínea. Es probable que 10 a 20% de los individuos en los que la diabetes tipo 2 se diagnosticó inicialmente, ahora estén cursando con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2, o que progresen lentamente hacia diabetes tipo 1 y que finalmente requieran tratamiento total con insulina. (KATZUNG, 2005)

Aunque las personas con diabetes tipo 2 por lo general no desarrollan cetosis, la cetoacidosis esta manifestación puede presentarse como resultado de estrés ocasionado por infección o por uso de medicamentos que incrementen la resistencia, como los esteroides. (MURILLO M., 2004)

La deshidratación en pacientes con diabetes tipo 2 no controlados o con control deficiente puede ocasionar un trastorno que pone en riesgo la vida, llamado “coma hiperosmolar no cetósico”. En esta enfermedad, la glucosa sanguínea puede tener incrementos hasta de 6 a 20 veces sobre el intervalo normal, y el paciente puede desarrollar alteraciones del estado mental o pérdida de la conciencia. Se requiere cuidado médico urgente y rehidratación. (KATZUNG, 2005)

Las consecuencias en los principales tejidos y órganos son:

- En el *tejido adiposo* disminuye la síntesis de triglicéridos por falta de ácidos grasos procedentes de hígado y por falta de glucosa para la re-esterificación; al mismo tiempo, tiene lugar un aumento de la lipólisis por estimulación de la lipasa producida por la falta de insulina y el aumento del glucagón. (MURILLO M., 2004).



- En el *músculo* la síntesis de proteínas desciende por falta de aminoácidos procedentes de la glucosa y aumenta la degradación de proteínas debido a la escasez de insulina y al incremento de glucocorticoides. (MURILLO M., 2004).
- En el *hígado* se sintetiza menos glucógeno por falta de insulina y aumento de glucagón. Esta hormona también produce aumento de la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos liberados del músculo ya que disminuye la concentración de fructosa 2-6 bifosfato, activador de la glucólisis y de la gluconeogénesis. Todos estos fenómenos metabólicos producen una pérdida de los depósitos, tanto de carbohidratos como de proteínas y grasas, que inducen a una pérdida de peso muy característica en la diabetes y semejante a la del ayuno. (MURILLO M., 2004).
- La poliuria se produce cuando los niveles de glucosa son tan altos que comienzan a eliminarse por la orina (glucosuria), ocasionando una diuresis osmótica que provoca el aumento de la pérdida de agua y electrolitos (sodio, potasio, cloro magnesio y calcio), que a su vez activa el mecanismo de la sed y aumenta la ingestión de líquido lo que da lugar a la polidipsia. (MURILLO M., 2004).
- Otro de los síntomas fundamentales de la diabetes es el aumento de apetito, polifagia, que probablemente se deba en parte a una disminución de la liberación de la leptina como consecuencia de la reducción de la masa de tejido adiposo, así como a la disminución de la liberación de péptido Y producida por la falta de insulina. También puede aparecer anorexia, sobre todo en pacientes pediátricos por la elevación de los cuerpos cetónicos que tienen ese efecto. (MURILLO M., 2004).
- La hipertrigliceridemia puede llegar a ser muy severa con un nivel sérico de triglicéridos de 2000mg/dL, lo que puede ocasionar síntomas neurológicos, lesiones cutáneas o síntomas abdominales por pancreatitis. Pero en

general el perfil lipídico del diabético está bastante alterado presentando unos niveles elevados de colesterol LDL y disminuidos de colesterol HDL, lo que habrá que controlar debido al elevado riesgo cardiovascular del paciente diabético. (MURILLO M., 2004).

Tanto en la diabetes insulino dependiente como en la no dependiente, el glucagón se opone al efecto de la insulina sobre el hígado al estimular la glucogenólisis y la gluconeogénesis, pero posee relativamente poco efecto sobre la utilización periférica de la glucosa. De esta manera, en pacientes diabéticos con deficiencia o resistencia a la insulina, existe un aumento de la producción de glucosa en el hígado, acompañado de la disminución de la captación periférica de glucosa y el decremento de la conversión de la misma en glucógeno en el hígado.

Las alteraciones de la secreción de insulina y el glucagón también originan profundas acciones sobre el metabolismo de lípidos, cetonas y proteínas. A concentraciones por debajo de las necesarias para estimular la captación de glucosa, la insulina inhibe a la lipasa sensible a hormona en el tejido adiposo y, así, bloquea la hidrólisis de triglicéridos almacenados en el adipocito. Esto contrarresta el efecto lipolítico de catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento y reduce las concentraciones del glicerol (un sustrato para la gluconeogénesis) y ácidos grasos libres (un sustrato para la producción de cuerpos cetónicos y un factor necesario en la gluconeogénesis). Esos efectos de la insulina son deficientes en los diabéticos, lo que da pie al incremento de la gluconeogénesis y cetogénesis. (GOODMAN, GILMAN, 1996)

El hígado produce cuerpos cetónicos mediante oxidación de ácidos grasos libres hacia acetil-CoA, que a continuación se convierte en acetoacetato y  $\beta$ -hidroxibutirato. El paso inicial de la oxidación de ácidos grasos es el transporte del ácido graso hacia la mitocondria. Esto comprende la interconversión de la CoA y los ésteres de carnitina de ácidos grasos por la ailocarnitiltransferasa cuya actividad queda bloqueada por la malonil-CoA intramitocondrial, uno de los

productos de la síntesis de ácidos grasos. Bajo situaciones normales, la insulina inhibe la lipólisis, estimula la síntesis de ácidos grasos y disminuye la concentración hepática de carnitina, todos esos factores aminoran la producción de cuerpos cetónicos. Por el contrario, el glucagón estimula la generación de estos últimos al incrementar la oxidación de ácidos grasos y disminuir las cifras de malonil CoA. (GOODMAN, GILMAN, 1996)

Así mismo, la insulina aumenta la transcripción de lipoproteinlipasa en el endotelio capilar. Esta enzima hidroliza los triglicéridos presentes en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones, lo que produce liberación de partículas de lipoproteína de densidad intermedia (IDL). Las partículas de IDL se convierten en el hígado en lipoproteínas de baja densidad (LDL) con contenido más alto en colesterol. De este modo, en diabéticos no tratados o con terapéutica subóptima, a menudo sobrevienen hipertrigliceridemia e hipercolesteremia. Además la deficiencia de insulina puede relacionarse con aumento de la producción de VLDL. (GOODMAN, GILMAN, 1996)

Muchas enfermedades glomerulares primarias y secundarias como las relacionadas con diabetes mellitus, presentan retención renal de sal y agua. La causa de dicha retención no se conoce con exactitud pero se cree que tiene que ver con una regulación desordenada de la micro circulación renal y del funcionamiento tubular por medio de la liberación de vasoconstrictores, prostaglandinas, citosinas y otros mediadores. Estos pacientes pueden desarrollar edema o hipertensión, en estos casos la terapéutica diurética puede ser eficaz, ya que en el caso de presentar insuficiencia cardiaca simultánea, deberán aplicarse ciertas recomendaciones. (GOODMAN, GILMAN, 1996)

Determinadas formas de enfermedad renal, en particular la nefropatía diabética a menudo se relacionan con el desarrollo de hiperpotasemia en una etapa relativamente temprana de la insuficiencia renal. En estos casos, un diurético

tiazídico o del asa, aumentará la excreción de  $K^+$  al incrementar la entrega de sal al túbulo colector secretor de este ion. (KATZUNG, 2005)

En casos de pacientes con enfermedades renales que conducen al síndrome nefrótico pueden observarse problemas en cuanto al manejo de volumen ya que estos pacientes pueden presentar una reducción en el volumen plasmático junto con una disminución de las presiones oncóticas plasmáticas. (GOODMAN, GILMAN, 1996)

Como se mencionó con anterioridad un paciente diabético puede presentar problemas de Insuficiencia cardiaca e hipertensión. En estos padecimientos puede ser de mucha utilidad el uso de diuréticos. (GOODMAN, GILMAN, 1996)

En el caso de la insuficiencia cardiaca, el gasto cardiaco se encuentra disminuido, los cambios resultantes en la presión arterial y en el flujo sanguíneo al riñón se perciben como hipovolemia. Esta respuesta fisiológica al inicio expande el volumen intravascular y el retorno venoso al corazón, y puede restaurar parcialmente el gasto cardiaco normal. Al tratar con diuréticos a los pacientes con este padecimiento, siempre debe recordarse el hecho de que en ellos el gasto cardiaco se mantiene en parte por presiones altas, y que el uso excesivo de diuréticos puede disminuir el retorno venoso y por tanto, deteriorar el gasto cardiaco. La contracción de volumen inducida por diuréticos reducirá en forma predecible el retorno venoso, y puede causar dicho deterioro si la presión de llenado ventricular izquierdo se reduce por debajo de 15 mmHg. La alcalosis metabólica inducida por diuréticos es otro efecto adverso que puede deteriorar aun más el funcionamiento cardiaco. Aunque este efecto puede tratarse con la reposición de potasio y restauración del volumen intravascular con solución salina, cabe mencionar que la insuficiencia cardiaca severa puede contraindicar el uso de solución salina aun en pacientes que han recibido demasiado diurético. Otra toxicidad grave del uso de diuréticos con este tipo de pacientes, es la hipopotasemia, en la que se pueden exacerbar arritmias cardiacas de fondo y

contribuir a la toxicidad de los digitálicos. Esto puede evitarse haciendo que el paciente reduzca la ingesta de sodio, disminuyendo así la entrega de sodio al túbulo colector-secretor de  $K^+$ . Aquellos pacientes que no reduzcan su ingesta de sodio, deberán tomar complementos de KCl por vía oral, o un diurético ahorrador de potasio o suspender el uso del diurético tiazídico. (GOODMAN, GILMAN, 1996) Para los pacientes que presentan hipertensión, la acción vasodilatadora y diurética de las tiazidas resulta de utilidad en el tratamiento de este padecimiento ya que se ha determinado que la restricción moderada del consumo de sodio (60 a 100 mEq/día) potencia el efecto de los diuréticos la hipertensión y disminuye el desgaste renal de sodio. Los diuréticos aumentan la eficacia de muchos agentes, en especial, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Los pacientes que se están tratando con vasodilatadores potentes como es el caso de la hidralazina, suelen requerir diuréticos simultáneamente, ya que dichos vasodilatadores causan retención significativa de sal y agua. (GOODMAN, GILMAN, 1996)

#### **4.8.4 DETECCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II EN ADULTOS MAYORES**

- **DETECCIÓN CON BASE EN LA PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO:**

Si bien no existen estudios clínicos aleatorizados que demuestren los beneficios de un diagnóstico temprano a través de la detección de la DM2 en individuos asintomáticos, existe suficiente evidencia indirecta para justificar la detección oportuna en individuos con alto riesgo que demandan atención médica por cualquier motivo. (MOTA O., 2003)

Por su aceptabilidad, bajo costo y sencillez, la glucosa plasmática preprandial es la prueba de elección para la detección de DM2 (III y IIb). En el cuadro I se

presentan los criterios para realizar la prueba de detección en individuos asintomáticos. (MOTA O., 2003)

<ol style="list-style-type: none"><li>1. Todos los individuos con 45 años de edad o más deberán ser considerados para la prueba de detección de diabetes; si la prueba es normal deberá repetirse cada tres años.</li><li>2. La prueba deberá realizarse con mayor frecuencia a partir de los 30 años de edad a individuos con:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Antecedente de familiares en primer grado con diabetes</li><li>▪ Sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal <math>\geq 25</math>)</li><li>▪ Hipertensión arterial (cifras de presión arterial <math>\geq 140/90</math> mm Hg)</li><li>▪ Niveles de colesterol <math>&gt; 200</math> mg/dL (lipoproteínas de alta densidad <math>\leq 35</math> mg/dL)</li><li>▪ Triglicéridos <math>\geq 250</math> mg/dL</li><li>▪ Una prueba positiva de tamizaje (glucemia capilar <math>&gt; 120</math> mg/dL)</li></ul></li></ol> <p>Y a mujeres con:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Antecedente de hijos macrosómicos (peso al nacimiento <math>\geq 4</math> kg) o de haber cursado con diabetes gestacional</li></ul>
--

*Tabla 23. Criterios para la detección de diabetes mellitus tipo 2 en individuos adultos asintomáticos. (MOTA O., 2003)*

- **GLUCOSA ANORMAL EN AYUNO O INTOLERANCIA A LA GLUCOSA:**

La glucosa anormal en ayuno y la intolerancia a la glucosa son dos condiciones en las que los niveles de glucosa son más altos que los normales, sin llegar al punto de corte para el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II. Estas categorías dependerán de si la hiperglucemia es identificada a través de una prueba de glucemia plasmática o en suero, o de una prueba de glucosa plasmática realizada a las dos horas post-carga. Los puntos de corte para esta establecer estos diagnósticos son los siguientes. (MOTA O., 2003)

- Glucosa anormal en ayuno: glucosa plasmática  $\geq 110$  y  $< 126$  mg/dL.
- Intolerancia a la glucosa: glucosa plasmática a las dos horas post-carga  $\geq 140$  y  $< 200$  mg dL.

Tanto la glucosa anormal en ayuno como la intolerancia a la glucosa son factores de riesgo para en un futuro presentar diabetes o enfermedad cardiovascular. Estudios recientes han mostrado que las intervenciones en el estilo de vida (alimentación y ejercicio físico) pueden reducir la velocidad de progresión de la DM2, por lo que la modificación del estilo de vida debe ser considerada en aquellos pacientes con glucosa anormal en ayuno o intolerancia a la glucosa (MOTA O., 2003)

#### **4.8.5 DIAGNÓSTICO**

En el cuadro II se presentan los criterios para el diagnóstico de la DM2; cualquiera de estas condiciones deberá ser confirmada un día después. (MOTA O., 2003)

- Síntomas de diabetes y una prueba de glucosa plasmática casual  $\geq 200$  mg/dL. Se considera prueba casual cuando se lleva a cabo a cualquier hora del día, sin considerar el tiempo transcurrido a partir del último alimento.  
Las manifestaciones clásicas de la diabetes incluyen la poliuria, la polidipsia y la pérdida de peso sin explicación.
- Glucosa plasmática preprandial  $\geq 126$  mg/dL. Preprandial es definida como no ingreso de calorías al menos en las últimas ocho horas.
- Prueba de glucosa plasmática posprandial a las dos horas  $\geq 200$  mg/dL durante la prueba de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada usando una carga oral de 75 g de glucosa disuelta en agua.

*Tabla 24: Criterios para el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2. (MOTA O., 2003)*

#### **4.8.6 TRATAMIENTO**

En el Consenso Europea se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico en el paciente con Diabetes Mellitus tipo II cuando, tras tres meses de dieta y ejercicio, el paciente mantiene una glucemia basal  $>$  a 110 mg/dL y una hemoglobina glicosilada (HbA1c)  $>$ 6.5%. Además se destaca que el cuidado del paciente diabético no debe limitarse al control glucémico, sino que debemos controlar de

forma estricta el testeo de factores de riesgo cardiovascular como las dislipidemias, la obesidad, la hipertensión arterial y el tabaquismo. (MOTA O., 2003)

#### **Interrogatorio médico**

- Síntomas, resultados de pruebas de laboratorio y exámenes especiales relacionados con el diagnóstico de diabetes.
- Registros previos de glucemia.
- Patrones de alimentación, estado nutricional y antecedentes de peso.
- Detalles de programas previos de tratamiento, incluyendo educación sobre nutrición y manejo personal de la diabetes.
- Tratamiento actual de la diabetes, incluso medicamentos, plan alimentario y resultados de la vigilancia de la glucosa.
- Antecedentes de ejercicio físico.
- Antecedentes de complicaciones agudas de la enfermedad (cetoacidosis e hipoglucemia); en caso de haberlas presentado, indicar sobre su frecuencia, gravedad y causa.
- Presencia de las complicaciones crónicas de la diabetes, sus síntomas y el tratamiento que ha recibido. Se debe investigar las complicaciones en ojos, riñones, pies y nervios; funciones genitourinaria (incluyendo la vida sexual), vesical, gastrointestinal, cardíaca, vascular periférica y cerebrovascular.
- Antecedentes o si cursa con infecciones en piel, pies, cavidad bucal o genitourinarias.
- Aplicación de otros medicamentos que pueden afectar los índices de glucemia.
- Factores de riesgo para aterosclerosis: tabaquismo, hipertensión, obesidad, dislipidemia y antecedentes familiares.
- Antecedentes y tratamiento de otras enfermedades, incluyendo afecciones endocrinas y trastornos alimentarios.
- Antecedentes familiares de diabetes y otras afecciones endocrinas.
- Antecedentes gestacionales: hiperglucemia, parto de un niño con peso > 4.5 kg, toxemia, óbitos, polihidramnios u otras complicaciones del embarazo.

- Estilo de vida, factores de educación, culturales, psicosociales y económicos que pudieran influir en el tratamiento de la diabetes.
- Consumo de alcohol y tabaco.
- Factores psicosociales y ambientales, por ejemplo: situación familiar, situación laboral actual, condiciones de trabajo y escolaridad, que puedan influir en el control de la diabetes.

#### **Examen físico**

- Medición de la estatura y el peso para calcular el índice de masa corporal.
- Medición de la presión arterial.
- Examen de los ojos, preferentemente con dilatación de pupilas.
- Exploración bucodental.
- Examen del corazón.
- Exploración del abdomen.

*Tabla 25. Acciones sugeridas para el tratamiento inicial del paciente con diabetes mellitus tipo 2. (MOTA O., 2003)*



- Valoración de pulsos, especialmente en los pies (mediante palpación y auscultación).
  - Examen de manos y dedos.
  - Examen de la piel en búsqueda de procesos infecciosos (incluyendo en su caso los sitios de inyección de insulina).
  - Examen neurológico, exploración de la sensibilidad y reflejos osteotendinosos.
- Valoración de laboratorio**
- Glucosa plasmática preprandial.
  - Estudio de hemoglobina glucosilada.\*
  - Perfil de lípidos en ayuno: triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad.\*
  - Examen general de orina: glucosa, cetonas, proteínas, sedimento.
  - Creatinina sérica.
  - Electrocardiograma.\*

*Tabla 25. Acciones sugeridas para el tratamiento inicial del paciente con diabetes mellitus tipo 2. (MOTA O., 2003)*

<i>Parámetros</i>	<i>Objetivos de control</i>	<i>Intensificar intervenciones si</i>
Glucemia basal y preprandial (mg/dl)	90-130	>130
Glucemia posprandial (mg/dl) 2 horas	<180	>180
HbA1c (%)	<7	>8

Los valores de la HbA1c se basan en un rango de normalidad entre el 4-6% (media 5%; DE: 0,5).

*Tabla 26: Criterios de control glucémico en la diabetes mellitus tipo II. (VALERO, BLANCO, 2005)*

Una vez que el diagnóstico de la enfermedad es corroborado, se debe confirmar mediante interrogatorio. En aquellos individuos diagnosticados y tratados en otros centros pero que acuden por primera vez a la consulta en las unidades de medicina familiar, se debe revisar el esquema terapéutico previo, realizar una valoración de los grados anteriores y actuales de control de la glucemia y determinar la presencia o ausencia de complicaciones crónicas de la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se debe formular un plan de tratamiento que proporcione

una base para el cuidado continuo del paciente y que involucre la participación de la familia. (MOTA O., 2003)

Las personas con DM2 deberán recibir las indicaciones para el manejo integral de la enfermedad por parte de un equipo multidisciplinario de salud coordinado por el médico. Tal equipo incluye, pero no está limitado, al médico, la enfermera, la dietista y los profesionales en salud mental con experiencia y especial interés en diabetes. Es esencial que este equipo proporcione la orientación con un enfoque tal que el paciente asuma un papel activo en el cuidado de la enfermedad. El tratamiento integral para la educación al paciente y su familia debe incluir la orientación en forma sencilla respecto a lo que es la enfermedad, las características de la alimentación y el ejercicio que debe realizarse; el tratamiento debe estar fundamentado en la vigilancia de las condiciones clínicas y metabólicas y la prescripción apropiada de los medicamentos. (MOTA O., 2003)

Control metabólico del paciente con DM2: en la tabla siguiente se indican los parámetros de control del paciente con DM2; los puntos de corte guían al clínico para que realice los ajustes en el plan terapéutico del paciente. (MOTA O., 2003)

Parámetro	Bueno	Aceptable	Ajustar el manejo
Glucosa plasmática preprandial	80 a 110 mg/dL	111 a 140 mg/dL	> 140 mg/dL
Hemoglobina glucosilada (HbA <sub>1c</sub> )	< 7 %	7 a 7.9 %	≥ 8 %
Colesterol total	< 200 mg/dL	200 a 220 mg/dL	> 220 mg/dL
Triglicéridos (en ayuno)	< 150 mg/dL	150 a 175 mg/dL	> 175 mg/dL
Presión arterial	≤ 130/80 mm Hg	130/80 a 160/90 mm Hg	> 160/90 mm Hg
Índice de masa corporal	< 25	25 a 27	> 27

*Tabla 27. Parámetros de control del paciente con DM2. (MOTA O., 2003)*

La hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) es el mejor índice de control de la diabetes, ya que informa sobre el grado de control glucémico de los últimos dos a tres meses y debería permanecer por debajo del 7%. Sin embargo, en los pacientes

ancianos o con una esperanza de vida muy limitada no es necesario alcanzar este objetivo terapéutico puesto que puede comportar un elevado riesgo de hipoglucemias graves. Por lo que se refiere a los objetivos a alcanzar en el perfil lipídico y de presión arterial, hay que tener en cuenta que la cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad en los pacientes diabéticos, y se ha demostrado que el riesgo cardiovascular de un paciente diabético es similar al de un paciente no diabético que ya presenta cardiopatía isquémica. (MOTA O., 2003)

#### **4.8.7 PLAN ALIMENTARIO**

Los beneficios del plan alimentario en las personas con DM2 son:

- Ayuda a mantener los niveles de glucosa en un rango normal para prevenir o reducir el riesgo para presentar las complicaciones de la enfermedad.
- Permite mantener el perfil de lípidos y lipoproteínas en cifras óptimas para reducir el riesgo para enfermedad macrovascular. (MOTA O., 2003)

Existen suficientes evidencias que señalan la importancia de la alimentación en el control del paciente diabético, por ejemplo: la restricción energética está indicada en los pacientes obesos con DM2, primariamente por el rápido beneficio del control metabólico que resulta del balance negativo de energía y, secundariamente, por la reducción de las complicaciones vasculares que se obtienen en el largo plazo. Aunque algunos estudios señalan un impacto en las cifras de colesterol, triglicéridos e índice de masa corporal en periodos cortos (tres a dieciséis semanas), estos resultados se han obtenido en estudios realizados bajo condiciones de estricto control. En las indicaciones de un plan alimentario para el paciente con DM2 deben ser considerados los siguientes aspectos. (MOTA O., 2003)

- La interacción de las necesidades energéticas en relación con las alteraciones propias de la enfermedad, como niveles anormales de lípidos, obesidad o elevación de la presión sanguínea.
- La necesidad de integrar las condiciones de alimentación a la vida cotidiana y, consecuentemente, al seguimiento del régimen del control de la enfermedad.
- La orientación para que el paciente identifique los consumos dañinos de alimentos y realice las modificaciones correspondientes en las costumbres alimentarias, las cuales se refieren a la utilización de cierto tipo de alimentos pero también al horario y periodicidad de la alimentación.
- El fomento de la cultura del auto cuidado en la alimentación. En teoría cada paciente debe ser capaz de identificar y modificar sus hábitos alimentarios en función del conocimiento de la enfermedad y el convencimiento en cuanto a las ventajas, más que por aceptación de las indicaciones médicas.
- La capacitación para que el enfermo pueda realizar adaptaciones ante los cambios inesperados e inevitables de la alimentación durante sus actividades diarias.
- La información respecto al carácter dinámico de la enfermedad, que requiere .casi en forma permanente.
- Modificaciones en las indicaciones de alimentación, las cuales deben ser creativas y adaptadas a las circunstancias.
- El reconocimiento de la autonomía del paciente en torno a sus hábitos alimentarios y, al mismo tiempo, de la necesidad de mantener el patrón alimentario indicado para el control de la enfermedad.
- Los patrones de alimentación no deben ser individuales sino familiares y, por lo tanto, culturales. Las sugerencias individuales al paciente favorecen la exclusión familiar y el desapego al tratamiento, por lo que las recomendaciones de alimentación deben estar dirigidas a toda la familia.  
(MOTA O., 2003)

<p><b>Interrogatorio médico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Valorar el apego al régimen de tratamiento</li> <li>▪ Frecuencia y gravedad de la hipoglucemia e hiperglucemia</li> <li>▪ Ajustes del régimen por el paciente</li> <li>▪ Cambios en el estilo de vida</li> <li>▪ Síntomas de complicaciones</li> <li>▪ Otras enfermedades</li> <li>▪ Uso de medicamentos que interfieran con la acción de la insulina (por ejemplo, betabloqueadores)</li> <li>▪ Problemas psicosociales</li> </ul> <p><b>Examen físico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En cada visita para el control de la enfermedad se debe verificar la presión arterial, el peso y realizar el seguimiento de las anomalías registradas en el examen físico previo</li> <li>▪ Examen anual de los ojos con dilatación de pupilas</li> <li>▪ Examen anual de los pies, con mayor frecuencia en pacientes con factores de riesgo para presentar pie diabético</li> </ul>
--

<p><b>Valoración de laboratorio</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glucosa plasmática en ayuno (de acuerdo con el punto 6 de la guía)</li> <li>▪ Hemoglobina glucosilada: cada tres meses si se cambia el tratamiento o no se alcanzan los objetivos; si el paciente está estable, dos veces al año</li> <li>▪ Perfil de lípidos en ayuno: cada año, a menos que el riesgo sea bajo</li> <li>▪ Estudio general de orina: cuando menos cada tres meses</li> </ul> <p><b>Valoración del plan de tratamiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Objetivos a corto y largo plazo</li> <li>▪ Frecuencia y gravedad de la hipoglucemia</li> <li>▪ Presencia de las complicaciones crónicas de la enfermedad</li> </ul> <p><b>Control de:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La dislipidemia</li> <li>▪ Las cifras de presión arterial</li> <li>▪ El peso corporal</li> </ul> <p><b>Apego a:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tratamiento médico nutricional</li> <li>▪ Régimen de ejercicio físico</li> <li>▪ Medicamentos hipoglucemiantes</li> </ul>
--

*Tabla 28. Continuación: Acciones sugeridas en el tratamiento subsecuente del paciente con diabetes mellitus tipo 2. (MOTA O., 2003)*

Respecto a las cantidades de los alimentos, principalmente cuando coman fuera de casa; es importante que al menos puedan estimar lo que han servido en su plato, tanto en la cantidad

Como en el tipo de alimento, ya que son aspectos básicos para mantener el control de la enfermedad. (MOTA O., 2003)

Grupo de alimentos	Desayuno	Comida	Cena
<b>Dieta de 800 kcal</b>			
Leche	1	0	0
Cereales y tubérculos	1	1	1
Carnes y/o leguminosas	0	2	0
Verduras	2	5	1
Frutas	0	1	0
Grasas	0	1	0
<b>Dieta de 1000 kcal</b>			
Leche	1	0	0
Cereales y tubérculos	1	2	1
Carnes y/o leguminosas	1	2	0
Verduras	2	5	1
Frutas	1	0	1
Grasas	0	1	0
<b>Dieta de 1200 kcal</b>			
Leche	1	0	1
Cereales y tubérculos	1	2	1
Carnes y/o leguminosas	1	2	0
Verduras	2	5	1
Frutas	1	1	1
Grasas	0	1	0
<b>Dieta de 1500 kcal</b>			
Leche	1	0	1
Cereales y tubérculos	2	3	2
Carnes y/o leguminosas	1	2	1
Verduras	2	5	1
Frutas	1	1	1
Grasas	0	1	1

*Tabla 29. Distribución de acciones alimenticias para el paciente con diabetes mellitus tipo 2, en los cuatro niveles energéticos más comúnmente requeridos. (MOTA O., 2003)*

#### **4.8.8 RECOMENDACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO**

En los pacientes con DM2 el ejercicio físico mejora la sensibilidad a la insulina y ayuda a disminuir los niveles elevados de glucosa dentro de un rango normal. Como cualquier herramienta terapéutica, sus efectos deben ser entendidos por el médico que lo está indicando; desde un punto de vista práctico, los beneficios y los riesgos se deben evaluar en forma individual. (MOTA O., 2003)

Una recomendación estándar para los pacientes con diabetes es que la sesión de ejercicio debe incluir una fase inicial de calentamiento y una fase final de relajación. La fase de calentamiento inicial debe consistir en 5 a 10 minutos de actividad aeróbica de baja intensidad (caminata, bicicleta). (MOTA O., 2003)

El objetivo de la sesión de calentamiento es preparar los sistemas músculo-esquelético, cardiovascular y pulmonar para un incremento progresivo de la intensidad del ejercicio físico. Después del calentamiento los músculos deberán ser preparados con otros 5 a 10 minutos de estiramiento. Primariamente los músculos usados durante la sesión de ejercicio deberán ser estirados. Después del ejercicio activo, una fase de relajación debe ser estructurada en forma similar al calentamiento; la fase de relajación deberá tener una duración de 5 a 10 minutos y llevar gradualmente la frecuencia cardiaca a su nivel basal. (MOTA O., 2003)

Hay varias consideraciones particularmente importantes y específicas para los individuos con diabetes. El ejercicio aeróbico deberá ser recomendado, pero tomando precauciones respecto a los pies. El uso de calzado adecuado y mantener los pies secos son medidas importantes para minimizar las posibilidades de trauma en los pies; es muy importante la autor revisión antes y después de realizar el ejercicio físico. (MOTA O., 2003)

Cuidar el estado de hidratación es esencial, ya que la deshidratación puede afectar los niveles de glucosa sanguínea y la función cardíaca; durante el ejercicio el aporte de los líquidos deberá ser en forma temprana y frecuente, en cantidad suficiente para compensar las pérdidas. La promoción de la práctica de ejercicio físico es un elemento fundamental en el manejo de la DM2; su beneficio deberá ser considerado para mejorar las anormalidades metabólicas y ser indicado tempranamente junto con el uso de hipoglucemiantes orales para contrarrestar la resistencia a la insulina. (MOTA O., 2003)

Antes de iniciar un programa de ejercicio físico, el individuo con diabetes deberá ser objeto de una evaluación detallada de los síntomas y signos de enfermedad que afecten el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y el sistema nervioso. (MOTA O., 2003)

#### **4.8.9 CUADRO CONVENCIONAL DE MEDICAMENTOS**

Existen dos grupos de fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, los fármacos orales y la insulina. Los agentes orales están indicados en quienes fallan las recomendaciones iniciales para llevar a cabo un adecuado control glucémico con la dieta y el ejercicio físico. La DM2 es un trastorno progresivo que puede ser tratado en un principio con agentes orales en monoterapia, pero puede requerir la adición de otros agentes orales en combinación; en algunos pacientes la terapia con insulina puede ser necesaria para llevar a cabo el control glucémico. (MURILLO, 2004)

La secreción de insulina disminuye progresivamente y casi todos los pacientes con DM2 y glucosa plasmática que excede 180 mg/dL tienen una respuesta deficiente en términos absolutos a la insulina plasmática; de aquí que los medicamentos que mejoran la secreción de insulina pueden ser efectivos para el tratamiento de estos pacientes. (MURILLO, 2004)



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE DIABÉTICO NO OBESO (IMC < 27)	
FÁRMACO	CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>SULFONILUREAS</b></li> </ul>	<p>Las sulfonilureas son los fármacos de primera línea cuando no se logran las metas del tratamiento no farmacológico. Su principal mecanismo de acción es reforzar la secreción de la insulina. Los factores que predicen una buena respuesta al medicamento son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico reciente de DM2.</li> <li>• Niveles de hiperglucemia de 220 a 240 mg/dL.</li> <li>• Una función conservada de las células beta del páncreas.</li> <li>• Pacientes sin antecedentes de insulinoterapia.</li> </ul> <p>Los estudios clínicos no han mostrado la superioridad de una sulfonilurea sobre otra cuando son administradas en la dosis máxima efectiva. Las sulfonilureas son agentes hipoglucemiantes que no tienen efecto directo en los lípidos plasmáticos; es común que el paciente gane peso con su uso.</p> <p>Las sulfonilureas están contraindicadas en pacientes con diabetes tipo 1, durante el embarazo y la lactancia, ante complicaciones agudas (cetoacidosis o coma hiperosmolar) y en pacientes alérgicos a las sulfas. La hipoglucemia es un efecto adverso de este grupo de medicamentos, aunque también se ha reportado dermatosis, discrasias sanguíneas, colestasis, hiponatremia y fenómeno disulfirán. Las sulfonilureas no deberán usarse en pacientes diabéticos obesos de reciente diagnóstico, ya que éstos presentan hiperinsulinemia.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>GIBENCLAMIDA</b></li> </ul>	<p>La glibenclamida es la sulfonilurea disponible en el cuadro básico de medicamentos para pacientes diabéticos tipo II. Su presentación es en tabletas de 5 mg, la dosis inicial de 2.5 a 5.0 mg se debe ajustar de acuerdo con la respuesta, sin exceder 20 mg al día repartidos Cada 12 horas.</p>

*Tabla 30. Tratamiento farmacológico del paciente diabético no obeso (IMC < 27) (MURILLO, 2004)*

## MANEJO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE DIABÉTICO OBESO (IMC > 27)

FÁRMACO	CARACTERÍSTICAS
<b>BIGUANIDAS</b>	Las biguanidas son los fármacos de primera línea para el tratamiento del paciente obeso.
<b>1. METFORMINA</b>	<p>La metformina es una biguanida que disminuye los niveles de glucosa plasmática y los niveles de triglicéridos y colesterol. Trabaja reduciendo la producción basal de glucosa hepática y reforzando la sensibilidad a la insulina en el músculo. Es el único agente oral antidiabético que cuando es usado en monoterapia ha mostrado una reducción en las complicaciones macrovasculares de la enfermedad. La mayoría de los pacientes tratados con metformina pierden peso.</p> <p>Se recomienda iniciar la metformina con 500 a 850 mg al día, ajustando la dosis de acuerdo a la respuesta sin exceder 3 g al día. Los efectos adversos más comunes son las alteraciones gastrointestinales, aunque casi siempre son transitorios. La acidosis láctica es una complicación muy rara en los pacientes tratados con el medicamento. No existe evidencia en estudios prospectivos comparativos o de cohortes que la metformina esté asociada con un incremento del riesgo para acidosis láctica, al ser comparado con otros fármacos que reducen la hiperglucemia. Sin embargo, está contraindicado en aquellas condiciones que favorecen la acidosis láctica, como insuficiencia renal, infecciones graves, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, alcoholismo, cirugía mayor, infarto del miocardio, politraumatismo, coma diabético e hipoxia. Cuando no se alcanzan los objetivos del tratamiento con metformina después de aplicar la dosis máxima, se puede recurrir a la combinación con sulfonilureas, o bien, sulfonilureas más inhibidores de la alfa-glucosidasa.</p>
<b>2. ACARBOSA</b>	Inhibidores de alfa-glucosidasa (acarbose): Estudios clínicos han mostrado que la potencia hipoglucemiante de la acarbose es menor que las sulfonilureas o la metformina. La acarbose está indicada en pacientes mayores de 60 años con diabetes de reciente inicio y descontrol leve (glucemia entre 126 y 140 mg/dL). El principal efecto del

medicamento es la disminución de los niveles de la glucosa posprandial. Trabaja al interferir con la digestión de carbohidratos y retrasando la absorción de la glucosa. No provoca ganancia de peso ni afecta los niveles plasmáticos de los lípidos. Los efectos adversos están relacionados con el tracto digestivo; el más común es la flatulencia, que se ha reportado hasta en 30 % de los pacientes, pero el efecto tiende a disminuir al continuar el uso del medicamento.

*Tabla 31. Manejo farmacológico del paciente diabético obeso (IMC > 27). (MURILLO, 2004)*

- **COMBINACIÓN DE MEDICAMENTOS**

La metformina más una sulfonilurea es la combinación más utilizada; la adición de una sulfonilurea a la terapia con metformina tiene un efecto adicional para el control de la glucemia. (MURILLO, 2004)

- **INSULINA**

La insulina es el medicamento de elección ante la falla de las dosis máximas de hipoglucemiantes orales. Las insulinas humanas disponibles en nuestro país son las de acción rápida, las de acción intermedia (NPH y lenta) y la insulina lispro. (MURILLO, 2004)

El uso de la insulina de acción rápida no está indicado en el primer nivel de atención, ya que se emplea en el tratamiento de complicaciones metabólicas agudas (cetoacidosis o coma hiperosmolar), o bien, en hiperglucemia secundaria a enfermedades, estrés, diabetes tipo 1 y durante el embarazo. La dosis de insulina humana de acción intermedia debe particularizarse para cada paciente. La dosis inicial no debe superar 0.5 UI/kg de peso. En algunos casos es posible administrar una sola dosis de acción intermedia aplicada por la mañana. Cuando se requieren más de 25 a 30 UI de insulina intermedia, se deberá fraccionar la dosis: dos

terceras partes en la mañana y la otra tercera parte en la noche. Para el tratamiento combinado con hipoglucemiantes orales, la dosis de insulina intermedia es de 0.1 a 0.2 UI/kg de peso, preferentemente aplicada a la hora de acostarse. El auto monitoreo (en los casos en que esto sea posible) es de gran utilidad para ajustar la dosis de insulina y alcanzar un buen control metabólico. El médico junto con el equipo multidisciplinario de salud deberá dar la instrucción adecuada al paciente y su familia acerca de las técnicas de aplicación de la insulina. (MURILLO, 2004)

#### **4.8.10 COMPLICACIONES CRÓNICAS**

- **RETINOPATÍA DIABÉTICA**

La prevalencia de retinopatía está fuertemente relacionada con la duración de la DM2; es la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera entre los adultos de 20 a 74 años de edad. En estudios clínicos aleatorizados el tratamiento intensivo de la DM2 para lograr niveles de normo glucemia ha mostrado tener un impacto positivo al prevenir o retrasar el inicio de la retinopatía diabética. (MOTA, 2003)

Al momento del diagnóstico de la diabetes los pacientes deberán ser sometidos a un examen oftalmológico y posteriormente éste deberá realizarse en forma anual; el examen deberá comprender el estado de la agudeza visual y de la retina. El médico deberá referir al paciente al oftalmólogo si al efectuar el examen de los ojos identifica cualquiera de las siguientes anomalías:

- Disminución de la agudeza visual.
- Maculopatía.
- Cambios proliferativos en retina.
- Presencia de cataratas.
- Dificultad para visualizar claramente la retina. (MOTA, 2003)

- **NEUROPATÍA DIABÉTICA**

La detección temprana de la neuropatía diabética es importante ya que esta complicación es irreversible. Debe realizarse una cuidadosa revisión clínica dirigida a la búsqueda de alteraciones en los reflejos, la sensibilidad periférica, el dolor, el tacto, la temperatura, la vibración y la posición. (MOTA, 2003)

El paciente deberá ser referido al segundo nivel de atención si se identifica disminución de la sensibilidad en los pies, mononeuropatía aislada, hiperestesia o dolor nocturno de pies o piernas, impotencia y signos y síntomas de neuropatía autonómica como sudoración excesiva de tronco y cabeza, diarrea sin causa aparente o estreñimiento persistente. Una complicación derivada de la neuropatía periférica o enfermedad vascular periférica es el pie diabético; éste puede manifestarse por medio de ulceración, infección y gangrena de los miembros inferiores. (MOTA, 2003)

Los factores de riesgo para presentar dicha complicación incluyen:

- Uso de calzado inadecuado.
- Presencia de deformidades del pie.
- Incapacidad para el auto cuidado.
- Alcoholismo y tabaquismo. (MOTA, 2003)

Las estrategias para prevenirla son:

- Educación al paciente para el auto cuidado de los pies.
- Control de la glucemia.
- Inspección periódica de los pies del paciente por el médico del primer nivel de atención.
- Tratamiento oportuno de procesos infecciosos localizados en extremidades inferiores. (MOTA, 2003)

- **NEFROPATÍA**

La nefropatía diabética ocurre en 20 a 40 % de los pacientes con diabetes y es considerada la principal causa de insuficiencia renal. La microalbuminuria tensión arterial es un factor de riesgo mayor para enfermedad cardiovascular y para las complicaciones microvasculares como la retinopatía y la nefropatía. En los pacientes con DM2 el control de la presión arterial implica mantener los niveles de la presión sistólica y diastólica por debajo de 130 y 80 mm de Hg, respectivamente. (MOTA, 2003)

El tratamiento inicial de la hipertensión arterial debe comprender estrategias no farmacológicas (plan de alimentos y ejercicio físico) por un tiempo máximo de tres meses; estas medidas pueden impactar positivamente en el control glucémico y de lípidos. En aquellos pacientes en quienes no se logre este objetivo se preferirán los inhibidores de la ECA como tratamiento inicial antihipertensivo. Es necesario un control riguroso de la hipertensión en los pacientes con nefropatía precoz. (MOTA, 2003)

- **DISLIPIDEMIAS**

Los niveles altos de colesterol total (> 240 mg/dL), de triglicéridos (> 150 mg/dL) y de colesterol LDL (> 130 mg/dL) así como los niveles bajos de HDL (< 35 mg/dL), son factores de riesgo importantes para la enfermedad vascular en los casos de diabetes (III).<sup>52</sup> El tratamiento debe iniciarse con el control de peso, actividad física e ingestión reducida de grasas saturadas. Es indispensable que se restrinja el consumo de alcohol y se evite el tabaquismo. (MOTA, 2003)

# 5 METODOLOGIA

---

Cuantificar esta situación (identificación de pacientes) y sus causas (fallos en el sistema), en cualquier entorno asistencial, es medir la mejora de la calidad en la gestión de los medicamentos y, es situarse en un camino de excelencia hacia el objetivo antes reseñado. (JIMÉNEZ V., 2005).

Mediante un estudio observacional, prospectivo, longitudinal se analizará la morbilidad farmacoterapéutica asociada con el uso de hipoglucemiantes en pacientes geriátricos que padecen diabetes mellitus tipo II, durante un periodo de 3 meses, lo cual se realizará en base a los datos reportados en los perfiles farmacoterapéuticos de los pacientes en estudio.

Inclusión: Pacientes geriátricos en el rango de edad de 65 años en adelante, que presenten diabetes mellitus tipo II, con un tratamiento de hipoglucemiantes, que cuenten con un perfil farmacoterapéutico, internos en hospital privado en el que se lleva a cabo el estudio, en el servicio de medicina interna.

- 5.1 Se seleccionaron los perfiles farmacoterapéuticos de los pacientes que presentaron las características antes descritas como criterio de inclusión hospitalizados durante un periodo de tres meses.
- 5.2 Se obtuvieron los datos generales de los pacientes seleccionados como edad, género, peso, talla, y diagnóstico.
- 5.3 Se separaron los pacientes seleccionados por género (femenino y masculino) y por rango de edad arriba de los 65 años (65-70, 71-80, 81-en adelante).
- 5.4 De acuerdo con los datos de talla y peso, se obtiene su Índice de Masa Corporal (IMC).
- 5.5 Se analizó su evolución clínica a través de su perfil farmacoterapéutico tomando en cuenta todos los datos tanto del paciente (talla, peso, género, diagnósticos secundarios, alergias, polimedicación, datos de

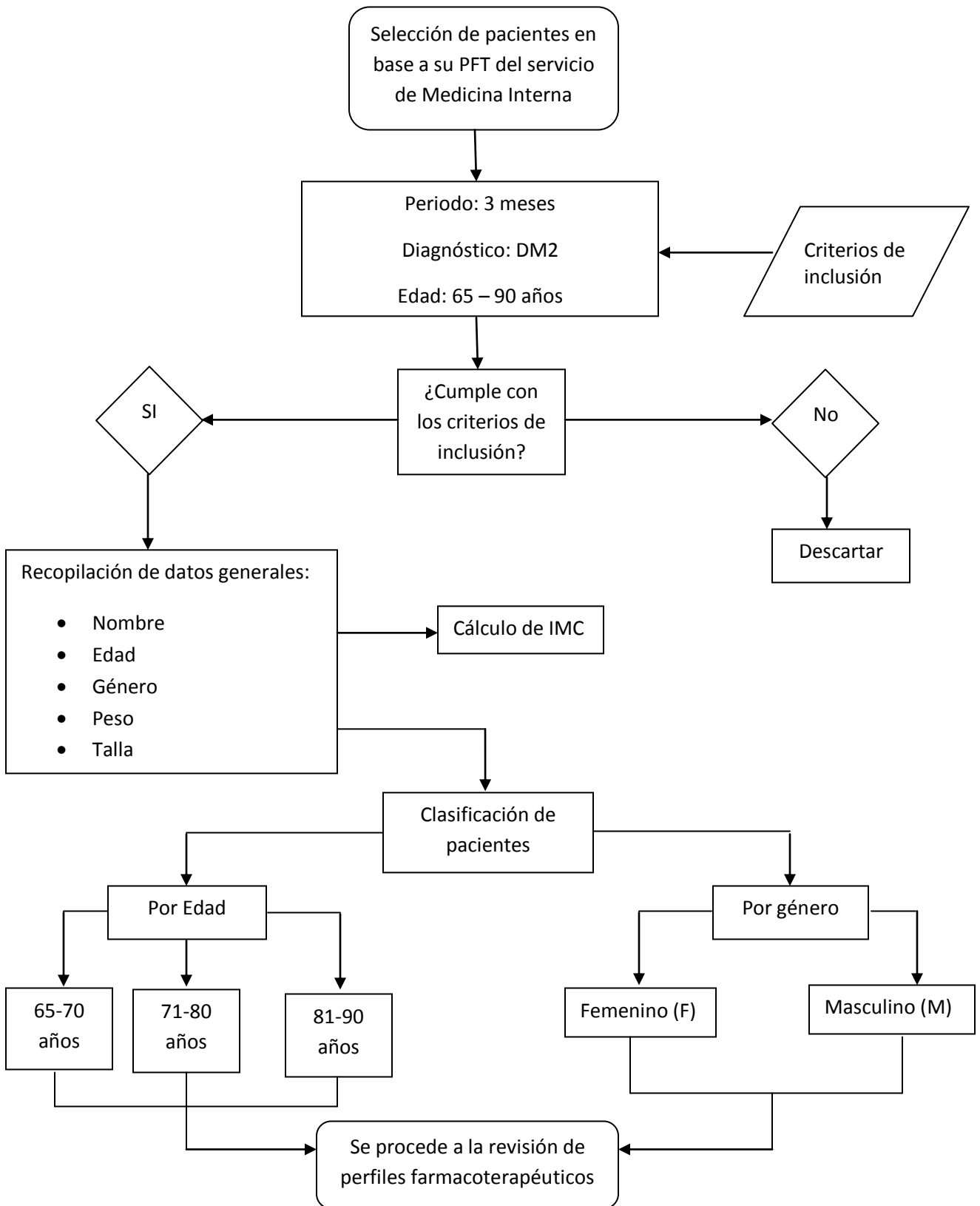
laboratorio, notas de evolución) como del tratamiento prescrito (nombre y tipo de medicamento hipoglucemiante prescrito, dosis, rango de dosis máxima, frecuencia de administración, medicamentos no hipoglucemiantes incluidos en su tratamiento) para obtener información relevante y con ello llevar a cabo un seguimiento farmacoterapéutico de los mismos.

- 5.6 Obtenidos los datos de este grupo de pacientes, se prosiguió a realizar el seguimiento farmacoterapéutico detectando las Reacciones Adversas Medicamentosas, Interacciones Farmacológicas y Problemas Relacionados con la Medicación que se presentaron en el tratamiento de los pacientes durante su estancia en el hospital.
- 5.7 Para la detección de las interacciones farmacológicas se utilizó el programa Micromedex © de Thomson y además se revisaron los datos reportados en el perfil farmacoterapéutico realizado por los farmacéuticos clínicos del hospital con respecto a los medicamentos prescritos al paciente.
- 5.8 Para la detección de las Reacciones Adversas Medicamentosas se revisaron, con más profundidad, los datos de la medicación del paciente así como los datos relacionados a su evolución para lograr detectar las RAM, ya que la mayoría de las veces es muy probable que se confunda con un síntoma de la enfermedad o de la medicación, a pesar de que muchas de estas ya se encuentran reportadas en la literatura, misma que también se consultó para verificar su presencia.
- 5.9 Para detectar los Problemas Relacionados con la Medicación, se revisaron los hipoglucemiantes prescritos, las dosis y la frecuencia con la que se administraba el medicamento revisando que esta fuera proporcional a las necesidades del paciente. Una vez detectados los PRM, se separaron de acuerdo a la reciente clasificación del Tercer Consenso de Granada en 6 tipos para su posterior análisis.

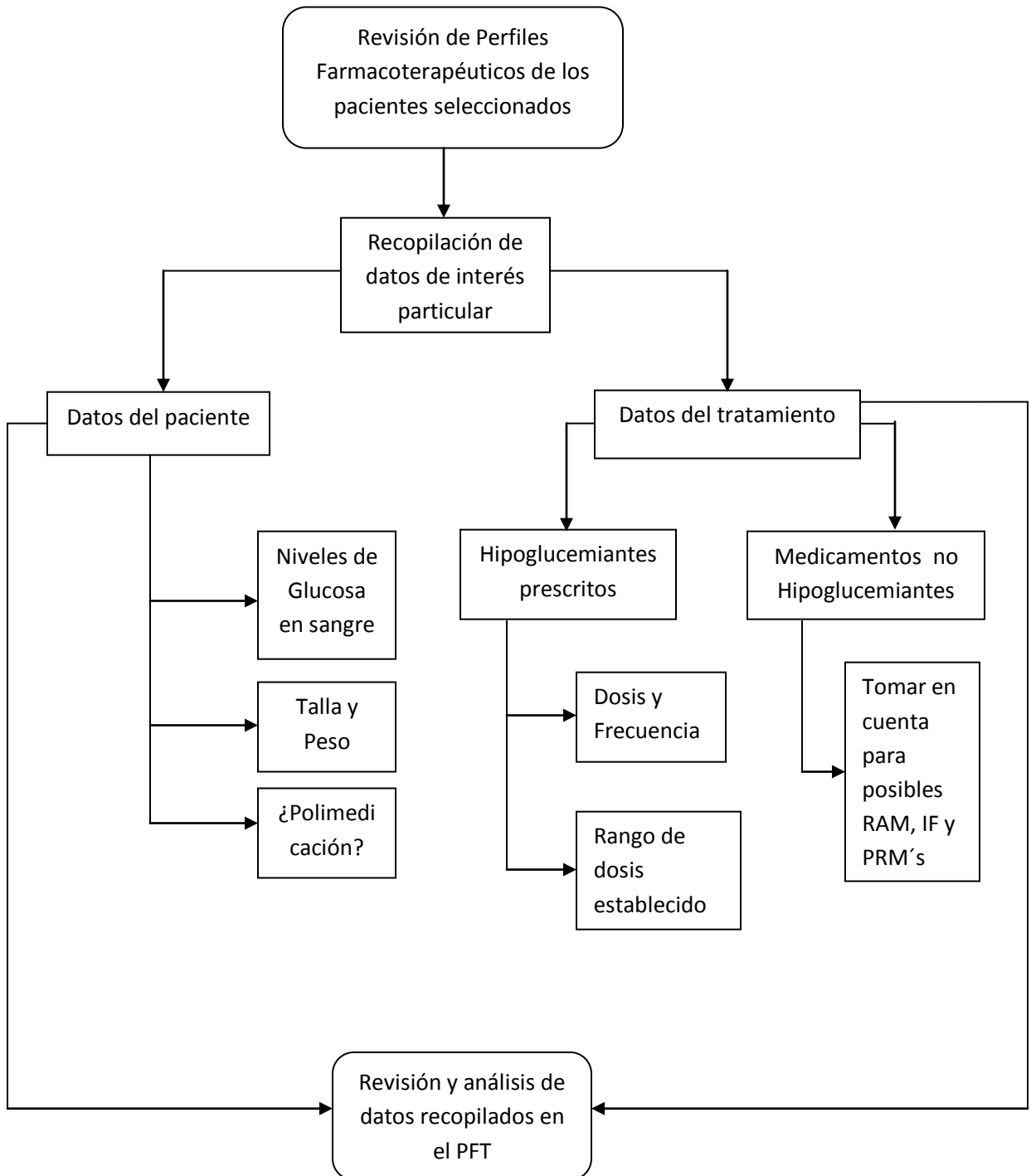


- 5.10 Se analizó la incidencia de los factores antes mencionados para poder evaluar la morbilidad farmacoterapéutica de los hipoglucemiantes en el grupo de pacientes seleccionados, mediante graficas de pastel.
- 5.11 Se analizó la presencia de los factores antes mencionados tanto en pacientes femeninos como masculinos evaluando la incidencia en cada género.
- 5.12 Se analizó de igual forma, la presencia de los factores antes mencionados en los pacientes de la población seleccionada en los distintos rangos de edad, (65-70, 71-80, 81años - en adelante) observando la incidencia en cada rango.
- 5.13 A partir de estos resultados se determinó la morbilidad farmacoterapéutica relacionada a hipoglucemiantes orales prescritos a pacientes diabéticos tipo II del grupo geriátrico.
- 5.14 Conociendo las causas de la morbilidad y su incidencia, se propusieron medidas correctivas con el fin de disminuir el índice de morbilidad de estos pacientes y con ello poder brindar un servicio de atención farmacéutica de calidad.

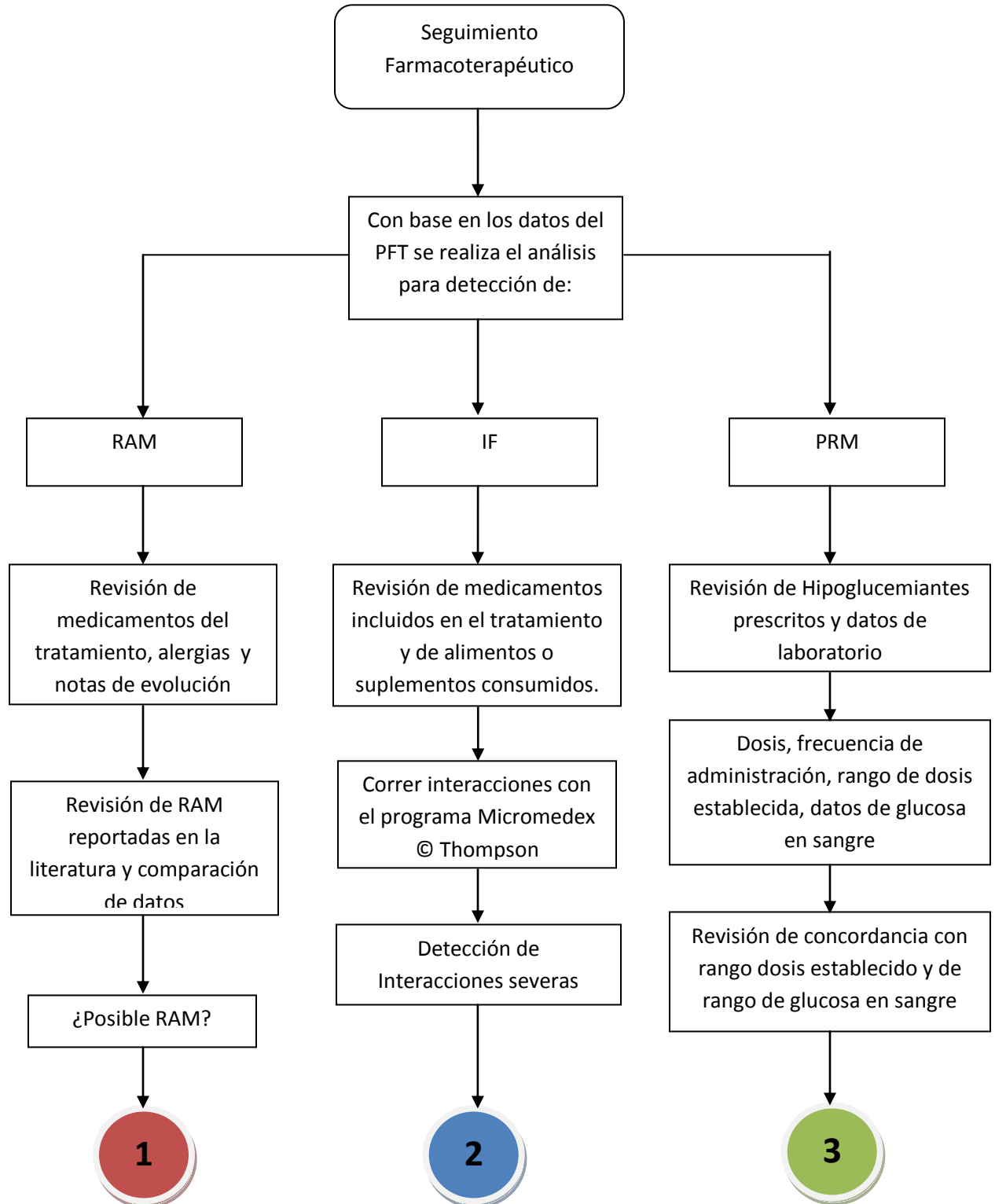
- Diagrama de flujo A: Metodología de Selección y clasificación de pacientes

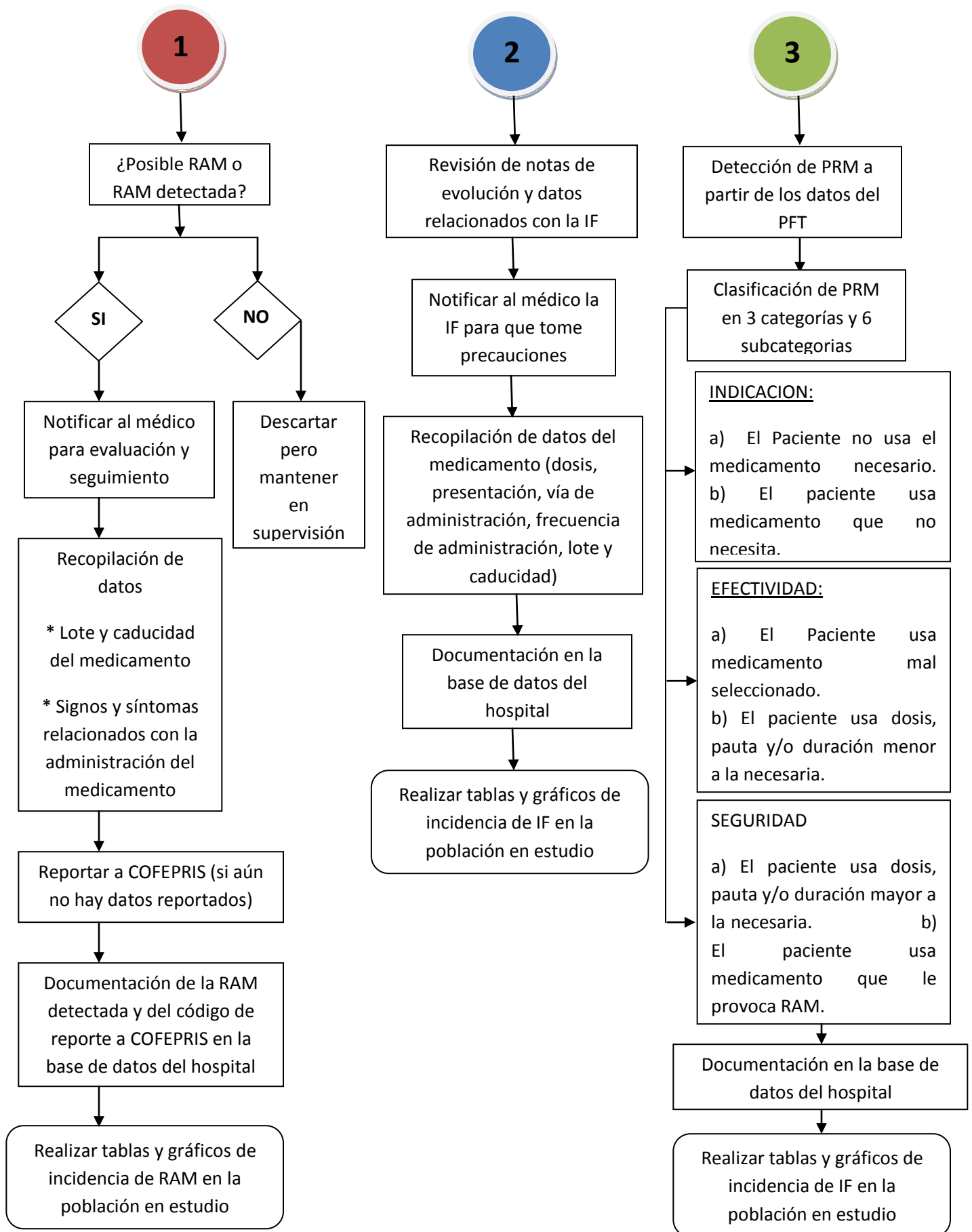


- Diagrama de flujo B: Metodología para la revisión de perfiles farmacoterapéuticos



• Diagrama de flujo C: Metodología para el seguimiento farmacoterapéutico





## 6 RESULTADOS

---

En este estudio observacional con prospectiva longitudinal acerca de la morbilidad farmacoterapéutica asociada con el uso de hipoglucemiantes, con duración de 3 meses, se seleccionaron para la investigación y el seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que cumplieron con el criterio de inclusión. Se obtuvo un total de 18 pacientes de los cuales 10 de ellos fueron de género femenino y 8 de género masculino, con un rango de edad de 65-90 años. Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban polimedicación y múltiples diagnósticos tanto secundarios como primarios. Los 18 pacientes seleccionados para el estudio se encontraban hospitalizados en el servicio de medicina interna en un hospital privado y contaban con un perfil farmacoterapéutico para su seguimiento en el cual se encontraron los siguientes resultados.

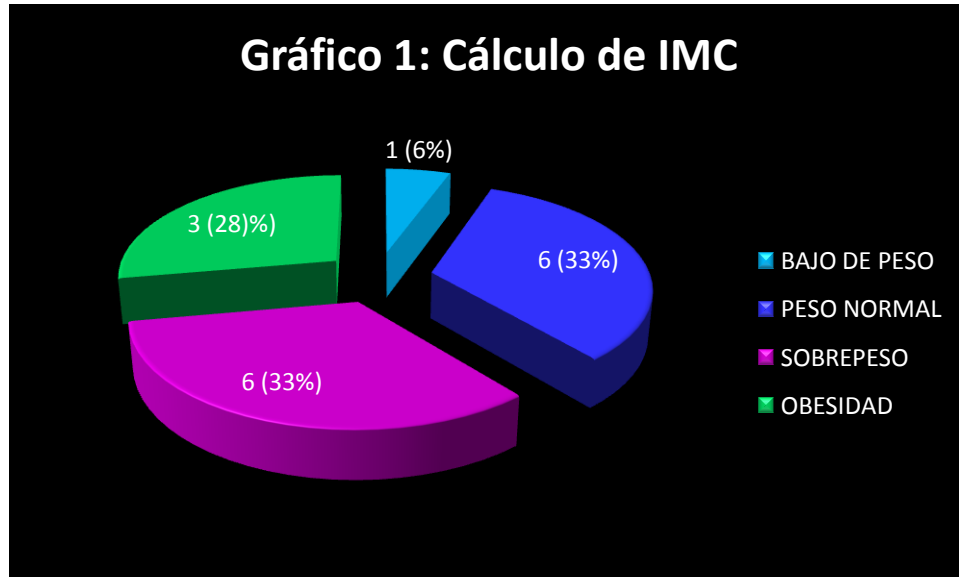
PACIENTE	SERVICIO	EDAD	GENERO F (FEMENINO) M MASCULINO)	PESO (Kg)	TALLA (cm)	IMC
1	MEDICINA INTERNA	90	F	60	160	23.4
2	MEDICINA INTERNA	71	M	89	168	31.5
3	MEDICINA INTERNA	78	F	63	158	25.2
4	MEDICINA INTERNA	82	M	91	172	30.7
5	MEDICINA INTERNA	67	M	65	169	30.7
6	MEDICINA INTERNA	66	F	62	157	25.1
7	MEDICINA INTERNA	79	F	68	155	28.3
8	MEDICINA INTERNA	72	F	105	170	36.3
9	MEDICINA INTERNA	89	F	57	158	22.8
10	MEDICINA INTERNA	84	M	75	167	26.8
11	MEDICINA INTERNA	71	F	69	162	26.2
12	MEDICINA INTERNA	68	M	70	170	24.2
13	MEDICINA INTERNA	75	M	45	165	16.5
14	MEDICINA INTERNA	65	F	75	160	29.3
15	MEDICINA INTERNA	68	M	90	188	25.4
16	MEDICINA INTERNA	75	M	59	167	21.1
17	MEDICINA INTERNA	67	F	125	172	42.2
18	MEDICINA INTERNA	68	F	90	160	35.1
TOTAL			18			

*Tabla 32. Datos generales de los pacientes en estudio. Se muestran los datos generales de los pacientes en estudio del servicio de Medicina Interna (Talla, peso, Índice de Masa Corporal, edad, y género). --- IMC: Índice de Masa Corporal ---*

PACIENTE	IMC	18.5-24.9 PESO NORMAL	25-29.9 SOBREPESO	30-EN ADELANTE (OBESIDAD)
1	23.4	X		
2	31.5			X
3	25.3	X		
4	30.7			X
5	22.7	X		
6	25.1		X	
7	28.3		X	
8	36.3			X
9	22.8	X		
10	26.8		X	
11	26.2		X	
12	24.2	X		
13	16.5	BAJO DE PESO		
14	29.3		X	
15	25.4		X	
16	21.1	X		
17	42.2			X
18	35.5			X
TOTAL		6	6	5

*Tabla 33: Cuantificación de Índice de Masa Corporal (IMC) de los pacientes. Se presentan los datos de IMC de los pacientes en estudio, clasificados en tres categorías de acuerdo con la NOM 015: Peso normal, Sobrepeso y Obesidad. --- IMC: Índice de Masa Corporal ---.*

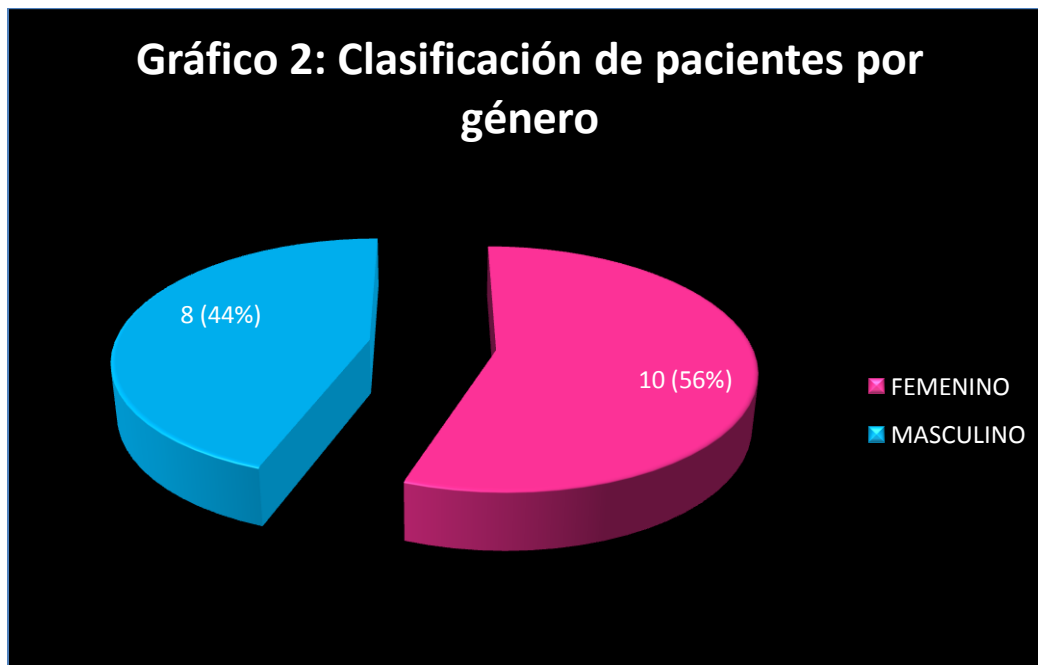




*Gráfico 1: Se muestra la representación de la clasificación de datos correspondientes al Índice de Masa Corporal de cada uno de los pacientes seleccionados en el estudio, de acuerdo a la NOM 015 de prevención, tratamiento y control de la Diabetes mellitus. El 33% se encuentran dentro del Peso Normal, otro 33% presentan Sobrepeso, un 28% son pacientes con obesidad y un 6% representa a un paciente que se encontraba bajo de peso.*

CLASIFICACION POR GÉNERO			
GÉNERO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
	10	8	18

*Tabla 34. Clasificación de los pacientes por género. Se presenta la clasificación por género, de los 18 pacientes seleccionados, 10 son del género femenino y 8 del género masculino.*



*Gráfico 2: Se observa la representación de la clasificación de pacientes por género, observándose un 56% de pacientes femeninos que predomina sobre un 44% de pacientes masculinos.*

CLASIFICACIÓN POR EDAD			
RANGO	65-75 AÑOS	76-85 AÑOS	86-95 AÑOS
	12	4	2
TOTAL DE PACIENTES			18

*Tabla 35. Clasificación de pacientes por rango de edad. Se observa la clasificación de pacientes por rango de edad, se nota un mayor número de pacientes en el rango de 65-75 años, seguido por 4 pacientes en el rango de 76-85 años y por último 2 pacientes en el rango de 86-95 años.*

### Gráfico 3: Clasificación de pacientes por rango de edad

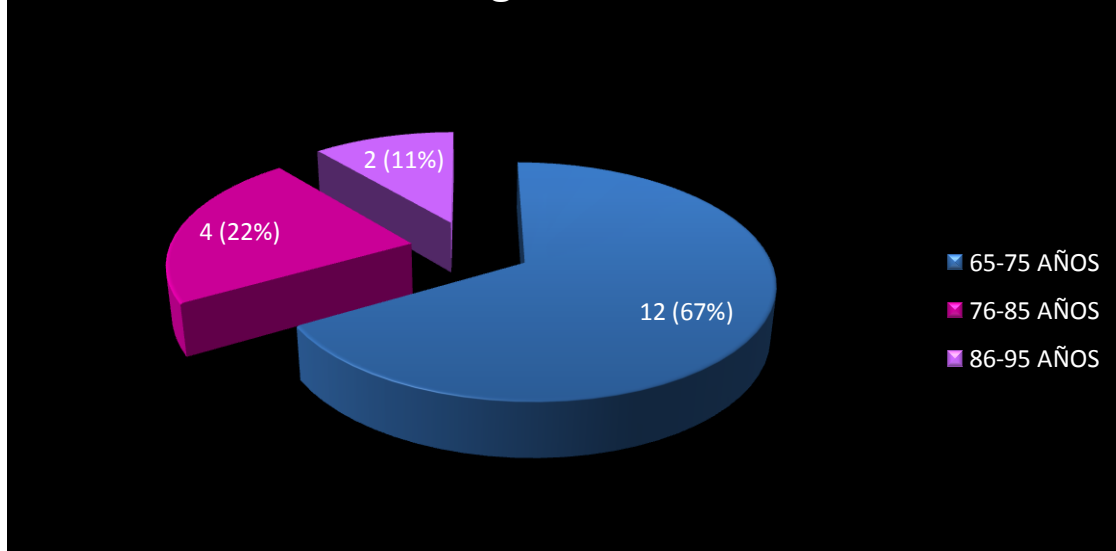


Gráfico 3: Se observa la representación de la clasificación de pacientes por rango de edad, observándose que el rango de edad más frecuente entre los pacientes en estudio fue el de 65-75 años con 12 pacientes, seguido por el rango de 75-85 años con 4 pacientes y por último el de 86-95 años con solo 2 pacientes en su categoría.

- RAM: No se encontraron Reacciones adversas medicamentosas relacionadas con medicamentos hipoglucemiantes prescritos y documentados en los perfiles de los pacientes en estudio.

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

PACIENTE	FARMACOS INTERACTUANTES	NIVEL DE IF	OBSERVACIONES EN PF	RESOLUCION
1	NO	NA	NA	NA
2	NO	NA	NA	NA
3	Carbamazepina -- Linagliptina clorhidrato	Severa	El uso concomitante de carbamazepina y linagliptina puede disminuir la exposición a linagliptina.	Resuelta
4	NO	NA	NA	NA
5	NO	NA	NA	NA
6	NO	NA	NA	NA
7	Insulina Humana Regular - Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
	Clorhidrato de Metformina -- Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
8	NO	NA	NA	NA
9	NO	NA	NA	NA
10	NO	NA	NA	NA
11	NO	NA	NA	NA
12	NO	NA	NA	NA
13	Insulina Humana Regular - Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
	Clorhidrato de Metformina -- Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta

14	Insulina Humana Regular - Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
	Clorhidrato de Metformina -- Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
15	NO	NA	NA	NA
16	Clorhidrato de Moxiflaxacino- Insulina Lisipro Recombinante	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
	Insulina Humana Regular - Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
	Clorhidrato de Metformina -- Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
17	NO	NA	NA	NA
18	Insulina humana - Ofloxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta
	Clorhidrato de Metformina -- Clorhidrato de Moxiflaxacino	Severa	El uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipo o hiperglucemia.	Resuelta

- Tabla 36. Interacciones farmacológicas. Se muestran los datos correspondientes a las Interacciones Farmacológicas detectadas en los Perfiles Farmacoterapéuticos revisados de los pacientes en estudio. Algunos de los 18 pacientes seleccionados no presentaron Interacciones Farmacológicas relacionadas con medicamentos hipoglucemiantes. --- NA: No Aplica ---, --- IF: Interacción Farmacológica ---, --- PF: Perfil Farmacoterapéutico ---

PACIENTES		
CON IF	SIN IF	TOTAL
6	12	18

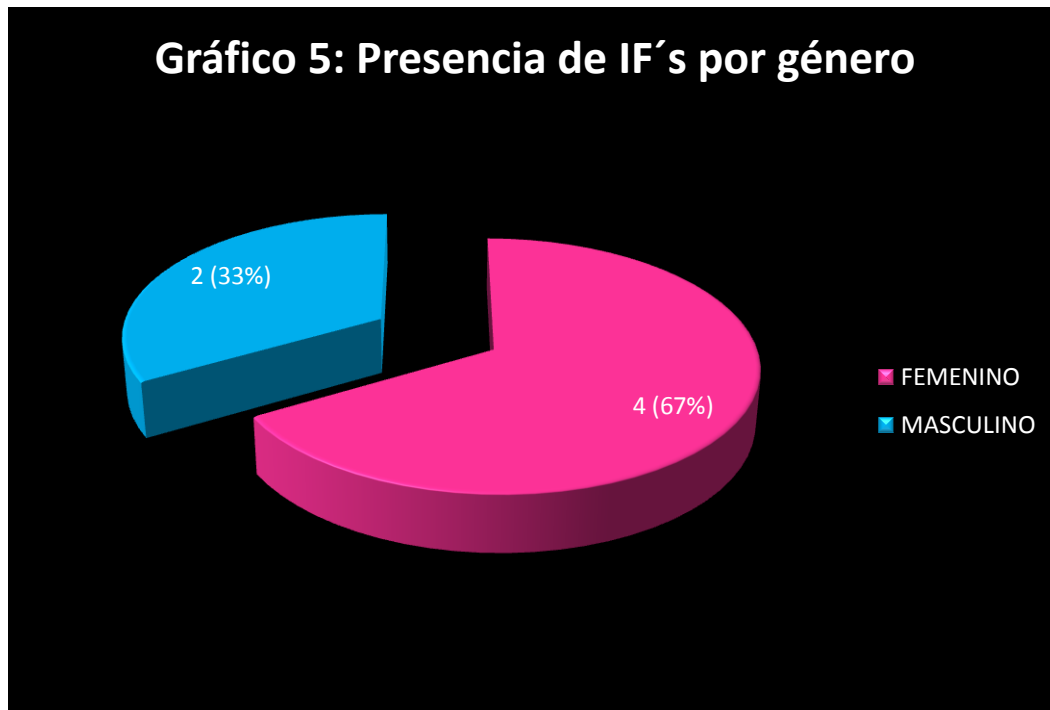
*Tabla 37. Interacciones farmacológicas presentes en los pacientes diabéticos geriátricos. Se observa la clasificación de pacientes que presentaron Interacciones Farmacológicas relacionadas a medicamentos hipoglucemiantes orales y de igual manera se observa el número de pacientes que no las presentaron. Se observa que de 18 pacientes seleccionados, 12 de ellos no reportaron Interacciones Farmacológicas en su Perfil Farmacoterapéutico, mientras que 6 de ellos tenían Interacciones Farmacológicas relacionadas con Hipoglucemiantes reportadas en sus Perfiles Farmacoterapéuticos.*



*Gráfico 4: Se observa la representación de los datos de Interacciones Farmacológicas relacionadas con hipoglucemiantes orales presentes en los pacientes seleccionados. Obteniendo un 67% se representa a 12 de los pacientes que no presentaron IFs en su medicación y con un 33% se representa a 6 pacientes que presentaron IFs en su medicación.*

IF	GENERO	
	FEMENINO	MASCULINO
SI	4	2
NO	6	6
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>8</b>

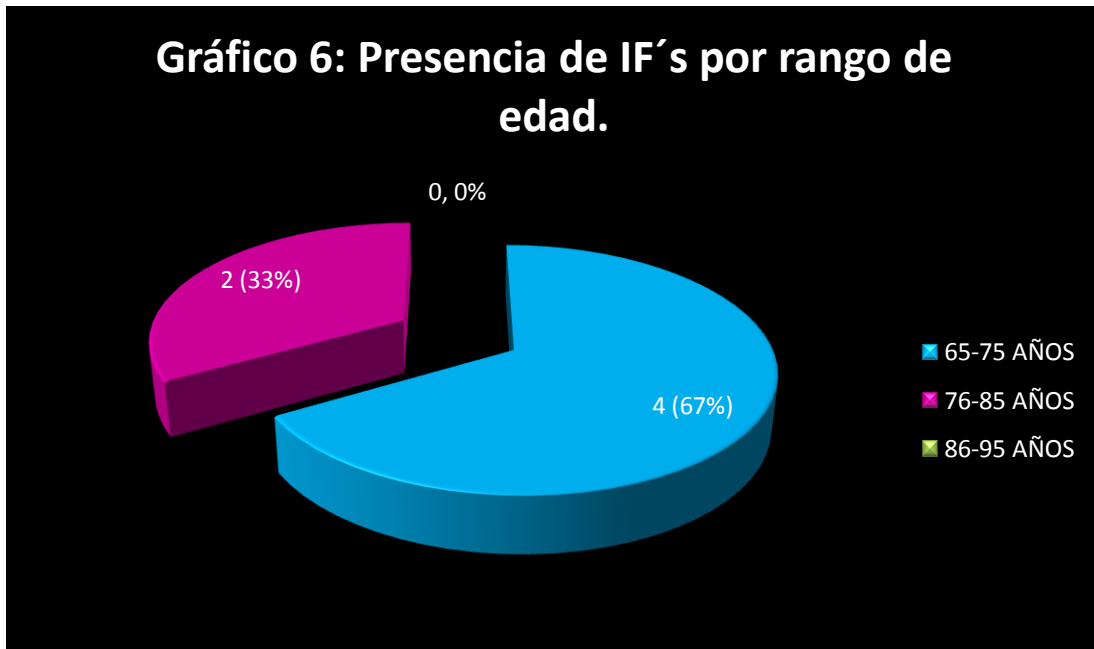
*Tabla 38. Presencia de interacciones farmacológicas clasificadas por género Se presentan los datos correspondientes a la presencia de Interacciones farmacológicas clasificadas por género. De los 18 pacientes seleccionados para el estudio, 6 de ellos presentaron IFs relacionadas con hipoglucemiantes en su medicación de esos pacientes 2 de ellos fueron de género masculino y 4 de género femenino.*



*Gráfico 5: Se representa la presencia de Interacciones Farmacológicas clasificadas por género. Se observa que hay un 33% de pacientes que representan al género masculino que presentaron IFs en su medicación y el otro 67% representa al género femenino que presentó IFs en su medicación.*

RANGO DE EDAD			
	65-75 AÑOS	76-85 AÑOS	86-95 AÑOS
CON IF	4	2	0
SIN IF	8	2	2
TOTAL	12	4	2
TOTAL DE PACIENTES			18

*Tabla 39. Presencia de Interacciones farmacológicas clasificadas por rango de edad. En esta tabla se presentan los datos correspondientes a las Interacciones Farmacológicas detectadas en los Perfiles Farmacoterapéuticos de los pacientes seleccionados para el estudio. Se muestra la distribución de estos datos en los rangos de edades determinados anteriormente. Se observa que de los 12 pacientes que se encuentran en el rango de edad de 65-75 años, 4 de ellos tenían reportadas IFs con respecto a su medicación relacionada con hipoglucemiantes orales. Del rango de edad de 76-85 años la mitad de los pacientes presentaron IFs, y finalmente de los 2 pacientes registrados en el rango de 86-95 años, no se encontraron reportadas IFs en su Perfil Farmacoterapéutico relacionadas con hipoglucemiantes orales.*



*Gráfico 6: Se observa la representación de los pacientes que presentaron IFs relacionada con hipoglucemiantes orales, clasificando a los pacientes por rango de edad. Resultando el mayor número de pacientes con IFs los registrados en el rango de 65-75 años con un 67% (4 pacientes), seguido por los pacientes registrados en el rango de 76-85 años con un 33% y por último el rango de 86-95 años con un 0%.*



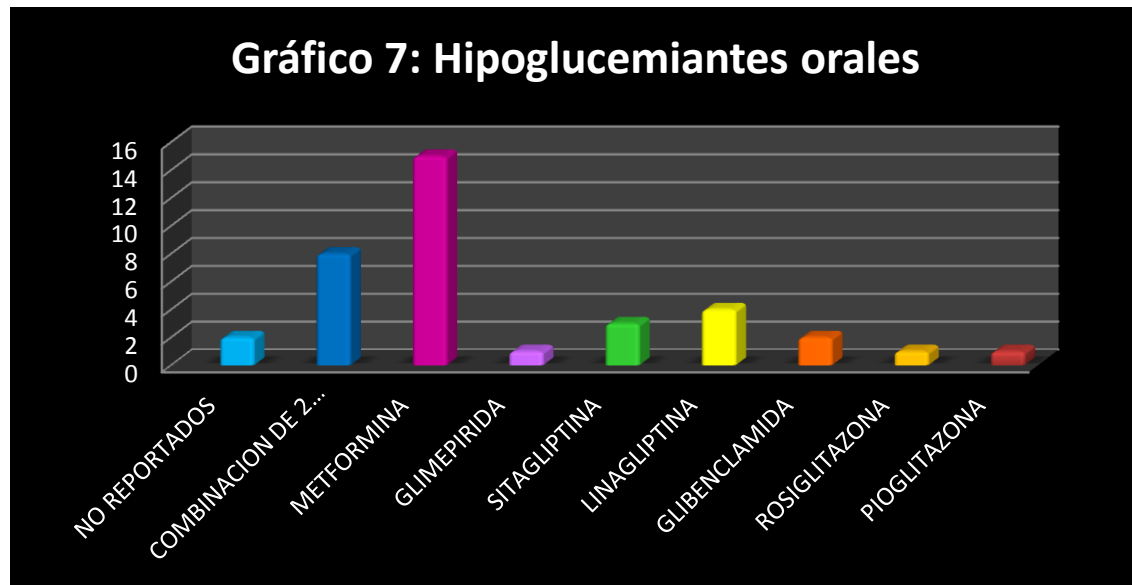
PACIENTE	MEDICAMENTOS	DOSIS	VIA	FRECUENCIA	INDICACIONES	DOSIS RECOMENDADA
1	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	JANUMET (METFORMINA/SITAGLIPTINA) 850/50 MG	50/850 MG	ORAL	CADA 12 HORAS	NR	50/850 MG DOS VECES AL DÍA CON LAS COMIDAS
3	LINAGLIPTINA (TRAYENTA)	5 MG	ORAL	CADA 12 HORAS	POR LAS NOCHES	5 MG CADA 24 HORAS
4	METFORMINA (GLUCOPHAGE)	850 MG	ORAL	CADA 12 HORAS	DESAYUNO Y CENA	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
5	GLUCOPHAGE (METFORMINA) TABLETA 500 MG	850 MG	ORAL	CADA 12 HORAS	DESAYUNO Y CENA	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
6	NR	NR	NR	NR	NR	NR
7	METFORMINA	850 MG	ORAL	CADA 24 HORAS	NR	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
8	GLUCOPHAGE FORTE (METFORMINA) TABLETA 850 MG	850 MG	ORAL	CADA 12 HORAS	CON EL DESAYUNO Y CON LA CENA	HASTA 3000 MG POR DIA
	TRAYENTA (LINAGLIPTINA) 5 MG TABS CAJA C/30	5 MG	ORAL	CADA 24 HORAS	NR	5 MG POR DIA
9	TRAYENTA (LINAGLIPTINA ) TAB 5 MG	5 MG	ORAL	CADA 24 HORAS	POR LAS NOCHES	5 MG CADA 24 HORAS
	GLUCOPHAGE (METFORMINA) TABLETA 500 MG	500 MG	ORAL	CADA 8 HORAS	ANTES DE CADA COMIDA	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
	ZACTOS (PIOGLITAZONA) TABS 15 MG CAJA CON 7	15 MG	ORAL	CADA 24 HORAS	NR	15 MG POR DIA
	EUGLUCON (GLIBENCLAMIDA) TABLETA 5 MG	2.5 MG	ORAL	CADA 8 HORAS CON CADA COMIDA	NR	2.5 MG-5 MG/DIA, HASTA UN INCREMENTO DE 20 MG/DIA
	GLIMEPIRIDA	NR	NR	NR	NR	NR
	BI-EUGLUCON M5 TAB 5/500 mg (GLIBENCLAMIDA/METFORMINA)	5/500MG	ORAL	CADA 8 HORAS	CON LA COMIDA	SE RECOMIENDA 2 TABS EN LA COMIDA PRINCIPAL

10	JANUMET (Metformina/Sitagliptina) 50/850 TAB CAJA C/28 TAB	850/50 MG	ORAL	CADA 24 HRS	NR	HASTA 1 TAB CADA 12 HRS
11	JANUMET (METFORMINA/SITAGLIPTINA) 850/50 MG	50/850 MG	ORAL	CADA 12 HORAS	NR	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
12	METFORMINA	850 MG	ORAL	CADA 24 HORAS	NR	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
13	AVANDAMET (ROSIGLITAZONA Y METFORMINA) 4/500 MG CAJA CON 14 TABS	2/250 MG (1/2 TAB)	ORAL	CADA 12 HORAS	DESAYUNO Y CENA	LA DOSIS DIARIA MAXIMA RECOMENDADA ES DE 8 MG/2,000MG.
14	GLUCOPHAGE (METFORMINA) TABLETA 500 MG	500 MG	ORAL	CADA 8 HORAS	NR	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
15	EUGLUCON (GLIBENCLAMIDA) TABLETA 5 MG	5 MG	ORAL	CADA 24 HORAS	NR	NR
	GLUCOPHAGE (METFORMINA) TABLETA 500 MG	850 MG	ORAL	CADA 24 HORAS	POSTERIOR A LA CIRUGIA, POR LA MAÑANA	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
16	TRAYENTA (LINAGLIPTINA ) TAB 5 MG	5 MG	ORAL	CADA 24 HORAS	por las noches	5 MG CADA 24 HORAS
	GLUCOPHAGE (METFORMINA) TABLETA 500 MG	500 MG	ORAL	CADA 8 HORAS	ANTES DE CADA COMIDA	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
17	GLUCOPHAGE (METFORMINA) TABLETA 500 MG	500 MG	ORAL	CADA 8 HORAS	NR	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS
18	GLUCOPHAGE (METFORMINA) TABLETA 500 MG	500 MG	ORAL	CADA 8 HORAS	NR	DOSIS MAXIMA 2500 MG/24HRS

*Tabla 40: Hipoglucemiantes reportados en Perfil Farmacoterapéutico. Se observan el registro de los hipoglucemiantes orales correspondientes al tratamiento de cada paciente, así como la dosis prescrita, la vía de administración (oral), la frecuencia de uso, las indicaciones del médico y la dosis recomendada para el tratamiento.*

HIPOGLUCEMIANTES EN USO	PACIENTES
NO REPORTADOS	2
COMBINACION DE 2 HIPOGLUCEMIANTES	8
METFORMINA	15
GLIMEPIRIDA	1
SITAGLIPTINA	3
LINAGLIPTINA	4
GLIBENCLAMIDA	2
ROSIGLITAZONA	1
PIOGLITAZONA	1

*Tabla 41. Frecuencia de uso de hipoglucemiantes orales. Se muestran los datos correspondientes al uso de los hipoglucemiantes orales por los pacientes seleccionados. Se reportan 2 pacientes sin hipoglucemiantes orales reportados. Un paciente uso Glimепirida e igualmente Rosiglitazona y Pioglitazona se reportan usados por un solo paciente. En seguida están Sitagliptina y Glibenclamida con tres pacientes cada uno. Ocho pacientes utilizaron una combinación de 2 o más hipoglucemiantes. Destaca el uso de Linagliptina (4 pacientes) y Metformina (15 pacientes).*



*Gráfico 7: Se representan los datos correspondientes al uso de hipoglucemiantes orales reportados en los perfiles farmacoterapéuticos de los pacientes en estudio. Se observa a la Metformina como principal hipoglucemiante utilizado, seguido por la combinación de 2 o más hipoglucemiantes y Linagliptina consecutivamente. Continúa en orden descendente de uso la Glibenclamida, Sitagliptina a la par y en seguida la Glimепirida, Rosiglitazona y Pioglitazona a la par.*

- Del estudio realizado todos los pacientes reportaron el uso de esquemas de insulina subcutánea personalizados de acuerdo con sus niveles de glucosa sanguínea, excepto un paciente en el que no se encontró reportado el uso de hipoglucemiantes en su perfil farmacoterapéutico.

PACIENTE	PRM	CLASIFICACION	DESCRIPCION
1	SI	1	EL PACIENTE NO USA MEDICAMENTO NECESARIO
2	NO	NA	NA
3	SI	5	EL PACIENTE USA DOSIS, PAUTA Y/O DURACION MAYOR A LA NECESARIA
4	NO	NA	NA
5	NO	NA	NA
6	SI	1	EL PACIENTE NO USA MEDICAMENTO NECESARIO
7	NO	NA	NA
8	NO	NA	NA
9	SI	5	EL PACIENTE USA DOSIS, PAUTA Y/O DURACION MAYOR A LA NECESARIA
10	NO	NA	NA
11	NO	NA	NA
12	NO	NA	NA
13	SI	3	EL PACIENTE USA MEDICAMENTO MAL SELECCIONADO
14	NO	NA	NA
15	NO	NA	NA
16	NO	NA	NA
17	NO	NA	NA
18	NO	NA	NA

*Tabla 42. Problemas Relacionados con la Medicación Se observan los datos correspondientes a Problemas Relacionados con la Medicación (PRM) detectados en los perfiles farmacoterapéuticos. Se reporta si el paciente presentó ó no un PRM, de ser positivo se reporta la subcategoría a la que pertenece de acuerdo a la clasificación mas reciente del Consenso de Granada.*

PRM		
PACIENTES CON PRM	PACIENTES SIN PRM	TOTAL
5	13	18

Tabla 43. Pacientes con Problemas Relacionados con la Medicación. Se presenta el total de pacientes que presentaron PRM (Problemas Relacionados con la Medicación). Con un resultado de 5 pacientes de 18 que presentaron PRM, mientras los restantes 13 pacientes analizados, no presentaron PRM relacionados con hipoglucemiantes orales.

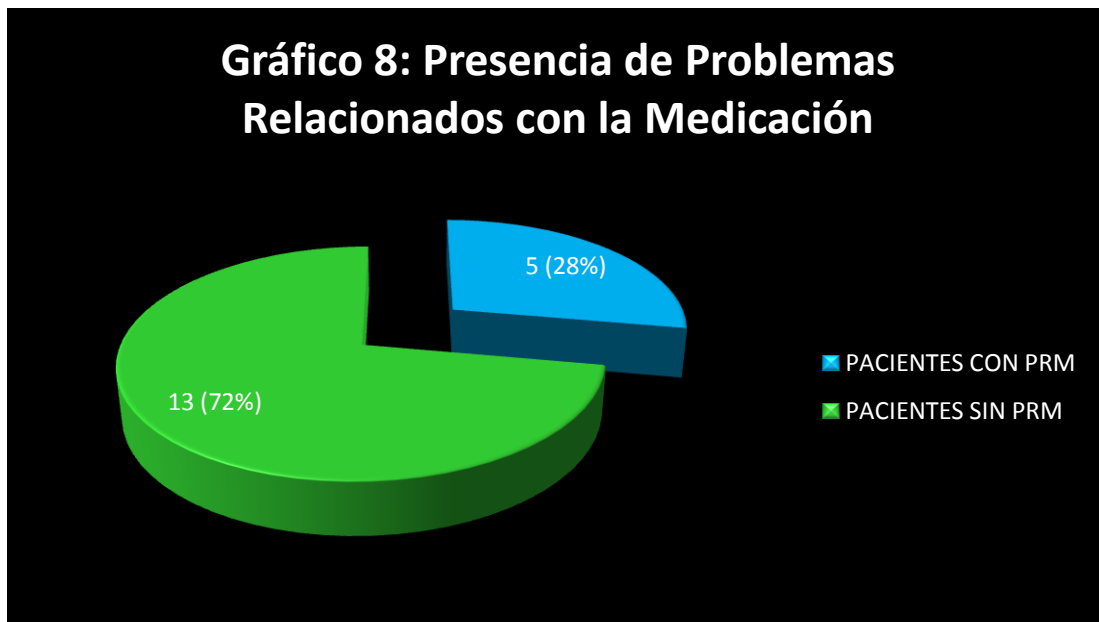
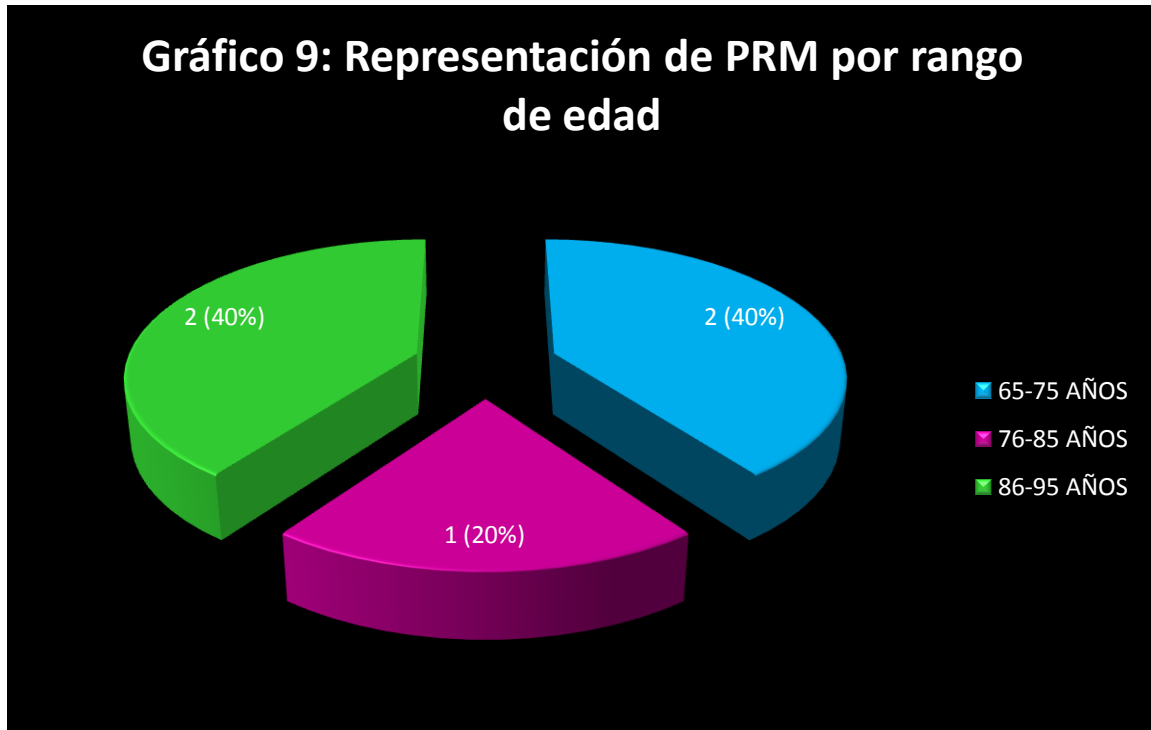


Gráfico 8: Presencia de Problemas Relacionados con la Medicación (PRM). Se representan los datos correspondientes a los PRM's reportados en la tabla 11. Se observa un 72% correspondiente a los pacientes que no presentaron PRM's en su medicación mientras que el 28% restante si presentaron PRM's.

CLASIFICACION POR EDAD			
RANGO	65-75 AÑOS	76-85 AÑOS	86-95 AÑOS
	2	1	2
TOTAL DE PACIENTES CON PRM			4

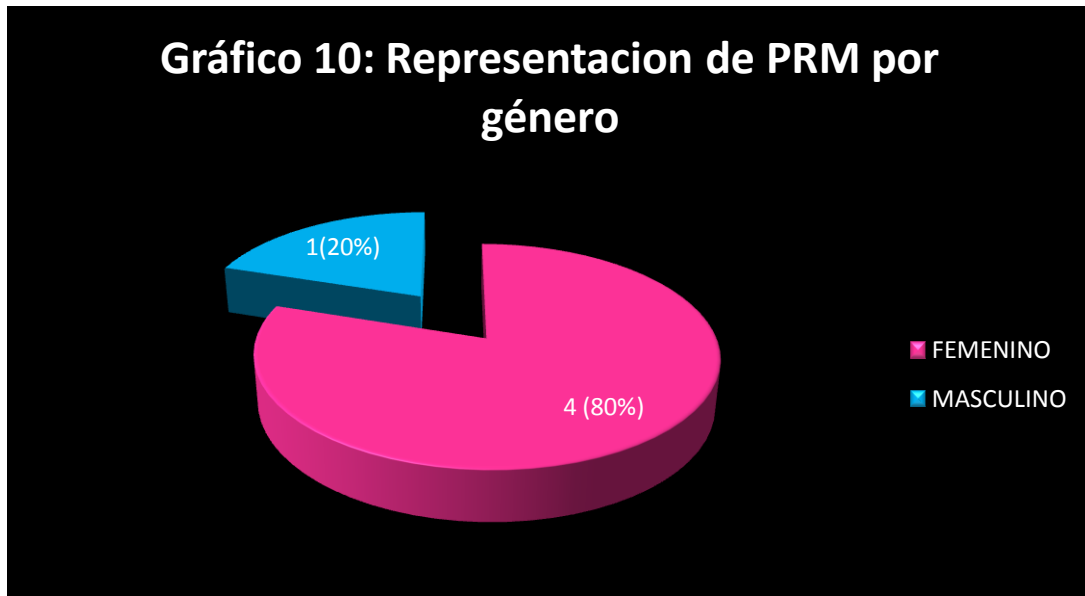
*Tabla 44. Clasificación de presencia de PRM's por rango de edad Se muestran los datos correspondientes a la presencia de PRM's clasificados en tres rangos de edad elegidos. De los 5 pacientes que presentaron PRM's relacionados con hipoglucemiantes, 2 pacientes se encuentra en el rango 65-75 años, otro está en el rango de 76-85 años y los 2 restantes dentro del rango de 86-95 años.*



*Gráfico 9. Se muestra la representación de la clasificación de la presencia de PRM's por rango de edad. Se muestra que de un 100% representado por 5 pacientes que presentaron PRM's relacionados con hipoglucemiantes, el 40% se encuentra dentro del rango de edad de 86-95 años, 20% corresponden a rango 76-85 años y el 40% restante al rango de 65-75 años.*

CLASIFICACION POR GÉNERO			
GENERO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL DE PACIENTES CON PRM
	4	1	5

*Tabla 45. Clasificación de presencia de PRM'S por género. Se muestran los datos correspondientes a la clasificación de la presencia de PRM's por género. Se observa que los 4 pacientes que presentaron PRM's fueron de género femenino.*



*Gráfica 10: Se observa la representación de los incidencia de los PRM por género. De los 5 pacientes en los que se identificaron PRM's, 4 son de género femenino y 1 de género masculino.*

PRM	
TIPO	PACIENTES
1	2
2	0
3	1
4	0
5	2
6	0
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>

*Tabla 46: Presencia de PRM clasificada por tipos con respecto a la última clasificación del consenso de granada.*

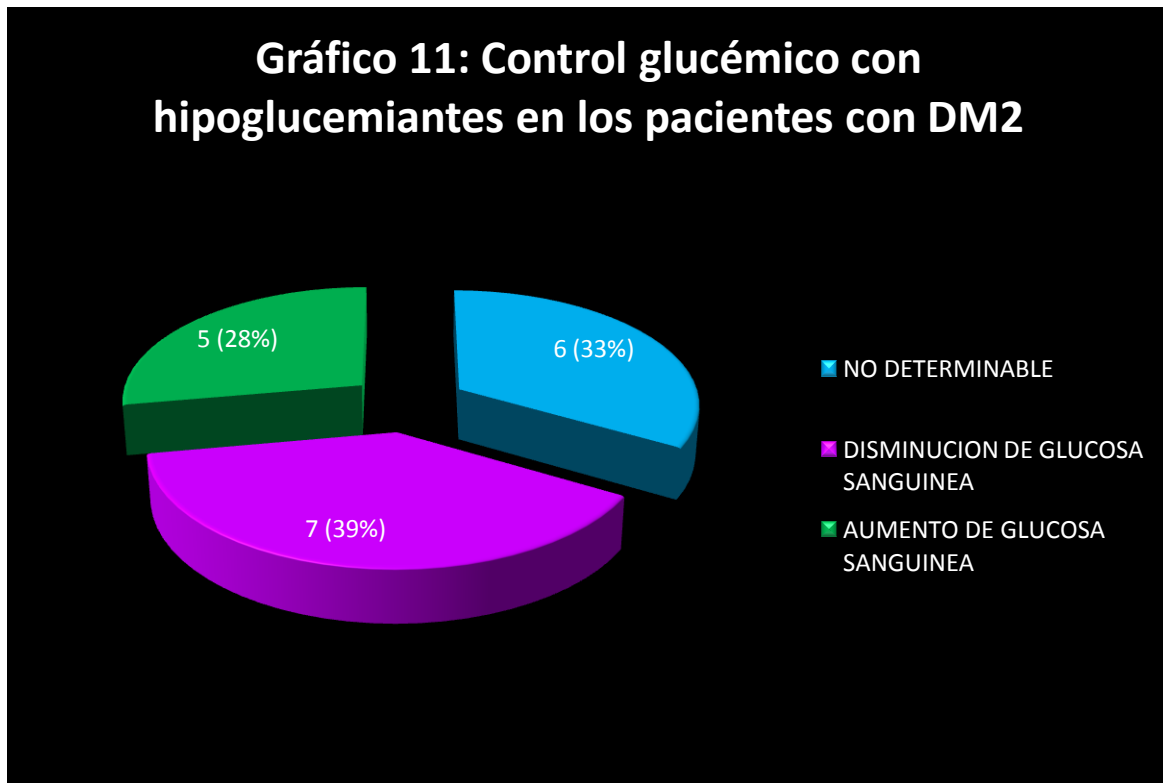
PACIENTE	VALOR INICIAL (mg/dL)	VALOR FINAL (mg/dL)	HIPOGLUCEMIANTE	OBSERVACIONES
1	175	NR	*IS	No se puede determinar el control glucémico por falta de datos de laboratorio.
2	298	NR	Metformina-Sitagliptina	No se puede determinar el control glucémico por falta de datos de laboratorio.
3	235	146	Linagliptina	Disminuye niveles de glucosa sanguínea.
4	54	160	Metformina	Aumenta niveles de glucosa sanguínea. Probable hipoglucemia o descontrol.
5	111	81	Metformina	Disminuye niveles de glucosa sanguínea.
6	126	NR	NR	No se puede determinar el control glucémico por falta de datos de laboratorio.
7	105	246	Metformina	Aumenta niveles de glucosa sanguínea. Probable hipoglucemia o descontrol.
8	194	183	Metformina-Sitagliptina	Disminuye niveles de glucosa sanguínea.
9	198	174	Linagliptina- Metformina- Glibenclamida-Glimepirida -Pioglitazona	Disminuye niveles de glucosa sanguínea.
10	NR	NR	Metformina – Sitagliptina	No se puede determinar el control glucémico por falta de datos de laboratorio.
11	106	175	Metformina – Sitagliptina	Aumenta niveles de glucosa sanguínea. Probable hipoglucemia o descontrol.
12	92	115	Metformina	Aumenta niveles de glucosa sanguínea. Probable hipoglucemia o descontrol.
13	291	170	Rosiglitazona – Metformina	Disminuye niveles de glucosa sanguínea.
14	133	124	Metformina	Disminuye niveles de glucosa sanguínea.
15	144	NR	Glibenclamida – Metformina	No se puede determinar el control glucémico por falta de datos de laboratorio.
16	81	90	Linagliptina – Metformina	Aumenta niveles de glucosa sanguínea. Probable hipoglucemia o descontrol.
17	202	190	Metformina	Disminuye niveles de glucosa sanguínea.
18	195	NR	Metformina	No se puede determinar el control glucémico por falta de datos de laboratorio.

*Tabla 47. Valores de glucosa sanguínea de los pacientes. Se muestran tanto el valor inicial y el último valor registrado para los pacientes en estudio, así como los hipoglucemiante(s) utilizados. Todos los pacientes incluyeron en su tratamiento Insulina Subcutánea excepto uno. De los 18 pacientes 6 de ellos no se puede determinar su control glucémico por falta de datos. De los 12 pacientes con control glucémico determinable, 7 de ellos se observa una disminución en su glucosa sanguínea y 5 de ellos reportan un aumento de su glucosa en sangre. De los 5 pacientes con elevación en su glucosa sanguínea, 2 presentaron hipoglucemia en su valor inicial de glucosa y los restantes mantuvieron un valor inicial dentro del rango normal 90-110 mg/dL. \*IS: Insulina Subcutánea, NR: No reportado.*



CONTROL GLUCEMICO	NO DETERMINABLE	DISMINUCION DE GLUCOSA SANGUINEA	AUMENTO DE GLUCOSA SANGUINEA
PACIENTES	6	7	5

*Tabla 48. Control glucémico con hipoglucemiantes en pacientes geriátricos diabéticos. Se muestran los datos correspondientes al control glucémico de los pacientes en estudio.. De 18 pacientes, 6 de ellos se le clasifica como no determinable, 7 pacientes presentaron disminución en la glucosa sanguínea y 5 pacientes un aumento.*



*Gráfico 11: Se muestra la representación de datos correspondientes al control glucémico Con un 39% se encuentran los pacientes en los que hubo una disminución en glucosa sanguínea y con un 28% los que tuvieron un aumento, El 33% corresponde a la fracción de pacientes con control glucémico no determinable.*

# 7 ANÁLISIS DE RESULTADOS

---

El cálculo de Índice de masa corporal (IMC), se realizó con la finalidad de evaluar el estado de infra o sobre alimentación que presentaban los pacientes en estudio ya que la diabetes mellitus tipo 2 se encuentra altamente relacionada con la obesidad, debido a que este es un factor determinante para que la enfermedad se desarrolle aunado a la falta de apego a la dieta y al ejercicio, variables que podrían estar relacionadas con el desconocimiento de la enfermedad.

Este cálculo se realizó dividiendo el peso corporal de cada paciente representado en unidades de kilogramo entre el cuadrado de la talla del paciente representada en unidades de metro. La organización de datos por rango se realizó de acuerdo con la escala de gradación de la NOM 015, para determinar el estado nutricional de los pacientes.

Los pacientes que se encontraban en un rango de 18.5-24.9 presentaban un peso normal, de 25-29.9 tenían sobrepeso, de 30- en adelante presentaban obesidad. En el gráfico 1, podemos observar los resultados correspondientes al cálculo de IMC donde 6 de los 18 pacientes se encontraban en un peso normal, otros 6 estaban en el rango de personas con sobrepeso. Para obesidad se detectaron a 5 pacientes de la población. Solo un paciente se encontró en el rango de infra peso o bajo de peso.

Se observa que la mayoría de los pacientes mantenían un peso normal al igual que un sobrepeso, el hecho de que se mantuvieran en un peso normal se atribuye al hecho de que se encuentran hospitalizados y por lo tanto contaban con un seguimiento y tratamiento para el control de peso, tanto farmacológico como no farmacológico, este último se refiere a la dieta determinada para dichos pacientes y a una actividad física determinada si es que su estado de salud se lo permitía ya que la mayoría de los pacientes no ingresan por un diagnóstico de diabetes

mellitus tipo 2 como tal, sino que las enfermedades por las que ingresan se encuentran estrechamente relacionadas a esta como las enfermedades cardiovasculares. Como se menciona en la revista Offarm, en el artículo de Diabetes mellitus tipo 2, de Sandra Torrades: “Las complicaciones microvasculares, como las retinopatías, las nefropatías y las neuropatías, están presentes en un alto porcentaje de los pacientes con DM. En el momento del diagnóstico clínico algunos pacientes presentan estas enfermedades en un grado avanzado y de muy difícil tratamiento.”

El sobrepeso que presentó la otra mayoría de pacientes en estudio era el esperado, ya que por lo general, en el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes presenta obesidad. Aunque de igual forma se encontraban en tratamiento y control de su peso, pero la mayoría de las veces el control de peso para estos pacientes es complicado tanto por el avance de su enfermedad como por la edad avanzada, y por lo tanto el control de la enfermedad se hace más difícil de llevar. De igual manera se hizo presente la obesidad en sus tres tipos, I, II y III aunque en un porcentaje menor, por lo que podemos notar que en general del total de los 18 pacientes, 11 de ellos tuvieron un IMC por encima del rango normal de peso, característica de la diabetes mellitus tipo 2 como tal.

Por lo general, la DM2 ocurre gradualmente. En el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes presenta obesidad. Sin embargo, también puede desarrollarse en personas delgadas, especialmente de edad avanzada. (TORRADES S., 2006).

El hecho de que la mayor parte de los pacientes presentaran un IMC por arriba del rango normal era de esperarse pero también se nota que no todos los pacientes tienen una obesidad de tipo mórbida o moderada, lo que se le atribuye al tratamiento y control de la enfermedad. Por otro lado, como se menciona en el párrafo anterior, los pacientes diabéticos no tienen que ser de tipo obeso como tal, sino que esta enfermedad también se puede presentar en pacientes delgados, quienes aun delgados presentan valores de glucosa sanguínea por arriba de 110

mg/dL y su diagnóstico no es diabetes tipo I. En este estudio se encontró a un paciente con dichas características; bajo de peso, con un IMC de 16.5, con valores de laboratorio de glucosa sanguínea por encima de los 110 mg/dL siendo 170 mg/dL su valor mínimo en el monitoreo continuo, con un diagnóstico de diabetes mellitus tipo II como diagnóstico secundario y como diagnóstico primario isquemia cerebral, la cual es una enfermedad cardiovascular relacionada con la DM2, se menciona en la referencia consultada que por lo general las personas con este caso forman parte del bloque de edad avanzada. Además como se menciona a continuación, cuando los síntomas de la diabetes mellitus tipo II están presentes, estos pueden ser o no específicos y pueden ser atípicos lo cual se le atribuye al envejecimiento.

“Sin embargo, cuando los síntomas están presentes, estos no son específicos y pueden atribuirse al envejecimiento. Los síntomas también pueden ser atípicos tales como la anorexia, en lugar de a polifagia típica. Modificaciones de estilo de vida saludables, tales como la reducción de peso en pacientes con sobrepeso, el ejercicio regular y dejar de fumar, son igualmente beneficiosos en personas mayores como en los más jóvenes.” (TORRADES S. 2006)

Con respecto al género de los pacientes en relación con la diabetes mellitus tipo II, podemos observar en la tabla 34 que de 18 pacientes en estudio, 10 de ellos resultaron del género femenino mientras que los 8 restantes del género masculino, es decir, que su mayoría fueron mujeres las que padecían DM 2.

Generalmente las mujeres tienen más riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 a diferencia de los hombres, ya que debido a “los cambios metabólicos asociados a la llegada de la menopausia... aumentan el riesgo de tener DM2. Además, teniendo en cuenta que la diabetes aumenta el riesgo cardiovascular en las mujeres, más que en los hombres, la relación de infartos en mujeres diabéticas con respecto a infartos en varones diabéticos es de 4:2” (TORRADES S., 2006)

Aunque no fue muy grande la diferencia entre la incidencia de la DM2 entre un género y otro, la predisposición a la diabetes mellitus en mujeres esta reportada como mayor por el desequilibrio hormonal, además las mujeres en estudio eran mujeres de edad avanzada por lo que probablemente en su periodo de menopausia aproximadamente entre los 45-55 años tuvieron un desequilibrio hormonal el cual aunado a una obesidad presente fueron parte de una de las causas de la diabetes mellitus tipo 2.

Con relación a la incidencia de la DM2 en ciertos rangos de edad avanzada, se obtuvo como resultado que de 18 pacientes en estudio, 12 de ellos formaron parte de la categoría de 65-75 años mientras que el menor número de pacientes, es decir 2, se encontraba en el rango de edad más avanzada del bloque geriátrico (86-95 años), mientras que los restantes se encontraban entre los dos rangos de edad antes descritos.

Para tal resultado, no se encontró una justificación farmacológica o biológica específica, es decir, de manera general se sabe los pacientes más propensos a padecer enfermedades de todo tipo son los de edad avanzada ya que tanto fisiológica como anatómicamente presentan un deterioro que está en función de la edad, por lo tanto, no hay una justificación para el hecho de que la DM2 tenga una mayor incidencia en un rango de edad específico dentro de un bloque de personas de edad avanzada.

En general en la vejez, se sabe que se da un aumento de la adiposidad y disminución de la actividad física lo cual predispone a las personas de edad avanzada a desarrollar resistencia a la insulina ya que el tejido muscular es el sitio principal de consumo de glucosa, por lo que la pérdida de masa muscular o sarcopenia asociada con el envejecimiento aumenta el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y por lo tanto la diabetes.

Sin embargo, se encontró en la literatura que la edad más frecuente para la diabetes en geriatría, se encuentra entre los 65-75 años. Este dato se encuentra

justificado en un estudio bibliográfico, en el cual se recopiló información acerca de la diabetes mellitus tipo II en ancianos, realizando una búsqueda en MEDLINE y EMBASE desde enero 1969 hasta marzo 2013 en el cual se cita lo siguiente: “con el envejecimiento de la población y los cambios de estilo de vida, la prevalencia de diabetes es probable que aumente, especialmente entre las personas de edad  $\geq$  75 años.” (ABDELHAFIZ A., SINCLAIR A., 2013)

En lo que concierne a los datos reportados para la presencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) con respecto a hipoglucemiantes, se obtiene un resultado nulo que se interpreta como positivo debido a que aunque las personas mayores son las más propensas a presentar Reacciones Adversas Medicamentosas por sus deficiencias fisiológicas naturales. Tanto el cuidado en su medicación y en su evolución fue el adecuado para evitar este tipo de problemas en el paciente. “Aunque muchas de las RAM son relativamente leves y desaparecen al suspender su administración o al modificar la dosis, otras son más graves y de mayor duración. El grupo geriátrico es el más susceptible. (COTILLO P., 2004).

Aunque los datos hayan resultado nulos para RAM, en la literatura consultada se reporta que existen factores determinantes para la presencia de una RAM en general, como el género, la edad y la polimedicación. En cuanto al género, se reporta que existen estadísticas que indican una tasa mayor de presencia de RAM para el género femenino.

Las consideraciones en ancianos para las RAM se refieren a que son más frecuentes a esa edad, ya que “los procesos patológicos son más graves por lo que hay que recurrir a terapéuticas más agresivas. Además se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.” (BARRIS D., FAUS M., 2003). La edad modifica la absorción de los fármacos en los ancianos, “la producción de jugo gástrico es más lenta, el número de células absorbentes intestinales es menor y la irrigación intestinal también está

disminuída. Por lo tanto, se encuentra disminuída la absorción de medicamentos que requieren transporte activo.” (BARRIS D., FAUS M., 2003)

Al igual que la absorción, la distribución se ve disminuida, varia el volumen de distribución, tienen más masa magra (más en la mujer que en el hombre), menos agua total y porcentual (en particular intracelular), “por lo que sustancias liposolubles pueden quedar almacenadas allí, prolongándose la vida media y la duración de su acción”.( (BARRIS D., FAUS M., 2003). También disminuye la cantidad de proteínas plasmáticas, particularmente albúmina, por lo tanto los medicamentos se unen menos a ellas y aumentan la fracción libre. El metabolismo también esta disminuido en ancianos, hay menor irrigación hepática, lo cual afecta sobre todo a fármacos con efecto del primer paso. “La edad disminuye la actividad de las reacciones enzimáticas de la fase I (reducción, oxidación, hidrólisis, hidroxilación, N- alquilación y sulfoxidación).” (BARRIS D., FAUS M., 2003). En Cuanto a la excreción, se encuentra alterada la función renal. Disminuye la irrigación, filtración, secreción tubular y reabsorción.

En el caso de la polimedicación o polifarmacia la cual se encuentra frecuentemente en el tratamiento de los pacientes con edades avanzadas, se reporta que “el uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de RAM ya que el organismo recibe mayor agresión, además aumenta la probabilidad de que aparezcan interacciones que puedan desencadenar alguna RAM. (BARRIS D., FAUS M., 2003)

Las RAM se reportan frecuentes en los adultos mayores. “En la tercera edad, hasta un 75 por 100 de personas hacen uso habitual de uno o varios medicamentos, algunos de los cuales, por su menor metabolización en el parénquima hepático junto a una disminución de la filtración glomerular, contribuyen a una mayor incidencia de RAM en esta fase de la vida.” (PELTA R., VIVAS E., 1992)

“Se conoce que los estudios de farmacovigilancia consisten básicamente en la identificación de las reacciones adversas, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas para una evaluación permanente del riesgo-beneficio de los medicamentos consumidos por la población. Es decir, recolecta, registra y evalúa sistemáticamente la información respecto a reacciones adversas de los medicamentos, cuando son usados en la etapa post comercialización por una población en condiciones naturales.” (PELTA R., VIVAS E., 1992). Dicho estudio se realiza actualmente en el hospital privado del que se obtuvieron los datos de los pacientes, recopilando datos del medicamento como el nombre comercial, genérico, lote y caducidad, así como los datos de evolución del paciente tanto con el medicamento administrado como al retirar el medicamento de su tratamiento, y de ser una posible reacción adversa se reporta a COFEPRIS con los respectivos datos del caso.

Aunque no se encontraron RAM en los pacientes en estudio, se reporta en la literatura que existe una RAM asociada al uso de las sulfonilureas, como la glibenclamida. “La anemia hemolítica puede estar asociada al tratamiento con medicamentos de grupo sulfonilurea (acetohexamida, Clorpropamida, glibenclamida, tolazamina, tolbutamida.” Y además las sulfonilureas han estado relacionadas con algún caso de aplasia medular. (PELTA R., VIVAS E., 1992).

En la tabla 40 se encuentran los hipoglucemiantes orales que se reportaron en los perfiles farmacoterapéuticos de los pacientes en estudio. Se puede observar que dos de los pacientes en estudio no tuvieron hipoglucemiantes orales reportados en su perfil farmacoterapéutico como parte del tratamiento de la diabetes mellitus. Lo anterior se debe en cierta parte a que todos los pacientes contaban como tratamiento adicional para la diabetes mellitus tipo 2, un esquema de insulina, el cual estaba programado para dosificar ciertas unidades de insulina a lo largo del día en concordancia con los valores de glucosa sanguínea que se iban obteniendo en los estudios de laboratorio. En uno de los dos pacientes ese fue el caso, en el otro, no se reportaron ni hipoglucemiantes orales ni subcutáneos o intravenosos por lo que corresponde a una omisión en el medicamento necesario, es decir a un



problema relacionado con la medicación. Cabe mencionar que en la tabla 16, al observar los valores de glucosa en sangre reportados para los pacientes que no tenían reportados hipoglucemiantes orales, se obtuvieron valores de glucosa sanguínea por encima del rango 90-110 mg/dL, por lo cual se considera importante utilizar una terapia concomitante de la insulina con hipoglucemiantes orales.

El uso de la insulina fue notorio en la mayoría de los pacientes, los cuales contaban esquemas personalizados para su control glucémico que de manera concomitante con los hipoglucemiantes orales lograban disminuir los niveles de glucosa sanguínea. Además es recomendable el uso de la insulina en pacientes de edad avanzada cuando la terapia de fármacos no se tolera o resulta insuficiente para conseguir el control glucémico satisfactorio, como en la mayoría de los casos en los que los niveles de glucosa se notan disparados.

Como ya se ha mencionado, “los pacientes con DM tipo 2 presentan resistencia a la insulina. La insulina, que produce el páncreas, no es reconocida por las células para permitir que la glucosa entre, para producir energía, y da lugar a hiperglucemia. Las células de los músculos, el hígado y el tejido adiposo no pueden utilizar la insulina de forma adecuada.” (DURAN V., RIVERA B., GALLEGOS E., 2001).

En los pacientes ancianos se encuentra una mayor predisposición a las hipoglucemias y sus graves consecuencias, deben priorizarse las terapias antidiabéticas que minimicen el riesgo de episodios hipoglucémicos. (DURAN V., RIVERA B., GALLEGOS E., 2001).

La metformina resultó el hipoglucemiante oral mas prescrito entre los pacientes en estudio ya que de los 18 pacientes en total, 15 de ellos incluían en su tratamiento para la DM 2 a la metformina tanto en combinación con otro hipoglucemiante como la Glibenclamida en una sola presentación, como sola. El hecho de ser frecuente en el tratamiento se debe en parte a que es un hipoglucemiante efectivo

como terapia de primera línea en las personas mayores por el poco riesgo de hipoglucemia que presenta y resulta una buena opción para prescribir, además el potencial de pérdida de peso en pacientes obesos es mayor.

La metformina debe usarse con precaución en pacientes ancianos ya que se excreta por el riñón, y a medida que la edad aumenta es necesaria la monitorización de la función renal para ayudar a prevenir la acidosis láctica asociada a la metformina.

“Sin embargo, la función renal debe ser monitoreada cuidadosamente como la enfermedad renal crónica es más común con la edad.” Los efectos secundarios más comunes son gastrointestinales, pero pueden evitarse iniciándose a una dosis menor para la prueba de la tolerabilidad. (ABDELHAFIZ A., SINCLAIR A., 2013)

En segundo lugar se encontró a 8 pacientes con uso concomitante de dos o más hipoglucemiantes, en esta categoría se incluyeron a los pacientes que no solo tenían un solo hipoglucemiante oral en su tratamiento para la DM II, sino que usaron tanto una combinación de dos hipoglucemiantes o tres por separado de manera concomitante. La mayoría de las presentaciones con dos hipoglucemiantes en una, contenía metformina en su formulación. El uso concomitante de dos o más hipoglucemiantes resulta de gran utilidad para los pacientes geriátricos obesos en los que los niveles de glucosa sanguínea sobrepasaban los niveles normales de manera incontrolable a pesar del control en dieta, es decir, se recomienda el uso de una combinación de hipoglucemiantes cuando los pacientes no están adecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina. En la mayoría de los pacientes con obesidad leve o moderada se observó que en su tratamiento incluía dos o más hipoglucemiantes orales en los que se ve mejoría en sus niveles de glucosa sanguínea, es decir, tanto una disminución como un control de los niveles de glucosa en sangre. En los pacientes obesos que no se usó una mezcla de hipoglucemiantes y que por su condición lo ameritaba, no se observó un control glucémico, solo una pequeña o nula disminución en su glucosa en sangre.

En algunos pacientes la tolerancia a la metformina no es buena, por lo que se prescriben otro tipo de hipoglucemiantes como la linagliptina, la cual, con 4 pacientes, resultó la tercera mas prescrita. La linagliptina pertenece al grupo de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV y son moderadamente eficaces como mono o tratamiento adicional. Resultó una buena opción para el tratamiento de la DM II ya que al observar los niveles de glucosa sanguínea que presentaban los pacientes que usaron linagliptina en su tratamiento, se observa que en todos los caso hubo una disminución en sus valores o un control glucémico. Además su principal ventaja en pacientes de edad avanzada es la hipoglucemia ausente, sin embargo, las dosis deben ajustarse de acuerdo a la función renal.

En Orden descendente del uso de los hipoglucemiantes está la Sitagliptina con 3 pacientes, la cual, al igual que la Linagliptina, pertenece a la familia de los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa. La Sitagliptina, en forma de fosfato, es un inhibidor activo por vía oral muy selectivo y potente para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Normalmente se utiliza conjuntamente con la metformina o alguna sulfonilurea. Efectivamente en las tres ocasiones en las que se observo presente la Sitagliptina en el tratamiento de los pacientes, fue de manera concomitante con la Metformina aunque por falta de datos de valores de laboratorio no se observo un control glucémico en 2 de los pacientes que la utilizaron y en el paciente sobrante se observó un aumento de la glucosa en sangre.

Del grupo de las sulfonilureas se incluyó en el tratamiento de los pacientes en estudio a la glibenclamida. Al igual que los hipoglucemiantes antes mencionados, la Glibenclamida se utiliza en caso de que la Metformina no se tolera o como un tratamiento adicional. Se observa su uso en 2 pacientes, para el caso de la glibenclamida su uso poco frecuente se puede justificar con el hecho de que es de acción prolongada, por lo que no se aconseja administrar en personas mayores ya que pueden tener riesgo de hipoglucemia. Además es buena señal que este hipoglucemiante oral halla resultado de uso no frecuente ya que evita problemas como hipoglucemia y aumento de peso que son efectos secundarios de este tipo de hipoglucemiantes, sin embargo en el caso de que se tenga un paciente con

bajo peso, es recomendable usarlo aunque de igual manera con vigilancia para evitar hipoglucemias. En uno de los casos en los que se utilizó la Glibenclamida, se observó una disminución de la glucosa sanguínea y en el otro caso resultó indeterminable.

La Pioglitazona fue de las menos utilizadas en el tratamiento de los pacientes, únicamente se utilizó en el tratamiento de un solo paciente en estudio aunque se considera otra opción como primera línea, cuando la metformina y sulfonilureas no son toleradas o tratamiento adicional para retrasar el uso de la insulina. Aunque la pioglitazona tiene varias ventajas como el ser utilizada en personas mayores con función renal deteriorada y presentar bajo riesgo de hipoglucemia, esta tiene restricción en su uso cuando los pacientes tienen insuficiencia cardíaca congestiva debido a que contribuye a la retención de líquidos, además aumenta la incidencia de fracturas y el posible cáncer de vejiga, por lo que se justifica el uso poco frecuente.

Se encontró a la Rosiglitazona de uso poco frecuente entre los pacientes en estudio, utilizada solo por un paciente en su tratamiento. Dicho resultado es favorable aunque de manera específica debería ser nulo su uso ya que es un hipoglucemiante de grupo de las tiazolidinedionas (TZD) que aumenta el riesgo de infarto al miocardio y además a diferencia de la pioglitazona incrementa los triglicéridos y las LDL en mayor medida. Cabe mencionar que se encontró reportado en un comunicado de España por el Ministerio de Sanidad que la Rosiglitazona se encontraba suspendida en cuanto a uso y comercialización debido a las Reacciones Adversas reportadas para este medicamento ya que no se consideraba seguro su uso. La Rosiglitazona se encontraba comercializada como monofármaco (Avandia®) y asociado a metformina (Avandamet®) o glimepirida (Avaglim®). En el caso de los resultados obtenidos en la tabla que reporta a los hipoglucemiantes utilizados en los pacientes, se encuentra como Avandamet.

“El tiempo y la aparición de nuevos datos sobre seguridad y eficacia serán los que finalmente ubiquen las glitazonas en su posición definitiva en el tratamiento de la

enfermedad. Dado que no han demostrado que su eficacia sea superior al resto de los antidiabéticos orales, junto con una asociación con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y el desarrollo de fracturas óseas hace que el balance riesgo-beneficio actualmente sea dudoso.” (ARAUJO F., VILA E., LOZANO R., et. al., 2013),

Es importante mencionar que el paciente que incluía a la Rosiglitazona en su tratamiento tenía reportado que él mismo traía el medicamento en uso, es decir que lo usaba desde casa, además era un medicamento importado pero aun así se seguía administrando el medicamento en el hospital. Es probable que el médico haya autorizado su administración aunque el farmacéutico que llevaba el seguimiento farmacoterapéutico le haya hecho la observación sobre el medicamento, además se observa que los valores de glucosa sanguínea para el paciente no son favorables ya que se encuentran por encima de los normales y el paciente presenta un IMC de 16.5, lo cual representa que se encuentra bajo de peso. Es notable que el paciente se encontraba en mal estado por lo que hay que recordar que los pacientes no se hospitalizan por el diagnóstico de DM 2, sino que éste pasa a segundo término en cuanto a su tratamiento concierne, por lo que resulta probable que se haya considerado continuar con la administración del hipoglucemiante para mantener el control glucémico y tratar el diagnóstico primario sin que la administración de la Rosiglitazona resultara desfavorable para la salud del paciente.

Aunado a su tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes, los pacientes contaban con análisis de laboratorio de los niveles de glucosa en sangre. Los valores de glucosa sanguínea se obtuvieron del perfil farmacoterapéutico (PFT) de cada paciente. En la tabla 48 se observa que de los 18 pacientes en estudio, 7 de ellos se clasificaron como indeterminables en cuanto a su control glucémico, ya que no se encontraban reportados valores de glucosa sanguínea o solo se reportaba un valor, por lo que no se puede conocer si conforme llevo a cabo su tratamiento con respecto al tiempo en hospitalización, se logró o no disminuir la hiperglucemia característica de la diabetes mellitus 2. Cabe mencionar que de los

7 pacientes que se reportaron como indeterminables para control glucémico, aquellos que presentaron un valor reportado en su PFT, resultó por encima de los valores normales (90-110 mg/dL).

De igual manera, en la tabla 48 se observa que 7 pacientes presentaron un disminución de la glucosa sanguínea con respecto al uso de hipoglucemiantes, lo cual representa la mayoría por sobre 5 de ellos que por el contrario se observó un aumento en los valores de glucosa en sangre, además descartando a los pacientes no determinables en cuanto a control glucémico se puede notar que la mayoría de los pacientes mostraron tanto una disminución o estabilización en sus niveles de glucosa. Además de los 5 pacientes que presentaron una elevación de la glucosa en sangre 2 de ellos partían de datos por debajo de los valores normales, es decir que probablemente presentaban hipoglucemia y puede justificarse el aumento de sus niveles de glucosa en sangre para estabilizar al paciente, debido a que para un paciente geriátrico resulta más difícil controlar sus niveles de glucosa en sangre por los procesos fisiológicos que conlleva la vejez además de que la administración de ciertos hipoglucemiantes pueden conducir a estadios de hipoglucemia, por lo que siempre resulta de gran importancia supervisar al paciente en cuanto a sus estudios de laboratorio. Los restantes 3 pacientes de los 5 que presentaron un aumento de glucosa sanguínea partieron de valores que se encontraban dentro del rango 90-110 mg/dL, lo cual puede sugerir un posible descontrol en su medicación, dosis por debajo de la necesaria, malos hábitos de alimentación o la posible falta de un medicamento hipoglucemiante en su tratamiento.

Se observa que en los pacientes que no se tuvo reportado el uso de hipoglucemiantes orales como tratamiento para la diabetes mellitus y en un solo caso el uso de insulina, los niveles de glucosa reportados se observan por arriba de los valores normales. En cuanto a los pacientes que presentaban obesidad se observó una disminución relativa en cuanto a niveles de glucosa en sangre. Generalmente se recomienda utilizar una mezcla de hipoglucemiantes si es que el paciente presenta obesidad, para que se logre un control glucémico y solo se

observa en dos ocasiones el uso concomitante de dos o más hipoglucemiantes en el caso de pacientes obesos, lo cual pudo contribuir al poco control glucémico de los pacientes en general.

También podemos notar que los pacientes con peso normal presentan niveles de glucosa en sangre relativamente controlados, es decir cerca o dentro del rango 90-110 mg/dL, mientras que para los que mantienen un sobrepeso y obesidad los niveles de glucosa sanguíneos se notan muy alejados de los normales, lo que sugiere que los pacientes deben mantener un peso normal, es decir, que es imperativo que lleven una terapia adyacente con dieta y ejercicio.

En general se observa que la mayoría de los pacientes tendían a tener una disminución en su glucosa sanguínea o un control glucémico que pretendía estabilizar al paciente siempre con el fin de evitar niveles disparados de glucosa, es decir, por muy encima de los normales o al extremo, la hipoglucemia.

Para la presencia de Interacciones Farmacológicas podemos observar en la tabla 6 que de los 18 pacientes en estudio, 12 de ellos no presentaron IFs en su medicación relacionadas con hipoglucemiantes mientras 6 de ellos sí. Entre las interacciones que se presentaron están; la carbamazepina - linagliptina, metformina – Moxiflaxacino, Insulina Humana Regular - Clorhidrato de Moxifloxacino. La Interacción farmacológica más común entre los pacientes geriátricos diabéticos fue la de Moxiflaxacino con metformina. Cabe mencionar que las tres IFs que se reportaron en los pacientes, tienen una clasificación de “severas” en el programa Micromedex de Thompson utilizado para correr interacciones entre los medicamentos prescritos. En cuanto a otras IFs de menor grado, generalmente no se reportan en los PFT ya que se considera que son tolerables y que el medicamento que está ocasionando la IF leve o moderada es necesario para el tratamiento del paciente.

Con respecto a la Interacción Farmacológica entre la Linagliptina (hipoglucemiante) y la Carbamazepina (anticonvulsivo), se reporta que la

Carbamazepina puede disminuir la exposición a Linagliptina y por lo tanto que este medicamento disminuya su efecto farmacológico en el organismo. Acerca de la Linagliptina se menciona que este “es un inhibidor de la isoenzima CYP CYP3A4 por un mecanismo de inhibición competitivo débil y de débil a moderado, pero no inhibe otras isoenzimas CYP.” También se reportan estudios de la administración concomitante de dosis múltiples linagliptina con rifampicina, un inductor potente de la glicoproteína-P y el CYP3A4, esto dio como resultado un descenso en el área bajo la curva y la concentración máxima de la linagliptina. Por eso, se prevé que la linagliptina en combinación con inductores potentes de la glicoproteína-P y el CYP3A4, no consiga una eficacia completa, especialmente si éstos se administran a largo plazo. Este fue el caso de IF reportado en el perfil farmacoterapéutico de paciente número 9, en el que un inductor potente de la glicoproteína-P y el CYP3A4, como lo es la carbamazepina se administró de manera concomitante con un inhibidor de la isoenzima CYP CYP3A4 como es el caso de la linagliptina, lo cual desencadena la reducción de las concentraciones plasmáticas de linagliptina, por lo que se desencadenó una interacción de tipo farmacodinámica de antagonismo resultando en una disminución en la concentración máxima de la Linagliptina. Aunque no se ha estudiado específicamente con la carbamazepina.

En cuanto a la interacción farmacológica entre la Metformina y el Moxifloxacino se reporta que el uso concomitante de Fluoroquinolonas y Agentes Antidiabéticos puede provocar cambios en la glucosa sanguínea y aumentar el riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia. Las fluoroquinolonas se metabolizan en el hígado por el sistema del citocromo p450, lo que indica que hay un alto riesgo de producirse interacciones entre medicamentos. Resulta una interacción farmacodinámica de tipo antagonista con la disminución del efecto de la Metformina.

Es el mismo caso para IF entre la Insulina y el Moxifloxacino. En este caso, si es necesario el tratamiento concomitante con una fluoroquinolona y un agente antidiabético, es recomendable vigilar de cerca el nivel de glucosa en sangre y ajustar la dosis del agente antidiabético. Se menciona en el programa de



Micromedex de Thomson que sí se produce una reacción hipoglucémica, el paciente debe iniciar el tratamiento apropiado dejar la fluoroquinolona y llamar al médico para evitar esta Interacción farmacológica.

En cuanto a género, entre los 6 pacientes que presentaron Interacciones Farmacológicas, 4 de ellos pertenecen al género femenino y los restantes al género masculino. La incidencia de las IFs se reporta siempre con mayor frecuencia para las mujeres.

En cuanto a Problemas Relacionados con los Medicamentos, esta reportado que “los principales grupos de medicamentos implicados en los PRM han sido los antihipertensivos, antiasmáticos e hipolipemiantes.” (BARRIS D., FAUS M. 2003) Se corrobora con lo anterior que se incluye a los hipoglucemiantes entre los medicamentos más frecuentes en relación a PRM’s. Los PRM’s reportados, surgen por la falla en los tres características de una farmacoterapia, que el medicamento sea necesario, efectivo y seguro.

“En nuestro país existen diferentes trabajos que han investigado los PRM en el ámbito hospitalario y parecen aportar suficiente evidencia para afirmar que la morbilidad derivada del mal uso de los medicamentos y los costes originados por la misma son de gran magnitud y pueden entenderse como un problema de salud pública, que requiere un mejor control de la farmacoterapia a través del seguimiento de los tratamientos farmacológicos de los pacientes.” (BARRIS D., FAUS M. 2003)

Los PRM’s reportados en la tabla 11 se clasificaron de acuerdo al Consenso de Granada de 1998, con los criterios de necesidad, efectividad y seguridad. Se observa que de los 18 pacientes en estudio, se reportan 5 pacientes con PRM. El tipo de PRM mas común estuvo dividido entre el 1 y el 5. La incidencia de PRM’s en mujeres resulto mayor, con 4 pacientes de 5 que presentaron PRM’s. En cuanto a la edad, fueron recurrentes entre el rango de 65-75 y de 86 -95 años. Todos los PRM presentes en el estudio se consideran potenciales ya que todos

fueron evitables aunque siempre resultaron un problema en la farmacoterapia y su objetivo.

La detección y prevención de los PRM's relacionados con hipoglucemiantes presentes en el estudio, resulta de gran importancia para la disminución de la morbilidad, "un importante porcentaje de los PRM identificados son evitables, aspecto a tener en cuenta en el tema de la morbilidad relacionada con el uso de medicamentos ya que si conseguimos detectar e identificar los PRM antes de que se produzcan, éstos podrán evitarse. Por ello, el seguimiento farmacoterapéutico realizado por los farmacéuticos proveedores de medicamentos es una actividad preventiva de primer orden, ya que la vigilancia y seguimiento del uso de los medicamentos en los pacientes ambulatorios permite detectar precozmente problemas sanitarios que podrían ser graves si no son atajados inicialmente." (BARRIS D., FAUS M. 2003)

Con respecto al número de PRM's presentes en el estudio, es favorable que solo se hayan presentado en 5 de los pacientes en estudio aunque debieron ser nulos ya que todos resultan evitables. Es importante mencionar que en cada caso en que se presentó un PRM, se pudo controlar y dar fin, pero no se evitó su presencia debido a que estos surgían principalmente por los errores de medicación y prescripción como tal, los cuales se lograron detectar gracias al perfil farmacoterapéutico.

Con relación a la morbilidad por medicamentos, "en un estudio en el que se analiza la causa de los PRM en relación con los ingresos hospitalarios se concluye que la prevalencia de ingresos hospitalarios consecuencia de la morbilidad farmacoterapéutica ha sido del 22,6%<sup>5</sup>. Según los autores, un 68,4% de los ingresos debidos a PRM se consideró evitable." (BARRIS D., FAUS M. 2003). Por lo anterior se considera importante la detección y erradicación de los PRM potenciales. En cuanto al servicio de medicina interna se puede esperar que los pacientes presenten un menor número de incidencias en PRM como es el caso,

debido a que se reporta que se presentan mas PRM en aquellos pacientes que no se encuentran hospitalizados que en ellos sí lo están, como es el caso, ya que no mantienen un control de su medicación y una supervisión de profesionales de la salud. Como se mencionó a continuación, “parecería deducirse que los PRM son característicos del ámbito hospitalario. Aunque sí es cierto que hasta el momento hay más estudios tanto de la aparición de PRM en pacientes hospitalizados como en aquellos que acuden a urgencias, no debemos olvidar que estos últimos se trata de pacientes ambulatorios que acuden a las farmacias comunitarias por su medicación.” (BARRIS D., FAUS M., 2003)

En este estudio podemos observar en la gráfica que los PRM mas reportados fueron los de tipo 1, es decir, que el paciente no usa el medicamento que necesita y los del tipo 5 que corresponden a que el paciente usa dosis mayores a las que necesita. En el caso del tipo 1 estamos hablando de incumplimiento en el medicamento del tratamiento, ya que si es necesario para su padecimiento debe estar prescrito, en estos casos se encontró que no se reportaban hipoglucemiantes orales para usarse de manera concomitante con los esquemas de insulina y así disminuir el nivel glucémico de los pacientes 1 y 6. En el caso de los PRM de tipo 5, se clasificaron así debido a que los pacientes tenían reportados en su perfil farmacoterapéutico, duplicidad en un mismo hipoglucemiante lo cual en cuanto a dosis superaba la máxima al día y esto podía ocasionar hipoglucemia u otros trastornos relacionados. Con respecto al paciente 13, se observa que se clasifico con un PRM tipo 3, que corresponde a la categoría de efectividad y seguridad, en donde el tipo 3 representa que el paciente tienen un medicamento mal seleccionado, esta clasificación tiene su justificación en que el medicamento hipoglucemiante reportado para el paciente 13 se encontraba fuera del mercado por presentar efectos adversos reportados, cabe mencionar que no se clasifica a este PRM con tipo 6 que corresponde a la sección de Seguridad en donde el paciente usa un medicamento que le produce RAM, porque no se reporto ningún suceso asociado con RAMs en su perfil farmacoterapéutico. BARRIS D., FAUS M. reportan en su artículo en el 2003, que “las causas que han dado origen a los

PRM han sido: Interacción 6,8%, Incumplimiento 20,5%, Duplicidad 6,8%.” Estos porcentajes nos pueden dar una idea de la frecuencia con la que se presentan los PRM indicados, observándose Incumplimiento como la causa numero uno.

Tanto las Interacciones farmacologicas como los PRM se consieran de tipo potencial, es decir que se pueden evitar. La Morbilidad Farmacorerapeutica (MFT) es prevenible, lo cual representa las oportunidades de mejora de la farmacoterapia que reciben los pacientes. Se encuentra reportado que “los sistemas orientados a prevenir la MFT en los pacientes se basan en reducir la probabilidad de error de medicacion o la probabilidad de daño al paciente con el objeto de conseguir a tolerancia cero.” “O dicho en otras palabras, hacer dificil que el error se produzca o si se ha producido, identificarlo tempranamente para corregirlo antes de que alcance y afecte al paciente e instaurando alertas y/o subprocesos de validacion adecuados para detectar EM que puedan resultar en MFT.” (JIMENEZ V., 2006)

Si es que ya se conoce tanto las características generales de los medicamentos hipoglucemiantes, las condiciones fisiológicas y anatómicas de los pacientes geriátricos, los principales cambios en la vejez, las principales causas de PRM, RAM y las interacciones más frecuentes con hipoglucemiantes, entonces si se puede disminuir la MFT ocasionada por el mal manejo y la falla en la prescripción y evaluación de estos medicamentos.

Los principales obstáculos que han impedido un mayor desarrollo del servicio de seguimiento farmacoterapéutico y por tanto la detección de un mayor número de PRM han sido que en los perfiles farmacoterapéuticos no están especificados los medicamentos hipoglucemiantes que se usaron ni la dosis prescrita ya que los pacientes ya traen estos medicamentos a los que se les llama “de reconciliación”, los cuales dependiendo las indicaciones del medico los usan o no, pero en ocasiones los familiares de los pacientes les llevan el medicamento sin ser autorizado ni notificado. Además no se ponen notas de evolución en ellos y no se puede monitorear el avance de la enfermedad o el mejoramiento del paciente, tampoco se puede definir si es que se controló la Diabetes mellitus tipo 2 o no, por

la falta de datos de glucosa sanguínea, recalcando que la hemoglobina glicosilada es el principal estudio para la evaluación de la diabetes, datos que no se determinan ni se reportan en el perfil farmacoterapéutico. Debido al tiempo de estudio y que algunos pacientes salen del hospital y ya no se les sigue monitoreando la diabetes ya que no se encuentran internados porque entran la mayoría de las veces por otros diagnósticos mientras que la diabetes pasa a ser un diagnóstico secundario.

## 8 CONCLUSIONES

---

- Se llevo a cabo una investigación observacional, prospectiva longitudinal acerca de la morbilidad farmacoterapéutica (MFT) asociada con el uso de hipoglucemiantes en pacientes geriátricos diabéticos tipo 2.
- Se identificaron interacciones farmacológicas (IF), reacciones adversas medicamentosas (RAM) y problemas relacionados con la medicación (PRM), indicadores clínicos que contribuyen a la MFT, con base en los datos reportados en los perfiles farmacoterapéuticos de los pacientes en estudio por un periodo de 3 meses
- La mayoría de los pacientes diabéticos en estudio se encontraban dentro del rango de peso normal y de sobrepeso, del género femenino y dentro de un rango de edad de 65-75 años.
- Las mujeres son más propensas a padecer diabetes mellitus tipo 2 por los cambios hormonales y por el riesgo cardiovascular relacionado con la enfermedad.
- Los pacientes geriátricos son los más propensos a presentar diabetes tipo 2 por la pérdida de masa muscular lo cual aumenta el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina.
- Los pacientes no presentaban obesidad en su mayoría debido a la hospitalización, y al control en su dieta y actividad física o la monitorización de su terapia adyacente a los hipoglucemiantes.
- El control glucémico de los pacientes geriátricos en general, resulta difícil de llevar por la heterogeneidad de las funciones fisiológicas y anatómicas de esta población.
- No se logro determinar con seguridad, el control glucémico de los pacientes en estudio, debido a que en la mayoría de los pacientes no se reportaban datos continuos de laboratorio para la glucosa sanguínea, lo que conlleva a no poder evaluar si los hipoglucemiantes resultaban efectivos en la terapia del paciente. Además los datos de hemoglobina glicosilada no se

reportaban y estos resultan determinantes para conocer si se está llevando a cabo un control glucémico adecuado en los pacientes que padecen diabetes tipo 2.

- El cuidado en su medicación y en su evolución en los pacientes en estudio fue adecuado para evitar RAMs aunque muchas de las RAM son relativamente leves y pudieron haber desaparecido al suspender su administración o al modificar la dosis, como puede ser el caso de la administración por Rosiglitazona.
- Se observó la omisión de medicamentos necesarios, en este caso hipoglucemiantes en dos ocasiones, lo que conlleva a un riesgo de híper o hipoglucemias. Por lo tanto, se recomienda que se lleve a cabo una notificación al médico para que se administre el medicamento necesario.
- Todos los pacientes se encontraban tratados con esquemas de insulina personalizados pero debido a la edad en la que se encontraban era necesario que se diera una terapia concomitante con hipoglucemiantes orales, por lo que se recomienda el uso de una mezcla de hipoglucemiantes para el control de la enfermedad en geriátricos.
- La mezcla de hipoglucemiantes más efectiva resulta Metformina – Linagliptina y es la más recomendable por que es necesario un ajuste de dosis. La mezcla de hipoglucemiantes mas utilizada fue Metformina-glibenclamida, aunque la Glibenclamida no se recomienda por el riesgo de hipoglucemias que conlleva su uso. La metformina resulto ser la opción más utilizada como terapia de primera línea. No se recomienda el uso de la Rosiglitazona hasta próximos estudios de Farmacovigilancia y mucho menos se recomienda utilizarla en pacientes geriátricos.
- En la mayoría de los pacientes se observa un tratamiento para las enfermedades consideradas como diagnostico primario y se abandona el control glucémico con hipoglucemiantes como tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, por lo que se recomienda notificar al médico tratante para que lleve a cabo un tratamiento homogéneo y completo igualmente

poniendo la misma atención en las enfermedades adyacentes, lo cual podría conllevar a una mejora en la calidad de su salud.

- La interacción farmacológica más frecuente resultó la del Moxifloxacino con Metformina que conducía a hipo o hiperglucemia en el paciente además todas las IFs reportadas fueron clasificadas como severas y de tipo antagonista.
- Se recomienda orientar a los médicos que prescriben antibióticos para los pacientes con terapia antidiabética para considerar la posibilidad de hipoglucemia si una fluoroquinolona es administrado simultáneamente para evitar la interacción farmacológica resultante.
- Por la heterogeneidad de las personas mayores con diabetes, se recomienda que los planes de manejo de tratamiento sean individualizados con objetivos glucémico variables, de control estricto en personas en buena forma de acercarse a los valores normales y laxos en los adultos mayores frágiles.
- Se podría implementar el Programa Dáder de Seguimiento del tratamiento farmacológico para la detección, prevención y resolución de PRM, con el objetivo de analizar los PRM detectados, resueltos y no resueltos en pacientes geriátricos diabéticos, así como clasificar los PRM identificados en sus distintas categorías y valorar las distintas vías de comunicación utilizadas para tratar de resolver los PRM.
- Los PRMs e IFs resultaron potenciales por lo que se recomienda usar sistemas de medicación para prevenir/reducir errores y diseñar procedimientos para hacer más visibles los errores cuando ocurren.
- Para disminuir la tasa de morbilidad farmacoterapéutica se recomienda:
  - Usar sistemas de medicación para prevenir errores.
  - Individualizar y monitorear el tratamiento de hipoglucemiantes en los pacientes geriátricos diabéticos.
  - Seleccionar los medicamentos hipoglucemiantes favorables para su tratamiento considerando su estado glucémico, su IMC y sus medicamentos concomitantes.



- Monitorear constantemente los niveles de glucosa sanguínea para evaluar el control glucémico.
- Realizar la detección a tiempo y el respectivo informe al médico tratante de las RAMs, PRMs e IFs que se presenten, por medio del seguimiento farmacoterapéutico, así como sugerir una alternativa útil para evitar esos problemas en el paciente.
- Trabajar en equipo con los profesionales de la salud responsables del paciente, en este caso, enfermeras, médicos y farmacéuticos, para brindarle un servicio de atención farmacéutica de calidad al paciente y con ello mejorar su salud.

# 9 REFERENCIAS

---

- **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

American Society of Health-System Pharmacists, (2000), Statement on reporting medical errors. Am J Heal-Syst Pharm, 57:1531-2

ABDELHAFIZ A., SINCLAIR A., (2013), Management of type 2 Diabetes in older people, Diabetes Theraphy, Ed. Springer, 4 (1), 13-26.

ARAUJO F., VILA E., LOZANO R., et. al., (2013), Retirada del mercado de Rosiglitazona, Apunte de ciencia, Boletín científico de HGUCR, Servicio de Farmacia. Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España, 4 pp.

ALTIMIRAS J., (1992), Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos, 2ª ed., Médica Internacional SA., eds. Farmacia Hospitalaria, págs. 412-421.

BARRIS D., FAUS M., (2003) Iniciación a la metodología DADER de seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria, Vol. 44:3, Ars. Pharmaceutica, págs. 225-237.

CAMPOS J., AQUINO A., MORALES D., et. al., (2006), Detección de interacciones medicamentosas en el servicio de medicina interna del hospital general regional de Orizaba Veracruz, Revista Salud Publica y Nutrición, Edición especial No. 11., 36 pp.

CARCAMO, D., (2007), Material bibliográfico de apoyo para la asignatura de Servicios Farmacéuticos del octavo semestre del nuevo plan de estudios de

la licenciatura de Farmacia, UNAM, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, México, 458pp.

CARVAJAL, (1993), *Farmacoepidemiología*, secretariado de publicaciones, universidad de Valladolid, España.

CENTROS GERONTOLÓGICOS GIPUZKOA, Guía farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos, (2012), 3ª ed., Eusko jauriantza gobierno Vasco, Departamento de salud y consumo.

Consenso de Granada, Clasificación de PRM, Pharm Care Esp 1999:,107-112 y Pharm Care Esp 2000;2: págs.139-140

COS de M.A., FLOREZ J., (1997), Reacciones adversas a los medicamentos, Flórez J, ed. Farmacología Humana, ediciones Universidad de Navarra, págs155 – 6.

COTILLO P., (2004) Atención farmacéutica: bases farmacológicas, Fondo editorial de la UNMSM, Lima, Perú, 280 pp.

DADER, M. J. F., Romero, F. M., (1999). La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharmaceutical Care*, España, págs. 52-61.

DELGADO E. (1999), Información de medicamentos al paciente anciano, Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Madrid.

DE LA NOGAL B., (2006), Enfoque global de la farmacoterapia en el paciente geriátrico, *Electronic journal of biomedicine*, Vol. 3, págs. 29-38.

- DOMARUS A., (2001), Medicina Interna, 14ª ed., Harcourt, 1639pp.
- DURAN V., RIVERA B., GALLEGOS E., (2001), Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, Vol.43 No. 3, México, Salud Pública, págs. 233-236.
- ESPINOSA A., (2000), ¿Epidemiología clínica o epidemiología para clínicos? Facultad de ciencias Médicas de Cienfuegos, págs. 64 - 71
- ESTEVA J., (2005), Historia de la farmacia: Los medicamentos, la riqueza y el bienestar, Ed. Elsevier, España, 416 pp.
- FAUS M., Martínez F., (1999), Método DÁDER: Guía de seguimiento farmacoterapéutico, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada.
- FLOREZ, J (1997) Farmacología humana 3ª ed., Ed. Masson, Barcelona, España, 1355 pp.
- FONTANA, D., (2003), Seguimiento Farmacoterapéutico en el Ámbito Hospitalario: Análisis DAFO, Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria. Córdoba. Argentina.
- GAC, H., (2012), Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica, Revista Medica Clínica, Vol. 23 No.1, págs. 31-35.
- GAL B. (2007), Bases de la Fisiología, 2ª ed., Ed. Tebar, 626 pp.

- HERNANDEZ M. (2007) Epidemiología: diseño y análisis de estudios, Ed. Médica Panamericana, México, 385 pp.
- HERNANDEZ A., GARRIDO F., LOPEZ S., (2000), Diseño de estudios epidemiológicos, Instituto de Salud pública de México., vol. 42, n.2, págs.144-155.
- HERRERA J., (2003), Manual de Farmacia Clínica y atención farmacéutica, Farmacia Actual, Ed. Elsevier, España, 521 pp.
- JIMENEZ V., (2006), Calidad farmacoterapéutica, Universidad de Valencia, Barcelona, págs. 243-252.
- JIMENEZ TORRES V., Noguera I., Climente M., (2003), Problemas farmacoterapéuticos: Guía para su prevención y resolución, AFHPE, Hospital Universitario.201 pp.
- KATZUNG B., (2007), Farmacología básica clínica, 10ª ed., Ed. El Manual Moderno, México, 1182 pp.
- KOOLMAN, ROHM, (2004), Bioquímica, 3a ed., Ed. Médica Panamericana, 488 pp.
- LAREDO L.M, Vargas E, Moreno A., (2005), Utilización de fármacos en geriatría. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica, 17ª ed., Editorial Médica Panamericana S.A., págs.1115-1119.
- LATARJET, RUIZ, (2007), Anatomía humana, Vol. 2, 4ª ed., Ed. Médica Panamericana, 892 pp.

- LEAPE LL., Cullen DJ., Cooper J., et. al., (1999), Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA, 282: 267-70
- LOEBL S., Spratto G. (1986) Manual de Farmacología, Vol. II, Ed. Limusa, México D.F. 460 pp.
- MALGOR-VALSECIA (1992), Farmacología geriátrica: farmacocinética e interacciones entre drogas en geriatría, Cap. 5, págs. 87-92.
- MOTA, O., Larrañaga, E., Morales, R., & Antonio, J. (2003). Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica IMSS. México*, 41(6), págs. 27-46.
- MURILLO M. D., Fernández-Llimós, F., Valls, L. T. (2004). Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre diabetes. Ed. M. J. Faus, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica.
- OMS., (2004), La farmacovigilancia garantía de seguridad en el uso de los medicamentos, Ginebra,
- PELTA R., VIVAS E., (1992), Reacciones Adversas Medicamentosas: Valoración clínica, Madrid España, Ediciones Díaz de Santos, 687 pp.
- PITA S., (1995), Tipos de estudios clínico epidemiológicos, Unidad de Epidemiología clínica y bioestadística, Universidad de Alicante, Madrid, España, págs. 25-47.
- PROBLEMAS, S. C. D. G. S. (2002). Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos.

- REGUEIRA J.; CONDE M. DE BARRIO I. et. al., (2000), Polifarmacia en la tercera edad. *Rev Cubana Med Gen Integr* [online]. Vol.16, n.4, págs. 346-349.
- RODRIGUEZ L., (2004), Farmacovigilancia: el inicio. Revista médica del IMSS, Vol. 42, No 4, 2004, Pág. 3.
- ROLDAN B., AYUSO C., GONZALEZ C., et. al., (2012), ¿Es diferente el seguimiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en medio rural y urbano?, Revista Clínica de Medicina de Familia, vol.5 no.2, Albacete.
- SALGADO Y., (2007), Atención farmacéutica. Revisión y actualización, TESIS UNAM, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, México. 193 pp.
- SIMÓ R., Hernández, C. (2002). Tratamiento de la diabetes mellitus: objetivos generales y manejo en la práctica clínica. *Rev. Esp. Cardiol*, 55(8), págs. 845-60.
- STRAND, Hepler, (1990), Drugs-related problems: their structure and function *Am. Pharmacotherapy*.
- SZKLO M., (2003), Epidemiología intermedia: conceptos y aplicaciones, Ediciones Díaz de Santos, España, 435 pp.
- TORRADES S. (2006) Diabetes mellitus tipo 2: Una nueva epidemia. Vol. 25, No. 5, Offarm.
- VALERO MA, Blanco B, (2005), Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus. Vol. VI. No.5, Boletín Farmacoterapéutico de Castilla la Mancha, 6 pp.
- VALSECIA, M. (2007). Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. *Farmacología Médica*, págs.5, 13-150.

VELAZQUEZ J.L., (2006) Diabetes mellitus en población adulta del IMSS; Revista médica del IMSS, Vol. 44, No. 1, págs. 13-26.

WALLEY T., HAYCOX, A., BOLAND A., (2006), Farmacoeconomía, Elsevier, España, 216 pp.



- **REFERENCIAS ELECTRÓNICAS**

ALTMIRAS, J., Bautista, J., & Puigventós, F. (1992). 2.9. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos, Farmacia Intrahospitalaria, 543-574 pp. Disponible en la dirección electrónica: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/feyeum.pdf>. Consultada el día 3 de Agosto 2013.

BONAFONT X., BOSCH M., MARTIN A., et. al. (2010), *Interacciones Farmacológicas con los antibacterianos*, Vol. 22, No. 8, Servicio de Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol 48-55 pp. Disponible en la dirección electrónica: <http://www.cedimcat.info/html/es/dir1516/esbit810.pdf>. Consultada el 6 Agosto 2013.

COFEPRIS. Disponible en la dirección electrónica:

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Farmacovigilancia.aspx>. Consultada el día 18 de Enero 2013.

DOMECQ, C., (1993), Farmacia Clínica, PIADE, Santiago de Chile. Disponible en la dirección electrónica:

[http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias\\_quimicas\\_y\\_farmaceuticas/arancibiaa01/](http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias_quimicas_y_farmaceuticas/arancibiaa01/). Consultado el día 25 de Septiembre 2012.

*Estrategia nacional para la prevención y control del sobrepeso, la obesidad y la diabetes: Síntesis ejecutiva disponible en la dirección electrónica:*

[http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/estrategia/SIntesis\\_Ejecutiva.pdf](http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/estrategia/SIntesis_Ejecutiva.pdf)

*Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Secretaría de Salud, México, 2012. Disponible en la dirección electrónica:*

[http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes\\_numeros.php](http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes_numeros.php) ENCUESTA DE NUTRICION 2012

FDM, (2012) Encuesta de nutrición. Disponible en la dirección electrónica:

[http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes\\_numeros.php](http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes_numeros.php). (Consultada en Agosto 2012)

Ficha técnica de Linagliptina-Metformina. Disponible en la dirección electrónica:

[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002279/WC500130969.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002279/WC500130969.pdf). Consultada el 10 Septiembre 2013.

GARCIA D., BERMUDEZ I., (2013), Farmacovigilancia en pacientes geriátricos con neumonía. Revista Cubana Farmacéutica [online], vol.47, n.2, págs. 205-212. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152013000200008&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000200008&lng=es&nrm=iso). ISSN 0034-7515.

GENUA I., MIRÓ B., HERRANZ R., et al. Geriatria. (2002) Libro de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 3ª edición. Disponible en la dirección electrónica:

[http://sefh.interguias.com/libros/tomo2/Tomo2\\_Cap8.pdf](http://sefh.interguias.com/libros/tomo2/Tomo2_Cap8.pdf) (Consultada el 30 de octubre de 2006)

INFAC, (2009), Medicación en el anciano, Vol. 17, No. 6. Disponible en la dirección electrónica:

[http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/medicamentos/medicacion\\_en\\_el\\_anciano.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/medicamentos/medicacion_en_el_anciano.pdf)

Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria. Disponible en la dirección electrónica:

<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/015ssa24.html>. Consultada el día 18 de Marzo 2012.

"Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud". 2010, 4ª ed. Secretaría de Salud, 579 pp. Disponible en la dirección electrónica: [http://www.farmacopea.org.mx/publicaciones/Demo\\_4edSupleEstablec\\_sav.pdf](http://www.farmacopea.org.mx/publicaciones/Demo_4edSupleEstablec_sav.pdf). Consultada el día 20 de Febrero 2013.

VALSECIA M., Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos, Capítulo 13, Ministerio de Educación y Cultura, Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Medicina 135-150 pág. Disponible en la dirección electrónica: [http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas\\_farma/volumen5/13\\_farmacovigi.pdf](http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen5/13_farmacovigi.pdf). Consultada el 6 de Octubre 2012.