

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA A
PACIENTES DEL CLUB DE DIABÉTICOS
DEL HOSPITAL NACIONAL DE CHIMALTENANGO**

INFORME DE TESIS

Presentado Por:

Manuel Alberto Guzmán Coronado

**Para optar al título de
Químico Farmacéutico**

Guatemala, mayo de 2007

INDICE

I. Resumen.....	03
II. Introducción.....	04
III. Antecedentes.....	06
IV. Justificación.....	39
V. Objetivos.....	41
VI. Materiales y métodos.....	43
VII. Resultados	47
VIII. Discusión de resultados.....	57
IX. Conclusiones	61
X. Recomendaciones.....	63
XI. Referencias.....	64
XII Anexos.....	67

I. RESUMEN

El seguimiento farmacoterapéutico es un enfoque que permite al Químico Farmacéutico un seguimiento individualizado del tratamiento farmacológico de los pacientes que padecen de enfermedades crónicas, como la Diabetes mellitus que tiene una incidencia de 8.4% de la población total de Guatemala.

El presente trabajo tiene como objetivo la implementación del seguimiento farmacoterapéutico en el club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango, para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Para realizar el seguimiento farmacoterapéutico se utilizó la metodología Dader.

El estudio se realizó con 21 pacientes regulares del club de diabéticos, que aceptaron la oferta del servicio, siendo el sexo femenino el de mayor incidencia 18 pacientes (86%). Existe una mayor incidencia de Diabetes mellitus tipo II presentándose en 18 pacientes (86.0 %), contra 3 pacientes (14.0%) que presentaron Diabetes mellitus tipo I. El grupo etareo comprende el rango entre 25-75 años

siendo los pacientes mayores de 60 años los que presentan más el padecimiento 9 pacientes (43.0%); 2 pacientes (9.5%) se retiraron del estudio por razones personales, 1 paciente (4.8%) fue excluido por no cumplir con el criterio de inclusión de tener tratamiento farmacológico y 3 pacientes (14.0%) no presentaron problemas relacionados con medicamentos PRM. Se observó mayor incidencia de PRM 5 (52.0%), teniendo como principal causa de PRM la Interacción Medicamentosa (38.0%).

II. INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus es una enfermedad con alta incidencia en el mundo se sabe que hay de 10 a 17 nuevos casos por cada 100,000 habitantes de Diabetes Tipo I al año y de Diabetes Tipo II la incidencia es mayor: de 25-150 casos nuevos por cada 100,000 habitantes por año. Por las características tan variadas de la enfermedad existe una gran cantidad de personas que la padecen y no lo saben y, además, otros casos más preocupantes de personas con un diagnóstico definitivo que

no saben los cuidados, tratamientos y complicaciones que deben tener. En Guatemala, la razón de casos de Diabetes mellitus conocidos/ ignorados es aproximadamente de 2/1 y la incidencia de esta enfermedad es significativa, el 8.4% de la población (2003) padece de Diabetes mellitus, por lo que en los hospitales nacionales se atienden muchos pacientes con esta patología y con otras que van acompañadas de ella, como por ejemplo hipertensión arterial. Conociendo la importancia en el cuidado y tratamiento de la diabetes en los hospitales nacionales se tienen clubes de pacientes diabéticos con el objetivo de realizar un seguimiento más adecuado de la enfermedad y brindar educación al paciente diabético para evitar las complicaciones propias de su estado de salud.

En el Hospital Nacional de Chimaltenango se cuenta con un club de pacientes diabéticos, que desde el año 2002, ayuda a estos pacientes a mejorar su calidad de vida. Tienen sesiones mensuales para hablar en forma personalizada con los pacientes sobre complicaciones,

tratamientos y el estado general del paciente, cuenta con la participación de profesionales médicos, profesionales de nutrición y un psiquiatra que dan seguimiento al tratamiento y la dieta de los pacientes, pero no existe un profesional farmacéutico designado directamente que siga de cerca las posibles interacciones, efectos adversos y forma adecuada de administrar y almacenar los medicamentos que utilizan los pacientes que pertenecen al Club.

A través del seguimiento farmacoterapéutico el Químico Farmacéutico se relaciona directamente con los pacientes para asesorar la forma correcta de administración, control y situaciones especiales de su tratamiento. Se basa en un seguimiento individualizado del tratamiento farmacoterapéutico de las patologías que, por su desarrollo crónico, necesitan de diversidad de medicamentos y un tiempo prolongado de uso.

El método utilizado para hacer este seguimiento farmacoterapéutico es el método Dáder el cual consiste en ofrecer al paciente el seguimiento de su tratamiento,

mediante una entrevista que permita conocer los problemas de salud del paciente derivados de su medicación y tiene como objetivo conocer si existen o no problemas relacionados con medicamentos, una evaluación de los problemas detectados y la posterior intervención farmacéutica, con el consentimiento del paciente y el médico, para resolver los problemas detectados.

El objetivo de la presente investigación es implementar la Atención Farmacéutica en el club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango para detectar, clasificar, evaluar e intervenir en los problemas relacionados con medicamentos. La implementación de la Atención Farmacéutica en el Club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango permitirá el seguimiento adecuado de los tratamientos y la identificación de problemas que pueden prevenirse por la intervención del Químico Farmacéutico quien asume la responsabilidad de colaborar con el paciente para obtener el máximo beneficio de sus medicamentos, contribuyendo así a mejorar su calidad de vida.

III. ANTECEDENTES

1. GENERALIDADES DE LA DIABETES

DEFINICION: DIABETES MELLITUS (DM): Es una enfermedad crónica caracterizada por hiperglucemia y desequilibrio del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas. La Diabetes mellitus esta asociada a una deficiencia en la secreción o acción de la hormona insulina.

CLASIFICACIÓN: Diabetes tipo I y Diabetes tipo II .

1.3 SÍNDROME PLURIMETABÓLICO : Síndrome denominado Síndrome X, y se define como la presencia simultanea de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial (HTA) en un mismo paciente. Al mismo tiempo se observan ciertas alteraciones de algunos parámetros bioquímicos, como son dislipemia (descenso de las HDL y aumento de los triglicéridos), aumento del ácido úrico o hiperfibrinogenemia (que condiciona un estado de hiperagregabilidad). Aunque también se han descrito otras alteraciones

analíticas, éstas son menos frecuentes o menos importantes.

1.4 CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS: Ver Tabla 2 al final de los antecedentes.

La Diabetes mellitus es una enfermedad, cuyo diagnóstico se basa en criterios analíticos y estadísticos. Desde que se descubrió que las manifestaciones de la DM se debían a un exceso de glucosa en la sangre se realizan determinaciones bioquímicas para evidenciar la hiperglucemia. El diagnóstico de la DM se basa en la glucemia basal o en ayunas en plasma venoso.

2. TRATAMIENTO DE LA DIABETES:

Los pilares fundamentales del tratamiento de la diabetes siguen siendo la dieta, el ejercicio y el tratamiento farmacológico (fármacos orales y/o insulina), sin olvidar la educación diabetológica.

La dieta tiene como objetivo mantener niveles de glucemia cercanos a la normalidad y mantener un peso adecuado,

reducir riesgo de arterosclerosis y mejorar la salud mediante una nutrición óptima.

El control estricto de la glucemia disminuye el riesgo de retinopatía, nefropatía y neuropatía en pacientes con diabetes tipo I.

En vista de que casi todos los diabetólogos consideran que este hallazgo del estudio llamado Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (Estudio sobre el Control y las Complicaciones de la Diabetes) se aplica también al grupo mucho más numeroso de personas que padecen la diabetes tipo II, se están realizando esfuerzos para lograr un control más estricto de la glucemia en estos pacientes. La disponibilidad de varios fármacos orales nuevos facilita esta tarea.

Entre los fármacos más utilizados están la metformina, que disminuye la liberación hepática de glucosa, y la acarbosa, que retarda la absorción de glucosa en el intestino. Otro fármaco nuevo es la glimepirida, sulfonilurea oral que se toma una vez al día como monoterapia o combinada con insulina. Están disponibles también dos nuevas preparaciones de sulfonilureas por lo menos.

La insulina lispro, nuevo análogo de la insulina, puede ser un avance real para las personas que padecen diabetes tipo I debido a que su efecto máximo ocurre en unos 30 minutos y desaparece rápidamente. Estos tiempos se asemejan más a la elevación postprandial normal de las concentraciones sanguíneas de glucosa y de insulina que los tiempos de la insulina regular. La función que desempeña la lispro en el tratamiento de la diabetes tipo II es incierta. Es probable que dentro de unos cuantos años estén disponibles otros fármacos.

A pesar del advenimiento de estos nuevos agentes, la dieta y el ejercicio siguen siendo los fundamentos del tratamiento para la diabetes tipo II. Tarde o temprano, casi todos los pacientes que logran bajar de peso y que cumplen con sus regímenes de ejercicio requieren de un tratamiento farmacológico para mantener sus concentraciones ideales de glucosa en la sangre. Los pacientes que sobreviven durante varios años después del diagnóstico de diabetes a menudo requieren de insulina exógena.

2.1 OBJETIVOS TERAPÉUTICOS EN EVOLUCIÓN

Pese a que la fisiopatología de la diabetes tipo I es diferente de la fisiopatología de la diabetes tipo II, ambos tipos se caracterizan por hiperglucemia, que ocasiona lesiones microvasculares y neurológicas. Sin embargo, la relación entre el control estricto de la glucemia y una reducción en la incidencia de complicaciones retinianas, renales y neurológicas sólo ha sido demostrada de manera concluyente en el caso de la diabetes tipo I. Los resultados de un estudio realizado durante seis años en Japón y publicado el año pasado indican que el control estricto de la glucemia permite prevenir las complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes tipo II. No obstante, ese fue un estudio pequeño y casi todos los pacientes eran delgados y sensibles a la insulina; por otro lado, la mayoría de las personas que padecen diabetes tipo II en Estados Unidos son obesas y resistentes a la insulina. Es posible suponer que al controlar la hiperglucemia en las personas que padecen diabetes tipo II disminuirán también las

complicaciones macrovasculares y microvasculares de esta enfermedad.

La American Diabetes Association (ADA) (Asociación Americana de Diabetes) ha dado por hecho esto. En un documento en el que se establecen los estándares de atención para los pacientes diabéticos, la ADA insiste en que los médicos tomen muy en serio la hiperglucemia, independientemente de si hay síntomas o no. De acuerdo con la ADA, la dieta y el ejercicio deben indicarse como mínimo a todos los pacientes cuando exista lo siguiente: glucemia en ayunas mayor de 140 mg/dL, glucemia post-prandial mayor de 180 mg/dL o hemoglobina glucosilada mayor de 8%. El objetivo terapéutico es mantener la glucemia en ayunas por debajo de 120 mg/dL, las concentraciones postprandiales menores de 180 mg/dL y las concentraciones de hemoglobina glucosilada menores de 7%. A menudo se requiere de un tratamiento farmacológico para lograr esto. Es probable que dentro de uno o dos años la ADA publique nuevos lineamientos en los que se disminuyan las

cifras límite para hacer el diagnóstico de diabetes.

Pese a que el control de la hiperglucemia es de suma importancia, en los pacientes diabéticos suele haber otros factores de riesgo cardiovascular, sobre todo hipertensión, alteraciones en los lípidos y un estado procoagulante. No debe pasarse por alto la necesidad de controlar estos problemas también.

2.2 CARACTERISTICAS DE LOS FARMACOS NUEVOS

La metformina, la acarbosa y la glimepirida han recibido mucha atención como nuevas adquisiciones para el arsenal terapéutico contra la diabetes.

2.2.1 **La metformina:**

ha sido utilizada durante años en más de 90 países, incluyendo México. Pese a que hace algunos años fue retirada del mercado la fenformina, fármaco relacionado con ella, debido a que aumentaba el riesgo de acidosis láctica, esto no constituye un motivo de preocupación tan importante en el caso de la metformina. El tratamiento con este agente disminuye en 20-30% la

glucemia en ayunas, cambio similar al logrado con las sulfonilureas orales.

Puede ser que éste sea el fármaco de elección para los individuos con obesidad mórbida. A diferencia de las sulfonilureas orales y de la insulina, el tratamiento con la metformina no se acompaña de aumento de peso, incluso después de varios años de tratamiento. De hecho, algunos pacientes bajan de peso mientras toman la metformina.

Las personas que presentan alteraciones en los lípidos son también elegibles para recibir un tratamiento con la metformina debido a que este fármaco reduce las concentraciones de triglicéridos hasta 20% al disminuir la producción hepática de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad. Además, la metformina provoca reducciones pequeñas en las concentraciones de colesterol total e incrementos pequeños en las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

La metformina casi nunca ocasiona hipoglucemia. Por consiguiente, ésta es una buena alternativa inicial para los pacientes

que pueden pasar por alto los síntomas tempranos de hipoglucemia o para aquéllos en quienes la hipoglucemia podría ser particularmente peligrosa.

La metformina es menos útil para 15% de los pacientes que padecen la diabetes tipo II sin ser obesos. La respuesta de los pacientes delgados al tratamiento es más parecida a la de los pacientes con diabetes tipo I. La disminución en la secreción de insulina es un elemento importante de su enfermedad, y una mejor alternativa terapéutica sería una sulfonilurea oral, la cual controla este problema directamente. Muchos pacientes no obesos que padecen la diabetes tipo II requieren de insulina más temprano en la evolución de su enfermedad. Incluso es en este tipo de diabetes tipo II que el tratamiento intensivo con insulina retarda el desarrollo de las complicaciones microvasculares y macrovasculares

La metformina puede utilizarse sola, combinada con una sulfonilurea oral o con una sulfonilurea oral más la acarbosa. También se ha utilizado en esquemas terapéuticos triples con insulina y una

sulfonilurea oral, o combinada con insulina sola.

La metformina actúa inhibiendo la liberación hepática de glucosa y aumentando ligeramente la sensibilidad a la insulina en presencia de insulina endógena. En los pacientes diabéticos que toman la metformina suelen disminuir las concentraciones de glucosa plasmática y de insulina circulante. Estos efectos se deben en gran medida a la capacidad de la metformina de disminuir la liberación hepática de glucosa y de aumentar la captación de glucosa por los tejidos periféricos, especialmente el músculo. A su vez, estos efectos disminuyen las concentraciones de insulina. La hipoglucemia es una complicación poco frecuente de la monoterapia con la metformina. Resulta interesante el hecho de que la metformina no modifica las concentraciones de glucosa en las personas que no padecen diabetes.

Es indispensable descartar la posibilidad de que las concentraciones de creatinina sérica sean mayores de 1.2-1.3 mg/dL antes de iniciar el tratamiento debido a que la

insuficiencia renal es una contraindicación mayor para usar la metformina, así como el antecedente de acidosis metabólica aguda o crónica. Se calcula que el riesgo de acidosis en los pacientes que toman la metformina es de 0.03 por 1,000 pacientes-años, y la insuficiencia renal es el principal factor de riesgo. Puesto en perspectiva, el riesgo de muerte provocada por la acidosis láctica en los pacientes que toman la metformina es aproximadamente equivalente al riesgo de muerte por causa de hipoglucemia en los pacientes que toman sulfonilureas orales.

Otras razones para evitar la metformina son: alcoholismo, enfermedades hepáticas, insuficiencia cardíaca o respiratoria, afecciones que ocasionen hipoxia, infecciones serias y embarazo. En algunos pacientes, la metformina provoca efectos colaterales gastrointestinales, como náusea, diarrea y malestar general.

La metformina está disponible en tabletas de 500 y 850 mg. La dosis mínima eficaz es de aproximadamente 1,500 mg/d. Sin embargo, con el fin de minimizar los efectos colaterales sobre el aparato digestivo, es recomendable comenzar con

500 mg dos veces al día. Es posible aumentar la dosis a razón de 500 mg a la semana hasta obtener el efecto terapéutico deseado. La dosis diaria total no debe ser mayor de 2,550 mg. La metformina se toma con los alimentos.

Debido a que la acidosis láctica es el efecto colateral más serio relacionado con el uso de la metformina, es preciso determinar las concentraciones plasmáticas de creatinina cada 3-4 meses para cerciorarse de que el funcionamiento renal siga siendo adecuado. Recuérdeles a los pacientes que beban por lo menos tres vasos de agua de 240 mL al día para prevenir la deshidratación, y que beban más en la época de calor o cuando practiquen ejercicio. Los pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o diuréticos deben poner más atención para prevenir la deshidratación. Es indispensable suspender el tratamiento con la metformina si el paciente sufre un problema vascular serio o si va a recibir medio de contraste yodado para algún estudio radiológico. El tratamiento podrá ser reanudado 2-3 días

más tarde, después de haber practicado pruebas de funcionamiento renal.

No olvide informarles a los pacientes que puede ser que experimenten malestar gástrico, anorexia, diarrea y náusea. Estos efectos colaterales se relacionan con la dosis, y los síntomas suelen desaparecer después de disminuirla. En muchos pacientes, es posible aumentar gradualmente la dosis después de cierto tiempo si esto es necesario para controlar mejor la glucemia.

2.2.2 Acarbosa

Del mismo modo que la metformina, la acarbosa, inhibidor de la alfa-glucosidasa que se administra por vía oral, ha estado disponible en numerosos países desde hace varios años. La acarbosa actúa sobre las alfa-glucosidasas que se encuentran dentro del borde en cepillo del epitelio intestinal retardando la digestión de los carbohidratos complejos. Debe tomarse con el primer bocado de cada comida. Esto, a su vez, retarda la absorción de monosacáridos, incluyendo la glucosa, lo cual da como resultado concentraciones sanguíneas postprandiales de glucosa y de insulina

significativamente más bajas, y reducción de la hemoglobina glucosilada. Debido a que actúa en esa fase de la digestión, la acarbosa no disminuye las concentraciones sanguíneas de glucosa cuando se administra a pacientes que han permanecido en ayunas, y no produce efectos sistémicos.

La monoterapia con la acarbosa se prescribe más a menudo a los pacientes de edad avanzada, a aquéllos en quienes están contraindicadas las sulfonilureas orales o la metformina y a los pacientes con concentraciones ligeramente elevadas de la hemoglobina glucosilada. Como ya se mencionó, la monoterapia con la acarbosa es considerablemente menos eficaz que otras formas de monoterapia.

La acarbosa evita los incrementos postprandiales bruscos en las concentraciones sanguíneas de glucosa y de insulina. Es posible que la acarbosa sea útil cuando el control postprandial ha sido un obstáculo importante para los pacientes que tratan de obtener una glucemia casi normal. Debido a su efecto considerable sobre la absorción de los carbohidratos, la acarbosa suele ser benéfica debido a que a casi todos

los diabéticos se les recomienda una dieta rica en carbohidratos. Además, la acarbosa desempeña una función como tratamiento auxiliar en las personas que padecen diabetes tipo I, en quienes la hiperglucemia postprandial marcada puede limitar los esfuerzos intensivos por regular la glucemia.

El tratamiento con la acarbosa no se relaciona con pérdida de peso. A diferencia de la metformina, la acarbosa no modifica el perfil de lípidos.

La acarbosa puede utilizarse como monoterapia con dieta y ejercicio cuando esas medidas solas no son capaces de controlar la hiperglucemia. Sin embargo, como monoterapia es aproximadamente 50% menos eficaz para reducir las concentraciones de hemoglobina glucosilada que la monoterapia ya sea con la metformina o con una sulfonilurea oral. Por tanto, la acarbosa se emplea más a menudo (y con bastante eficacia) como parte de un régimen combinado que incluye una sulfonilurea oral, con metformina o sin ella.

La acarbosa está contraindicada en pacientes que presentan hipersensibilidad a estos fármacos, cetoacidosis diabética, cirrosis, enfermedad inflamatoria del intestino, úlceras en el colon, obstrucción intestinal parcial o predisposición a la obstrucción intestinal, enfermedades intestinales crónicas relacionadas con trastornos marcados de la digestión o de la absorción, o padecimientos que puedan empeorar como consecuencia del incremento en la formación de gas en el intestino. La acarbosa es una mala alternativa para los pacientes con insuficiencia renal (concentración sérica de creatinina mayor de 2.0 mg/dL). El uso de la acarbosa durante más de un año produce elevaciones en las concentraciones de las enzimas hepáticas en 15% de los pacientes, pero este problema ocurre principalmente a altas dosis y suele ser reversible y asintomático. A pesar de su efecto en la absorción intestinal, parece ser que la acarbosa no ocasiona deficiencias importantes de vitaminas ni de minerales.

La acarbosa provoca efectos colaterales gastrointestinales en muchos pacientes, y

algunos dejan de tomarla por esta razón. A menudo es posible aminorar estos problemas aumentando y ajustando gradualmente la dosis.

Los efectos colaterales de la acarbosa sobre el aparato digestivo, principalmente el meteorismo, representan una limitación seria para utilizarla en la práctica clínica y obligan a muchos pacientes a dejar de tomarla. Advértales a los pacientes que inician su tratamiento con la acarbosa sobre este posible problema e insístales en que se comuniquen con usted si esto ocurre para ajustar la dosis. Pídales que partan las tabletas de 50 mg por la mitad y que comiencen con una dosis diaria de 25 mg antes de alguna comida. Después de varias semanas, aumente la dosis a 25 mg dos veces al día, y luego a tres veces al día. Incluso estas dosis pequeñas producen cierta mejoría en las concentraciones de hemoglobina glucosilada.

Casi ningún paciente debe llegar a la dosis máxima de 100 mg tres veces al día. Además del meteorismo, las alteraciones en las enzimas hepáticas constituyen un riesgo alto a esta dosificación. Debido a que el

efecto de la acarbosa se limita al aparato digestivo, ocasiona muy pocas interacciones con otros fármacos.

La hipoglucemia casi nunca ocurre durante la monoterapia con la acarbosa. Cuando llega a ocurrir en un paciente que toma la acarbosa y un hipoglucemiante oral, el único tratamiento es la glucosa por vía oral o I.V. o la inyección de glucagon. La acarbosa bloquea la absorción de sucrosa.

Algunos diabetólogos señalan que los síntomas gastrointestinales disminuyen cuando se toma un antibiótico durante los primeros meses de tratamiento con la acarbosa. La glucosa que no es absorbida y otros monosacáridos que se encuentran en el intestino ocasionan que proliferen la flora normal. Se han publicado diferentes grados de éxito con tratamientos breves de neomicina o de metronidazol

2.2.3· Sulfonilureas orales. Estos agentes siguen siendo los medicamentos más utilizados como monoterapia inicial en pacientes con diabetes tipo II. En general, son tan eficaces como los nuevos agentes

para controlar la hiperglucemia, y la experiencia clínica con ellos es más extensa. Además, no son tóxicos, a diferencia de los agentes más nuevos, los cuales producen efectos colaterales gastrointestinales serios.

Historia

El descubrimiento de las sulfonilureas fue, como el de otros tantos fármacos, accidental. En 1942, Janbon y col., de la Clínica de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de Montpellier, estudiando una sulfamida, la RP 2254, en el tratamiento de la fiebre tifoidea observó crisis convulsivas en algunos de sus pacientes, en particular en aquellos que se encontraban más desnutridos.

Estas convulsiones fueron consideradas por un colega de Janbon, Auguste Loubatières, similares a las que él obtenía al inducir severas hipoglucemias con altas concentraciones de insulina. Esta hipótesis de unos efectos hipoglucemiantes de la RP-2254 fue rápidamente comprobada en perros y ratas con diabetes inducida por aloxano, en los que administración del

producto reducían los niveles plasmáticos de glucosa. Estos efectos hipoglucemiantes no eran observados en perros diabéticos por pancreatectomía.

Las primeras pruebas en humanos mostraron que la RP 2254 reducía los niveles de glucosa en diabéticas de la tercera edad, mientras que era inefectiva en diabéticos más jóvenes.

Estos y otros estudios condujeron a Loubarières a proponer que el mecanismo de acción de esta sulfonilurea era a través de una estimulación de la secreción de insulina por la célula pancreática y a sugerir que este tipo de fármacos podía ser útil en el tratamiento de diabetes debida a una insuficiencia en la secreción de insulina.

Desde estas primeras observaciones un buen número de sulfonilureas de primera y segunda generación han sido sintetizadas y hoy día, una media docena tienen una amplia utilización clínica en el tratamiento de la diabetes de tipo 2.

A principios de los 80 se descubrió que la acción de las sulfonilureas se debe a la ocupación de un receptor de la membrana de la célula β , el SUR1. La tolbutamida, perteneciente a la primera generación de las sulfonilureas muestra una baja afinidad hacia este receptor, mientras que la glibenclamida, glipizida y otras sulfonilureas de la segunda generación tienen una elevada afinidad.

La unión de las sulfonilureas al receptor SUR1 reduce la actividad de un tipo de canales de potasio existentes en la membrana de la célula β , ATP dependientes. Estos canales de K^+ -ATP-dependientes (K_{ATP}), inicialmente descubiertos en el corazón han sido posteriormente identificados en otros tejidos como las células β pancreáticas. Cuando la proporción ATP/ADP aumenta, este canal se cierra y, contrariamente, la disminución de la proporción ATP/ADP ocasiona la apertura del canal, de forma que se regulan una serie de funciones fisiológicas como son la excitabilidad de las neuronas, la secreción de hormonas y la citoprotección.

En las células β pancreáticas, los canales K_{ATP} juegan un papel muy importante en la regulación de la secreción de insulina inducida por las concentraciones de glucosa. La glucosa es transportada a las células β mediante una proteína transportadora de glucosa, la GLUT2 y el subsecuente metabolismo de la glucosa produce ATP. El aumento de la razón ATP/ADP cierra el canal potásico, impidiendo la salida del K^+ de la célula y, por consiguiente, induciendo la depolarización de la membrana celular.

Esta depolarización, a su vez, induce la apertura de los canales de calcio operados por voltaje, entrando el Ca^{++} en la célula y aumentando la concentración de calcio intracelular. El aumento de $[Ca^{++}]_i$ pone en marcha el mecanismo de exocitosis de los gránulos de insulina. La unión de las sulfonilureas al receptor SUR1 cierra el canal de potasio K_{ATP} estimulando la secreción de insulina.

Mecanismo de acción

El complejo SUR1 - Kir6.2 dispone de dos áreas BNF (pliegues de fijación a nucleótidos) en los cuales se pueden unir el ATP y el ADP. Matsuo y col han propuesto el siguiente mecanismo: en condiciones normales, las BNFs están libres y el canal está inactiva. Cuando se unen a los BNFs una molécula de ADP y otra de ATP, el canal se abre. La glibenclamida ocasionaría la disociación del ATP quedando un BNF libre y el otro unido a ADP provocando la inactivación del canal

FARMACOLOGIA DE LAS SULFONILUREAS

Además de actuar sobre el canal K_{ATP} , inhibiendo la salida de potasio de la célula β pancreática lo que conduce a la depolarización de la membrana y a la entrada de Ca extracelular que, a su vez, favorece la exocitosis de los gránulos de insulina, se han comprobado unos efectos extrapancreáticos de las sulfonilureas.

Estudios *in vitro* utilizando páncreas perfundido de rata han demostrado que las sulfonilureas estimulan la secreción de

insulina de manera bifásica. El efecto insulínico aumenta en presencia de hiperglucemia y, al parecer aumenta la sensibilidad de la célula β pancreática a los diferentes tipos de estímulo. No hay evidencia, por el contrario, de que las sulfonilureas aumenten la síntesis de insulina.

La disponibilidad sistémica de la insulina depende no sólo de su secreción por el páncreas sino también de su aclaramiento hepático. Algunos estudios sugieren que las sulfonilureas pueden reducir la extracción hepática de insulina, aumentando por tanto las concentraciones periféricas y, en efecto, en el hígado perfundido de rata disminuye significativamente la captación de insulina. Estos efectos sobre el hígado son más difíciles de demostrar en el hombre. La medida directa del aclaramiento de insulina después de la supresión endógena de la secreción de insulina inducida por la somatostatina no mostró ningún cambio con la administración de glibenclámina intravenosa.

También existe controversia sobre la capacidad de las sulfonilureas para aumentar la sensibilidad a la insulina de algunas células y en qué medida este aumento de sensibilidad contribuiría a los efectos hipoglucemiantes. La capacidad de estos fármacos para reducir los niveles de glucosa sin aumentar las concentraciones de insulina es difícil de explicar sin aceptar de que se reduce la resistencia a la insulina y algunos estudios parecen indicar que la administración crónica de sulfonilureas mejora la sensibilidad a la insulina. También se ha observado un incremento de la fijación de insulina a su receptor y se ha comunicado que la glipizida aumenta significativamente el número de receptores insulínicos en las membranas de hepatocitos de ratas tratadas crónicamente con sulfonilureas.

A pesar de estas pruebas, no hay evidencia concluyente de efectos extrapancreáticos de las sulfonilureas ya que estas no tienen ningún efecto en animales pancreatectomizados o en pacientes con diabetes insulino-dependiente, ni como

se ha indicado antes, en sujetos de diabetes de tipo 2 en los que se anula temporalmente la secreción de insulina con somatostatina.

			20	
Glibenclamida	2 - 4	20 - 24	2.5 - 20	1 - 2
Tolbutamida	3-28	6 - 10	500 - 3000	2 - 3
Tolazomida	4-7	16 - 24	100 - 1000	1 - 2

FARMACOCINETICA

Las sulfonilureas son ácidos débiles con un volumen de distribución entre 10 y 15 litros. Se unen extensamente a las proteínas plasmáticas (> 90%) y son metabolizadas en el hígado y eliminadas en la orina y las heces. Las propiedades más destacadas de las sulfonilureas usadas clínicamente se muestran en la tabla I

La administración debe tener lugar media hora antes de las comidas.

La hiperglucemia parece retardar la absorción de las sulfonilureas, aunque esto puede ser debido al efecto de la hiperglucemia sobre el vaciado gástrico.

ELECCION DE LA SULFONILUREA MAS ADECUADA

No existen muchas evidencias que demuestren que una sulfonilurea es "mejor" que otra. En función de la dosis, las sulfonilureas de segunda generación como la glibenclamida o la glipizida son más potentes que las de primera generación ya que son eficaces en dosis de miligramos en

Fármaco	Semi-vida de circulación (h)	Duración del efecto (horas)	Dosis diaria (mg)	número de dosis/día
Acetohexamida	0.8 - 2.4	12-18	250 - 1500	2
Clorpropamida	28 - 48	24 - 72	100 - 500	1
Gliclazida	6 - 15	10 - 15	40 - 320	1 - 2
Glipizida	1 - 5	12 - 14	2.5 -	1 (-2)

lugar de gramos. Sin embargo, no existen estudios que demuestren que las sulfonilureas de segúndageneración sean capaces de rebajar los niveles de glucosa ya rebajados por las de primera generación y, de hecho, muy pocos pacientes transferidos de uno a otro tratamiento han mostrado una reducción significativa en los niveles de HbA1c.

La mayor parte de los estudios en los que se compararon las sulfonilureas de segunda generación han demostrado que la glibenclamida, la gliclazida y la glipizida son equipotentes, aunque existen algunos matices en cuanto a la rapidez con que se consigue el efecto hipoglucemiante.

La glibenclamida parece ser algo "mejor" que la glipizida debido a su mayor semivida plasmática. Los fármacos con semividas muy prolongadas como la clorpropamida o la tolbutamida se deben evitar en sujetos con disfunción renal o con elevada propensión a las hipoglucemias

EFFECTOS SECUNDARIOS Y OTROS PROBLEMAS CLINICOS

ASOCIADOS A LAS SULFONILUREAS.

Pérdida de la eficacia terapéutica con el tiempo

La prescripción de sulfonilureas a pacientes con diabetes de tipo 2 en los que la dieta y el ejercicio se han manifestado insuficientes para controlar los niveles de glucosa en sangre suele reducir estos niveles a valores de 80-90 mg/dL en ayunas. El valor de la hemoglobina glicosilada suele disminuir en un 1.5-2% y aproximadamente un 50% de los pacientes consiguen mantener esta valor entre el 7 y 7.5%.

En el estudio UKPDS, un 15% de los pacientes con diabetes de tipo 2 diagnosticados de novo fueron excluidos debido a persistentes hiperglucemias requiriendo presumiblemente insulina en lugar de un agente segretagogo. Estos fallos se consideran antes como *fracasos primarios a las sulfonilureas.*

El tratamiento crónico con sulfonilureas ha mostrado disminuir su eficacia con el tiempo. Este fenómeno, conocido como *fracaso secundario a las sulfonilureas*, tiene lugar en un 3 al 10% por año y ha sido confirmado por el UKPDS. Algunos investigadores sugieren una pérdida progresiva de capacidad secretora por la célula β mientras que otros han mostrado que se produce una desensibilización de estas células pancreáticas. En estudios dosis-respuesta realizados con glipizida se observó que las máximas dosis recomendadas del fármaco producían un control peor de la glucosa y una menor secreción de insulina que los 2/3 de estas dosis máximas .

Las consecuencias clínicas de este fenómeno son obvias: las dosis de sulfonilureas deben ser ajustadas hasta conseguirse la máxima secreción de insulina y no más, y probablemente, las sulfonilureas de corta duración deben ser preferidas a las de larga duración.

Hipoglucemias

El principal efecto secundario de las sulfonilureas en los pacientes con diabetes de tipo 2 es la hipoglucemia. Como la secreción de insulina está alterada en este tipo de pacientes, hay un desajuste en el tiempo entre los niveles de glucosa en sangre y las concentraciones sanguíneas de insulina, lo que ocasiona una hiperglucemia postprandial exagerada. En una segunda fase, esta hiperglucemia estimula la secreción adicional de insulina, siendo así que los niveles de glucosa están empezando a caer y puede seguir incluso cuando los niveles de glucosa han retornado a la normalidad. Este hecho ocasiona una hipoglucemia postprandial tardía.

La incidencia y severidad de la hipoglucemia en diabéticos de tipo 2 tratados con sulfonilureas ha sido objeto de un buen número de estudios retrospectivos. La tabla 1 es un ejemplo de la incidencia de hospitalizaciones y muertes producidas por algunas sulfonilureas. En el UKPDS, el riesgo de hipoglucemia severa ha sido establecido en el 1.8% anual, estando la mayor frecuencia asociada a la gliburida.

Sobredosis

Las sulfonilúreas, incluida la glibenclámda, pueden producir reacciones hipoglicémicas severas con coma, convulsiones u otros trastornos neurológicos que requieren tratamiento médico de emergencia con glucosa por vía intravenosa. Se debe hospitalizar al paciente por al menos 24-48 horas por que la hipoglicemia puede recurrir luego de una aparente recuperación clínica inicial. La sobredosis de metformina con dosis demasiado altas, puede inducir acidosis láctica, emergencia médica, que requiere tratamiento inmediato. La metformina es dializable, por lo cual la hemodiálisis puede ser útil como parte del tratamiento.

Administración y Dosis

La dosis debe ser individualizada y a criterio médico.

Aumento de peso

El aumento de peso ha sido reconocido como un efecto colateral del tratamiento con insulina o con secretagogos de insulina en la diabetes de tipo 2. La

magnitud de este efecto solo ha sido reconocida hasta que han sido evaluados los resultados. Esta ganancia de peso se debe a varios factores: al reducirse la glucosuria el balance energético mejora si no se reduce la ingesta calorífica. Adicionalmente, la hiperinsulinemia parece aumentar el apetito y la ingesta de alimentos, probablemente por un efecto hipotalámico directo de la insulina

Efectos cardiovasculares

Al descubrirse los efectos de las sulfonilureas sobre los canales K_{ATP} y la existencia de estos canales en tejidos cardíacos, vasculares y cerebrales ha surgido la duda sobre unos potenciales efectos cardiovasculares de las sulfonilureas. De hecho, desde la publicación del estudio sobre las complicaciones de la diabetes de tipo 2 en 1970 por el *University Group Diabetes Program*, ha habido muchas reservas sobre la utilización de las sulfonilureas en enfermos con riesgo cardiovascular. Este estudio mostraba que el tratamiento con

Tolbutamida aumentaba la mortalidad cardiovascular de forma significativa en comparación con la insulina.

En condiciones normales los canales K_{ATP} musculares y miocárdicos están cerrados por ser muy elevadas las concentraciones de ATP en estas células. Sin embargo, en respuesta a una hipoxia, estos canales se abren extrayendo el potasio intracelular y reduciendo la entrada de calcio en el miocardio. Esto reduce la contractilidad y la demanda de oxígeno, pero también puede ocasionar arritmias. Breves episodios de isquemia hacen que el corazón se vaya haciendo más resistente (fenómeno conocido como *precondicionado isquémico*) e implica la abertura del canal K_{ATP} . Por otra parte, en las células musculares lisas, la abertura del canal potásico implica un cambio iónico que conduce a la vasodilatación. El cierre del canal potásico inducido por las sulfonilureas puede, por tanto, reducir la vasodilatación en respuesta a un episodio isquémico en las arterias coronarias y suprimir el precondicionado isquémico.

Este mecanismo ha reabierto la controversia si los infartos observados en pacientes con diabetes de tipo 2 se deben o no a las sulfonilureas.

Glimepirida

Esta sulfonilurea oral puede utilizarse como monoterapia cuando la dieta y el ejercicio no producen resultados óptimos. Puede combinarse también con insulina, aunque es probable que todas las sulfonilureas orales puedan prescribirse de manera segura en este contexto.

La administración una vez al día permite que el paciente cumpla más fácilmente con el tratamiento. En ocasiones, cuando la diabetes ya no es controlada con una sulfonilurea oral, otra resulta eficaz, y la glimepirida puede ser útil en esta situación. La glimepirida, según muchos diabetólogos, no difiere mucho de otras sulfonilureas de segunda generación.

Dos preparaciones nuevas

La nueva preparación micronizada de la glibenclamida puede utilizarse a dosis más bajas y su biodisponibilidad es mayor que la de otras preparaciones. La nueva

preparación de liberación prolongada de la glipizida permite también utilizar dosis menores y ejerce un efecto favorable sobre la sensibilidad a la insulina a largo plazo.

2.3 FUNCIÓN DE LOS NUEVOS FÁRMACOS

El control de la glucemia mejora en muchos pacientes con diabetes tipo II cuando bajan de peso y perseveran con un programa de ejercicio. Sin embargo, son raros los pacientes cuya diabetes se controla completamente por medio de dieta y ejercicio, sobre todo de manera prolongada. Algunos pacientes no son capaces de superar los patrones antiguos de alimentación excesiva ni una vida sedentaria. En otros, la fisiopatología de su enfermedad progresiva interfiere con sus mejores intentos. Todos estos pacientes requieren de medicamentos, y el hecho de contar con varias clases de fármacos como alternativas es una gran ventaja. Los factores que hay que tener en cuenta son el peso corporal, el perfil de lípidos, la respuesta a otros fármacos antidiabéticos (si

el paciente los toma), otras enfermedades y el control actual de la glucemia.

Los expertos en diabetes advierten que todos los antidiabéticos orales no suelen ser eficaces en pacientes con diabetes de diez o más años de evolución. Al avanzar la diabetes tipo II, a los pacientes les falta más insulina y se vuelven más dependientes de las fuentes exógenas para controlar su glucemia de manera intensiva.

Elección de la monoterapia

La metformina y las sulfonilureas orales disminuyen la concentración de glucosa sanguínea en ayunas de modo equivalente. Esto las convierte en alternativas igualmente buenas para la monoterapia inicial en muchos pacientes que padecen diabetes tipo II recién diagnosticada después de una prueba terapéutica fallida durante 3-6 meses con dieta y ejercicio. Además, la acarbosa constituye una alternativa para algunos pacientes. No obstante, algunas características señalan que a ciertos pacientes les va mejor con un fármaco que con otro. Cuando se utilizan solos, ninguno de estos agentes es adecuado para los pacientes con concentraciones

sanguíneas de glucosa en ayunas mayores de 200 mg/dL de manera persistente, y puede ser necesario un tratamiento combinado o la insulina.

Antidiabéticos

Las principales desventajas de las sulfonilureas orales son el aumento de peso que suele acompañar al tratamiento y la alta incidencia de falla secundaria con el uso prolongado.

Los diabetólogos recomiendan evitar las dosis excesivas de sulfonilureas orales. En casi todos los pacientes que utilizan un agente de segunda generación, el efecto máximo suele obtenerse con una dosis diaria de 5-10 mg. Por ejemplo, la dosis inicial de la glimepirida es de 1-2 mg una vez al día con el desayuno. Esta puede aumentarse hasta una dosis máxima recomendada de 8 mg una vez al día.

Tratamiento combinado

Independientemente de cuál agente se elija para la monoterapia inicial (habitualmente una sulfonilurea oral o metformina), su

eficacia disminuye gradualmente. El régimen debe ser modificado de acuerdo con los lineamientos recientes de la ADA. Es preciso actuar cuando las concentraciones de hemoglobina glucosilada sean mayores de 8% (suponiendo que la cifra deseada sea de 7%).

La ventaja de contar con varios fármacos en este momento es que a menudo es posible evitar el tratamiento con insulina, por lo menos durante algún tiempo. Si el paciente está tomando una sulfonilurea oral, se puede añadir la metformina al régimen. Si el paciente está tomando la metformina, el control de la glucemia mejorará considerablemente al añadir una sulfonilurea. Este régimen doble surte efecto a menudo debido a que los efectos de estos fármacos se complementan. Las sulfonilureas orales mejoran la secreción de insulina y la metformina disminuye la liberación hepática de glucosa.

Estas ventajas duran unos cuantos años, cuando mucho. Como paso siguiente, es posible añadir la acarbosa al régimen, lo cual suele retardar la necesidad de utilizar

insulina. Sin embargo, si el paciente ha padecido diabetes durante varios años, puede ser que las células beta del páncreas se encuentren cerca de su fin. La secreción de insulina se acaba gradualmente y la resistencia a la insulina persiste, e incluso puede empeorar. La rapidez con que esto ocurre depende por lo menos en parte del apego del paciente a la dieta y al plan de ejercicio.

Ningún estudio controlado ha producido información definitiva sobre la mejor combinación de medicamentos en esta situación. Muchos diabetólogos añaden una sola dosis de insulina por la noche y utilizan cualquier fármaco oral, o una combinación de ellos, que controle la hiperglucemia diurna.

Hasta la fecha el que se reconoce como el mejor estudio del problema, es el llamado "Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in type II diabetes mellitus (Estudio Conjunto de Asuntos de Veteranos sobre el control de la glucemia y las complicaciones en la diabetes mellitus tipo II)". Los investigadores que participaron en este

estudio demostraron que el tratamiento nocturno con insulina disminuía las concentraciones de hemoglobina glucosilada desde un promedio de más de 9.0% hasta 7.3%. Al añadir una sulfonilurea al régimen disminuyó la concentración unas décimas más de un punto de porcentaje, como ocurrió también al cambiar después a múltiples inyecciones de insulina durante el día. No obstante, en este último paso se requirieron de dosis muy altas de insulina.

En un meta-análisis reciente de 16 estudios sobre el tratamiento con insulina combinada con sulfonilureas se señala también que el tratamiento doble favorece el control metabólico. Entre las ventajas estaban dosis diarias menores de insulina, mejoría en la secreción de insulina endógena y menos aumento de peso que con la monoterapia de insulina en los pacientes con diabetes tipo II.

Pese a que el uso de insulina combinada con sulfonilureas (así como con metformina o acarbosa) está ganando apoyo rápidamente, algunos expertos en diabetes discuten este método. Ellos argumentan que

una vez que se requiere de insulina, los beneficios de otros fármacos son casi imperceptibles. Estos especialistas señalan también que la sensibilidad a la insulina mejora mucho cuando el paciente se adhiere a un régimen de dieta y ejercicio. El problema con el uso de varios agentes es que los pacientes a menudo creen que los fármacos orales, sobre todo cuando se combinan con la insulina, son sustitutos de la dieta y del ejercicio, pero esto no es así.

Los expertos están de acuerdo por lo menos en un aspecto. Afirman que muchos médicos permiten que los pacientes retarden el cambio a la monoterapia con insulina o al tratamiento combinado hasta mucho tiempo después de que el control de la glucemia se ha deteriorado más allá del punto en el que la insulina exógena se vuelve necesaria.

2.4 USO DE NUEVOS FÁRMACOS

La acción de enmendar un régimen farmacológico puede producir un beneficio no anticipado: Los cambios en el régimen, y especialmente el uso de un fármaco nuevo, ponen sobre aviso al paciente acerca de lo serio que es el control inadecuado de

la glucemia, aun cuando no haya síntomas. Esta es una buena oportunidad para insistir en proporcionar información al paciente sobre la diabetes. Es indispensable que los pacientes comprendan que la dieta y, sobre todo, el ejercicio constituyen el principal medio para controlar la diabetes de inicio en el adulto: *Los medicamentos son sólo auxiliares* . Además, los pacientes deben comprender que los esfuerzos moderados (caminar durante 30 minutos cada tercer día y bajar 4-5 kg de peso) resultan benéficos. Es importante la participación de una enfermera especialista en diabetes de una nutrióloga y un profesional farmacéutico.

Al principio de un tratamiento nuevo por vía oral, el paciente debe determinar sus concentraciones sanguíneas de glucosa 3-4 veces al día para cerciorarse de que ha alcanzado el nivel anticipado de control de la glucemia. Después de este periodo inicial, es posible efectuar determinaciones una o dos veces al día. Es indispensable que los pacientes que toman insulina vigilen sus concentraciones más frecuentemente.

2.5 INSULINA: Es el único producto fisiológico para el tratamiento de la DM.

Posee un mecanismo de acción múltiple, y su principal efecto es el de favorecer la entrada de glucosa en las células (disminuye glucemia). Así mismo, favorece la entrada de proteínas y grasa en las células periféricas (aumenta la obesidad), e inhibe la producción hepática de glucosa (neoglucogenesis y glucogenolisis).

2.5.1 INDICACIONES DE LA INSULINA:

El tratamiento con insulina esta indicado en:

- Diabetes tipo 1
- Diabéticos tipo 2 con descompensaciones agudas o fracasos comprobables de la terapia oral, con agotamiento de la reserva endógena de insulina (cetonurias intensas), o con contraindicaciones para el uso de Antidiabéticos orales (ADO)
- Diabetes gestacional.
- Antes de iniciar la insulinización, es necesario realizar una correcta educación sanitaria para prevenir posibles accidentes.

2.5.2 TIPOS DE INSULINA: Son varias las presentaciones de insulina que existen lo que puede provocar dificultad en su uso. Existen básicamente 5 tipos de insulinas en función de su rapidez de acción y su persistencia en el tiempo.

- Insulinas Rápidas. Empiezan a actuar a los 15-30 minutos. Su máximo efecto se produce a las 24 horas y se mantiene hasta las 5-7 horas.
- Insulinas intermedias (NPH): Inicio a las 1-2 horas, pico máximo a las 4-8 horas y se mantienen hasta las 14-18 horas.
- Insulinas lentas / prolongadas: Según las marcas, el inicio de la acción será a partir de las 2-6 horas, su pico máximo a las 4-20 horas y se prolongaran hasta las 18-28 horas.
- Mezclas de insulina rápida y NPH: variarán en la proporción de ambos componentes: 10/90, 20/80, 30/70, 40/60, 50/50.
- Análogos lispro: Obtenida por combinación genética, su inicio de acción es mucha más rápida (15minutos) lo que reduce más los

picos posprandiales. La alteración genética de esta insulina a veces hace que sea más efectiva en los casos de aparición de anticuerpos contra la insulina. No obstante, no ha demostrado ser útil respecto a la DM tipo 2.

2.5.3 DOSIFICACIÓN: Las necesidades habituales de insulina son de 0.3-0.7 unidades/kg/día, aunque en pacientes obesos pueden llegar hasta los 1-1.5 unidades/kg/día. Estas dosis podrán aumentarse o disminuirse progresivamente hasta alcanzar el grado de control metabólico deseado (pequeñas variaciones de 2-4 unidades/día)

Una pauta que cada día goza de mayor aceptación es el uso concomitante de fármacos orales e insulina nocturna (bed time), puesto que se considera que a los efectos beneficiosos de los ADO (Antidiabéticos orales) habría que sumar la inhibición de la neoglucogenesis hepática, que es máxima en las horas de madrugada.

3. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO

Atención Farmacéutica:

Participación activa del farmacéutico para la asistencia del paciente en la dispensación y seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico. En cooperación con el médico y otros profesionales sanitarios, con el fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente.

Los beneficios de la atención farmacéutica para la asistencia del paciente son: servicio individualizado confidencial, espacio físico para atención farmacéutica, mejor calidad de vida para el paciente: mayor seguridad en el tratamiento, ficha farmacoterapéutica: mayor seguridad para el paciente y farmacéutico (documentación escrita).

Los beneficios de la atención farmacéutica para el farmacéutico son: realización personal: lugar sanitario que le corresponde, mayor participación en el sistema de salud, documentación escrita: mayor relación interprofesional, actualización permanente.

Seguimiento Farmacoterapéutico:

El seguimiento Farmacoterapéutico (SFT de ahora en adelante) requiere de un método

de trabajo riguroso por múltiples razones. Si bien es cierto que es una actividad clínica y, por tanto, sometida como punto final a la decisión libre y responsable de un profesional, no es menos cierto que dicha intervención requiere que sea realizada con el máximo de información posible. Es decir, aspirar a que algo tan poco previsible como la respuesta y el beneficio de una acción en un paciente, se produzca con la mayor probabilidad de éxito. Los profesionales clínicos necesitan de protocolos, de guías de actuación, consensos, etc, para sistematizar aquella parte de su trabajo que pueda realizarse así.

El SFT, como cualquier otra actividad sanitaria, necesita para ser realizada con la máxima eficiencia, de unos procedimientos de trabajo protocolizados y validados, a través de la experiencia y que permitan una evaluación del proceso, y sobre todo, de los resultados.

El Documento de Consenso en Atención Farmacéutica, auspiciado por el Ministerio de Sanidad y Consumo de España, define **Seguimiento Farmacoterapéutico**

personalizado, como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe 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.

El Método Dáder de SFT fue diseñado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada España en el año 1999, y actualmente está siendo utilizado en distintos países por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes.

El Método Dáder se basa en la obtención de la Historia Farmacoterapéutica del paciente, esto se refiere a los problemas de salud que presenta y los medicamentos que utiliza, y la evaluación de su Estado de

Situación a una fecha determinada, para identificar y resolver los posibles Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que el paciente pueda estar padeciendo. Tras esta identificación se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los PRM, tras las que se evalúan los resultados obtenidos.

El concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) queda enunciado en el Segundo Consenso de Granada como problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivado de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

Así pues, el PRM es una variable de resultado clínico, o fallo de la farmacoterapia que conduce a la aparición de un problema de salud, mal control de la enfermedad o efecto no deseado.

Estos PRM son de tres tipos, relacionados con la necesidad de medicamentos por parte del paciente, con su efectividad o con su seguridad.

El Segundo Consenso de Granada establece una clasificación de PRM, en seis categorías, que a su vez se agrupan en tres supra categorías, tal y como se refleja en la tabla siguiente:

**Clasificación de Problemas Relacionado
con los Medicamentos
Segundo Consenso de Granada**

NECESIDAD
PRM1 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
PRM2 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
EFFECTIVIDAD
PRM3 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
PRM4 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación.

SEGURIDAD
PRM5 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
PRM6 El paciente sufre de un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Se entiende por problema de salud (PS) la definición que de éste recoge la WONCA, “cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/o el médico perciben como una desviación de la normalidad que ha afectado, puede afectar o afecta a la capacidad funcional del paciente”.

Se define Intervención Farmacéutica (IF) como la acción del farmacéutico tendente a mejorar el resultado clínico de las medicamentos, mediante la modificación de la utilización de los mismos. Esta intervención se enmarca dentro de un plan de actuación acordado previamente con el paciente.

Plan de actuación es el conjunto de intervenciones que paciente y farmacéutico acuerdan realizar, para resolver los PRM detectados por éste.

Plan de Seguimiento es el proyecto de encuentros acordados por paciente y farmacéutico, para asegurar que los medicamentos que toma el paciente siguen siendo sólo aquellos que necesita y que continúan siendo lo más efectivos y seguros posibles.

El Método Dáder de SFT tiene un procedimiento concreto, en el que se elabora un Estado de Situación objetivo del paciente, del que luego se deriven las correspondientes Intervenciones farmacéuticas, en las que ya cada profesional clínico, conjuntamente con el paciente y su médico, decida qué hacer en función de sus conocimientos y las condiciones particulares que afecten al caso.

El procedimiento de SFT consta de las siguientes fases:

1. Oferta del servicio
2. Primera Entrevista.
3. Estado de Situación
4. Fase de Estudio
5. Fase de Evaluación
6. Fase de Intervención

7. Resultado de la Intervención

8. Nuevo Estado de Situación

9. Entrevistas sucesivas.

4. CLUB DE PACIENTES DIABÉTICOS DEL HOSPITAL NACIONAL DE CHIMALTENANGO:

BREVE HISTORIA: El Club se inauguró el 27 de septiembre del 2002, por iniciativa de la estudiante EPS de la carrera de Química Farmacéutica, la Licenciada Beatriz Regalado con apoyo de la Licenciada Ema de Mata Vela, trabajadora social del Hospital. Al inicio se tenían 23 pacientes, actualmente están inscritos 366 pacientes, de los cuales 100 son pacientes regulares del Club. Los últimos jueves de cada mes se realiza una reunión, en la cual se abordan temas de interés para todos los pacientes que asistan, con la participación del equipo de profesionales que apoyan al Club incluyendo el estudiante de EPS de la carrera de Químico Farmacéutico.

El equipo asesor del Club esta conformado por los siguientes profesionales:

- Licenciada Ema de Mata Vela (Directora del Club, Trabajadora Social)
- Dra. Claudia Betancourt (Psiquiatra)
- Dra. Lourdes Triguero (Psiquiatra)
- Dr. Humberto Cordero (Medicina Interna)
- Maria del Carmen Perez (Enfermera Axiliar)
- Dr. Jorge Palacios (Endocrinologo)
- EPS de la carrera de nutrición.
- EPS de la carrera de Químico Farmacéutico.
- EPS de la carrera de Químico Biólogo.

IV. JUSTIFICACIONES

Los pacientes que padecen de Diabetes mellitus son pacientes que utilizan una gran variedad de medicamentos, los que padecen Diabetes tipo II, además de utilizar insulina cuando la requieren, utilizan también hipoglucemiantes orales, fármacos para tratar la hipertensión,

para el dolor y otros padecimientos que son causados por la misma enfermedad .

La combinación de medicamentos, su incorrecta utilización o el uso prolongado, más la enfermedad mal controlada, pueden provocar complicaciones que pueden ser desde sueño excesivo hasta problemas de órganos vitales (cardiacos, respiratorios, cerebrales, etc) y complicaciones características de la diabetes (pie diabético, problemas renales, problemas hepáticos y en algunos casos problemas psicológicos).

La implementación de la Atención Farmacéutica en el Club de diabéticos permitirá detectar estos problemas relacionados con medicamentos (PRM), clasificarlos y así evitar complicaciones mayores. En algunos casos los pacientes viven en lugares del interior del país donde el acceso a medicamentos y el seguimiento de su tratamiento es difícil, además no hay condiciones adecuadas de almacenamiento, ejemplo: la falta de

energía eléctrica impide refrigerar productos que requieren baja temperatura para su conservación o la exposición a altas temperaturas que pueden provocar descomposición de los medicamentos; los riesgos que corre un paciente por la falta de información sobre sus medicamentos y las condiciones adecuadas para su almacenamiento.

Es por esto que la implementación de la Atención Farmacéutica en el Club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango es necesaria para identificar problemas relacionados con medicamentos (PRM) prevenibles con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico, un programa de información de medicamentos y las intervenciones farmacéuticas necesarias para conseguir los objetivos esperados del tratamiento farmacológico.

En Guatemala ha ido aumentando el interés por el desarrollo de trabajos de investigación en este tema.

A la fecha, se han realizado varios trabajos de tesis en los cuales se ha

realizado Seguimiento Farmacoterapéutico, Intervenciones Farmacéuticas y actividades de Atención Farmacéutica, que han demostrado la importancia de las actuaciones del farmacéutico en la salud y calidad de vida de los pacientes.

Hospital Nacional de Chimaltenango

3 Ofrecer a los pacientes el seguimiento farmacoterapéutico de forma personalizada.

4 Poner en práctica el método Dáder para el seguimiento farmacoterapéutico, en los pacientes del club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango.

5 Detectar problemas relacionados con medicamentos utilizados en el tratamiento de los pacientes del Club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango.

6 Evaluar los problemas relacionados con medicamentos detectados, clasificarlos y proponer la posible solución a través de Intervención Farmacéutica (IF), con el paciente

V. OBJETIVOS

A. GENERAL:

Implementar la Atención Farmacéutica en el Club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango.

B. ESPECIFICOS:

1 Evitar complicaciones prevenibles por mala utilización, administración y almacenamiento de los medicamentos.

2 Trabajar en conjunto con los demás profesionales de salud para lograr obtener el máximo beneficio de los tratamientos, colaborando así a mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos del

y cuando el caso lo amerite con el médico tratante.

VI. MATERIALES Y METODOS

A. POBLACIÓN Y MUESTRA

1. UNIVERSO DE LA INVESTIGACIÓN:

Club de Diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango.

2. MUESTRA: Pacientes regulares del

Club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango, que acepten la oferta de atención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico.

B. RECURSOS

1. Recursos Humanos:

Autor: Manuel Alberto Guzmán Coronado

Asesora: Licda. Lorena Cerna

Personal Asesor del Club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango.

Sujetos: Pacientes del club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango.

1. Recursos Materiales:

a. Materiales bibliográficos: libros, folletos, revistas, sistema informativo de internet.

b. Equipo: Computadora, impresora, material de escritorio, formatos de encuestas, acetatos, cámara fotográfica.

C. MÉTODOS

El método Dáder Para el Seguimiento del Tratamiento Farmacológico, el cual tiene como procedimiento concreto las siguientes fases: oferta del servicio, primera entrevista, estado de situación, fase de estudio, fase de evaluación, fase de intervención, nuevo estado de situación, entrevistas sucesivas.

La intervención farmacéutica se realizó durante 2 meses comprendidos en el periodo del 28 de julio al 30 de septiembre del 2006 en el Club de pacientes diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango, siguiendo el orden lógico de las fases del Método Dáder, de la siguiente forma: Se ofreció la Atención Farmacéutica a los pacientes que asisten regularmente al Club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango, los pacientes que aceptaron fueron citados indicando fecha y hora de la cita, cada paciente debía traer el día de la primera visita, una bolsa con todos los medicamentos que estaban consumiendo fueran estos del tratamiento específico de la diabetes o no. La primera entrevista se llevó a cabo con cada paciente en un lugar

adecuado para la entrevista, se detectaron los problemas de salud y se colocaron en cuadros en el orden de importancia que los pacientes referían, se reviso el tratamiento farmacológico, haciendo preguntas al paciente para verificar el nivel de conocimiento de cada medicamento que consumía, esto para detectar algún problema derivado del desconocimiento de la pauta, dosificación, manejo y almacenamiento de los medicamentos, se realizo una revisión total en la que se buscaba detectar problemas de salud adicionales a los que el paciente refería. Tomando como base esta evaluación total se llevo al estado de situación del paciente. Con el estado de situación se procedió a la fase de evaluación, se buscaron e identificaron los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), y luego se hizo un plan de actuación.

Se citó al paciente para una segunda entrevista. En la segunda entrevista se comunico al paciente el problema detectado se realizó la intervención farmacéutica donde fue necesario y se planteo la

solución, informando al médico de los problemas encontrados.

La forma de indicar el problema y sugerir la solución fue por medio escrito dirigido al médico del paciente.

D. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

1. Muestra y diseño de muestreo:

La muestra del estudio fue tomada a partir de la oferta del servicio a los pacientes que acuden regularmente cada mes a las conferencias impartidas en el Club de diabéticos. Se ofreció el servicio a todos los pacientes, a los pacientes que aceptaron la invitación se les hizo una cita indicando fecha y hora para la entrevista inicial, a la cual debían llevar en una bolsa todos los medicamentos que estuvieran consumiendo al momento del estudio, tanto de su tratamiento antidiabético como de tratamientos complementarios. El seguimiento se llevó a cabo durante 2 meses en el período del 28 de julio al 30 de septiembre del 2006 pudiendo llegar a una intervención final con el consentimiento del médico y del paciente, con el único objetivo

de mejorar la calidad de vida del paciente.

Los criterios de inclusión y exclusión del estudio se listan a continuación:

- Criterios de Inclusión:

- Pacientes regulares del club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango.
- Pacientes que acepten el servicio
- Pacientes con Diabetes tipo II y que consuman fármacos orales.
- Pacientes con Diabetes tipo I que tengan tratamiento con insulina o fármacos orales.

- Criterios de Exclusión:

- Pacientes con complicaciones severas.
- Pacientes que no acudan regularmente al club de diabéticos.
- Pacientes con tratamientos no farmacológicos.

2. Análisis de resultados:

El estudio es un estudio prospectivo, longitudinal de panel, basado en estadística descriptiva. El estudio descriptivo tiene como objetivo medir la necesidad de implementar el servicio de Atención Farmacéutica, en el Club de diabéticos del Hospital Nacional de

Chimaltenango, detectando problemas relacionados con medicamentos que pueden ser prevenibles si un profesional farmacéutico da seguimiento individualizado a los pacientes, desde el inicio de su tratamiento farmacológico. Es también necesario medir el conocimiento que se tiene por parte de los pacientes de la forma adecuada de almacenar, dosificar y administrar su tratamiento. La medida final fue dada por la solución de problemas relacionados con medicamentos y el mejoramiento de la calidad de vida del paciente. Los resultados se presentaron en tablas de forma descriptiva e individualizada, sobre cada intervención farmacéutica realizada para los problemas relacionados con medicamentos detectados.

VII. RESULTADOS

RESUMEN DEL ESTUDIO

Numero de Pacientes con Intervención Farmacéutica	15
Numero de Problemas Relacionados con Medicamentos Detectados	23
Problemas Relacionados con Medicamentos Resueltos (%)	82%
PRM/ Paciente	2 PRM / Paciente
Medicamentos consumidos por	3 mtos /

paciente	Paciente
No. De visitas por paciente	3 visitas
% de PRM tipo 1	17
% de PRM tipo 2 se realizó la intervención farmacéutica, donde era necesario.	4
% de PRM tipo 3	4
% de PRM tipo 4	13
% de PRM tipo 5	52
% de PRM tipo 6	9

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El seguimiento farmacoterapéutico se realizó en el período comprendido del 28 de julio al 30 de septiembre del 2006. En el primer día del estudio se hizo la oferta del servicio a los pacientes que asistieron a la reunión general mensual que se hace el último jueves de cada mes. De los 63 pacientes que recibieron la oferta del servicio, 21 pacientes (33%), aceptaron el servicio.

De acuerdo a los resultados obtenidos, por el seguimiento farmacoterapéutico realizado a los pacientes del club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango, se infiere lo siguiente: Referente a la patología, existe un mayor número de casos de Diabetes tipo II, lo que concuerda con los reportes a nivel mundial que confirman que existe mayor cantidad

de casos de Diabetes tipo II, en comparación con los casos de Diabetes tipo I. También es un factor importante que prácticamente el 80% de los pacientes que participaron en el estudio son mayores de 40 años, (la Diabetes tipo II es una enfermedad que se encuentra más frecuentemente en personas mayores de 40 años) y tan solo el 4% de los pacientes es menor de 30 años, (la Diabetes tipo I conocida como Diabetes juvenil es más frecuente en pacientes adolescentes y adultos jóvenes, menores de 30 años). De los 21 pacientes del estudio, el 86% 18 pacientes son del género femenino lo que confirma lo reportado en la literatura: la Diabetes Mellitus es más frecuente en el género femenino que en el género masculino.

Después de la oferta del servicio, los pacientes que aceptaron participar en el estudio, llegaron a la primera entrevista en la cual se evaluó el estado de salud individualizado. Luego de la fase de estudio, se detectó en un 71% de los casos, Problemas Relacionados con Medicamentos. La mayor parte de estos

problemas (52%), se presentaron por problemas de seguridad no dependientes de la dosis; la interacción medicamentosa fue la causa más frecuente de los problemas detectados (35%) y un 17% de los casos fue provocado por efectos secundarios; La Diabetes Mellitus siempre esta acompañada de otras patologías y esto implica la utilización de la polifarmacia o tratamientos con varios medicamentos, por lo que existe mayor probabilidad de que existan problemas relacionados con medicamentos, por las posibles interacciones medicamentosas. La Diabetes Mellitus es una enfermedad que necesita de tratamiento individualizado para que los efectos secundarios de los medicamentos puedan ser evaluados antes y durante el tratamiento, para evitar problemas posteriores.

Por lo anterior, la presencia de un profesional Químico Farmacéutico en los hospitales a nivel nacional es necesario como especialista en medicamentos. Unicamente 1 paciente fue excluido del estudio por no tener un tratamiento farmacológico. La bibliografía indica que

cuando la Diabetes tiene un corto período de desarrollo, es recomendable que el médico instituya un tratamiento no farmacológico (dieta y ejercicio), hasta que éste no sea suficiente para mantener los niveles de glucosa en un rango aceptable. Los pacientes que participaron en el estudio, la mayoría ha padecido la enfermedad por un periodo largo de tiempo, por lo que la asesoría de un profesional Nutricionista es también muy importante en el tratamiento de estos pacientes. Como se indicó anteriormente el mayor número de casos se encontró en pacientes del género femenino, y el 66% de los pacientes del género masculino (2 de 3 pacientes) que aceptaron participar en el estudio se retiraron. Esto demuestra la influencia cultural en estas comunidades, pues existe aun la creencia de que el hombre es el “género fuerte” y que no es aceptable que se desarrollen padecimientos de este tipo y menos cumplir con un tratamiento estricto.

Otra dato importante es que el 17% de los problemas relacionados con medicamentos es por necesidad de tratamiento farmacológico (PRM 1), siendo

difícil detectar si los problemas de salud de los pacientes son provocados por la enfermedad, por el tratamiento mismo o por la edad avanzada de la mayoría de los pacientes atendidos. Otro de los problemas relacionados con medicamentos es de tipo II, que implica la administración de un medicamento que el paciente no necesita, en este caso la paciente consumía un medicamento sin ser recetado por un médico. La automedicación es un problema muy común en las comunidades del interior del país.

Después de la evaluación global y de la sospecha de los problemas relacionados con medicamentos se procedió a la intervención farmacéutica, está podía o no, ser aceptada por el paciente y el médico. La forma de comunicación mas utilizada fue de forma escrita farmacéutico-médico, por su carácter formal y de suma importancia, como apoyo documental. La forma de comunicación verbal farmacéutico-paciente se utilizó en 39% de los casos. En muchos casos se utilizaron las dos formas de comunicación, verbal y escrita para llegar a un consentimiento mutuo y a un

mejor entendimiento por parte del paciente. Tan solo en un 4% se utilizó la comunicación verbal farmacéutico- médico. En cuanto a la aceptación de la intervención farmacéutica, el estudio cumplió con las expectativas, porque en un 82 % de los casos el paciente resolvió su problema de salud al ser aceptada la Intervención Farmacéutica, tanto por el médico como por el paciente.

En este estudio el problema de salud más frecuentemente asociado a la Diabetes mellitus, fue la hipertensión arterial, lo que también es concordante con las referencias bibliograficas que indican que en la mayoría de los casos estos dos padecimientos se encuentran asociados. La hipertensión también es muy frecuente en pacientes de edades avanzadas; la mayoría de los pacientes de este estudio son mayores de 60 años. El dolor de varios orígenes, se reporta en varios casos, asociado también a niveles altos o bajos de glucosa que pueden mostrar los pacientes en algunos periodos de su tratamiento.

El medicamento antidiabético más utilizado por los pacientes fue la asociación

a dosis fijas de Metformina/Glibenclamida, seguido por el Telmisartan/Hidroclorotiazida y la Nifedipina que son medicamentos antihipertensivos. El uso de estos medicamentos depende también de la situación económica de los pacientes; muchos de estos medicamentos son donados al Club y en muchos casos puede cambiarse el tratamiento de un momento a otro, dependiendo de su disponibilidad.

Existe un promedio de 2 problemas relacionados con medicamentos por paciente.

IX. CONCLUSIONES

1. Existe una mayor frecuencia de casos de Diabetes Tipo II que de Diabetes Tipo I, en los pacientes del club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango.
2. El mayor porcentaje de casos de Diabetes Mellitus en el club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango, pertenece al género femenino.

3. El problema relacionado con medicamento, (PRM) más frecuente es por un medicamento inseguro no dependiente de la dosis, PRM tipo 5.
4. La patología más frecuentemente asociada a la Diabetes Mellitus es la hipertensión arterial.
5. Las interacciones medicamentosas son la mayor causa de apareamiento de problemas relacionados con medicamentos.
6. La intervención farmacéutica fue aceptada en el 84 % de los casos tanto por el médico como por el paciente.
7. Los problemas relacionados con medicamentos fueron resueltos en el 85% de los casos.
8. La vía de comunicación más utilizada para la intervención farmacéutica fue la vía escrita farmacéutico-médico.
9. El medicamento antidiabético más utilizado en el Club de diabéticos del Hospital Nacional de Chimaltenango es la asociación a

dosis fijas de Metformina/Glibenclamida, seguido por los medicamentos antihipertensivos.

10. Los medicamentos antihipertensivos fueron los que provocaron más casos de interacciones en los tratamientos de los pacientes.
11. Es necesaria la presencia del Químico Farmacéutico en los servicios de los Hospitales nacionales, para colaborar con la detección, prevención y resolución de los problemas relacionados con medicamentos.

X. RECOMENDACIONES

1. Que el Seguimiento Farmacoterapéutico en el Club de diabéticos del Hospital de Chimaltenango, lo realicen los EPS Químicos Farmacéuticos del Hospital.
2. Que se hagan más estudios similares al presente en otros

establecimientos públicos y con otro tipo de enfermedades crónicas, para justificar la presencia de un profesional Químico Farmacéutico, en toda la red de hospitales nacionales.

3. Continuar con el seguimiento a los pacientes del presente estudio, para mejorar la utilización de medicamentos y por consiguiente la calidad de vida de los pacientes.
4. Hacer conciencia en los pacientes diabéticos de la importancia de seguir al pie de la letra el tratamiento farmacológico y no farmacológico para mejorar su estado de salud y su calidad de vida.

XI. REFERENCIAS

- 1) M. Machuca, F. Fernández, M.J. Faus; Metodo Dáder: Guia de seguimiento farmacoterapeutico; Grupo de investigadores de atención farmaceutica, Granada España, 1992.
- 2) Cegimed; Manual de Atención Farmacéutica, 2003, Guatemala, Centro de información de medicamentos de Guatemala.
- 3) Rondon, Ruben; 2002, Atención Farmacéutica Integral; primer curso, seccion Atención farmaceutica en procesos crónicos, Diabetes Mellitus, España.
- 4) <http://www.fda.gov>
- 5) <http://www.farmacovigilancia.com>
- 6) <http://ncbi.nlm.nih.gov>
- 7) <http://www.who.org>
- 8) <http://www.cegimed.com>
- 9) <http://www.bvssan.incap.org.gt/bvssan/ncap/E/publica/notas/notatec30.pdf>
- 10) Martindale. The Complete Drug Referente. 34 Edition. 2005
- 11) British Pharmacopeia.2005. Vol. I,II,III.
- 12) Drug Information for the Health Care Professional, USP DI, 25 th edition. Vol. I, 2005

- 13) Vademecum Internacional. 2000
- 14) Dictionaire Vidal. 2002
- 15) Catalogo de Especialidades Farmacéuticas.2001
- 16) Katzung, Bertram G. Farmacologia Básica y Clínica, Editorial El Manual Moderno, México D.F. Quinta edición en español,2000.
- 17) The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, eighteenth edition,2002
- 18) Artículo "Atención Farmaceutica, 1996, pagina 30 a 38,dr. william cefalu, dr. john colwell, dr. george l. king
- 19) Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
- 20) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al: 1995, Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: A randomized, prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*, 28:103-117.
- 21) American Diabetes Association: 1994 Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*;17:616-623.
- 22) Bailey CJ, Tumer RC: 1996; Metformin. *N Engl J Med* ;334:574-579.
- 23) Abaira C, Colwell JA, Nuttall FQ, et al: 1995; Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in type II diabetes (VA CSDM): Results of the feasibility trial: Veterans Affairs Cooperative Study in Type II Diabetes. *Diabetes Care* ;18:1113-1123.
- 24) Johnson JL, Wolf SL, Kabadi UM: 1996; Efficacy of insulin and sulfonylurea combination therapy in type II diabetes: A meta-analysis of the randomized placebo-

controlled trials. *Arch Intern Med*;156:259-264.

25) Rodríguez García Claudia Maria :

Intervención farmacéutica para la detección y resolución de problemas relacionados con medicamentos en pacientes diabéticos del Centro de Atención Medica Integral para Pensionados del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –CAMIP- Julio 2005, 78 paginas.

26) Martinez Flores, Irma Celendi:

Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados. Identificación y resolución de problemas relacionados con medicamentos en el servicio de Medicina de Infantes del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt. Mayo 2005, 164 paginas.

XII. ANEXOS

Intervenciones Farmacéuticas	
.....	9
Anexo 4:	
Diagramas de flujo Método	
Dáder.....	57

INDICE

Título	
Página	
Anexo 1:	
Cuadros.....	
.....	1
Anexo 2:	
Historia	
Farmacoterapéutica.....	
.....	5
Anexo 3:	
Estados de situación	

TABLAS:

Tabla 1: **CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES**

<p>A) DM TIPO I:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mediada por inmunidad 2. Idiopática <p>B) DM TIPO II :(con predominio de diferentes grados de insulinoresistencia y/o defecto en la secreción de insulina)</p> <p>C) GLUCEMIA BASAL ALTERADA (GBA)</p> <p>D) INTOLERANCIA A LA GLUCOSA (ITG)</p> <p>E) DM GESTACIONAL (DG)</p> <p>F) OTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DM</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Defectos genéticos de la función de la célula beta: MPDY, DNA mitocondrial; otros. 2. Defectos genéticos en la acción de la insulina: Diabetes
--

<p>lipoatrófica; Síndrome de rabsonmendenhall; Tipo A de insulinoresistencia; leprechaunismo, otros.</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Enfermedades del páncreas exocrino: Pancreatitis; traumatismos, pancreatectomía; neoplasias; fibrosis quística; hemocromatosis; pancreatopatía fibrocalcúlosa, otras. 4. Endocrinopatías: Acromegalia; Síndrome de Cushing, glucagonoma; feocromocitoma; hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma, otras. 5. Inducida por fármacos o sustancias químicas. 6. Infecciones: rubéola congénita; citomegalovirus, otras. 7. Formas desconocidas inmunodependientes: Síndrome de Striffman; anticuerpos de la insulina, etc. 8. Otros síndromes genéticos asociados con DM.
--

Tabla 2: **CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES MELLITUS**

Características	DM1	DM2
-----------------	-----	-----

Edad de aparición	Mas frecuente en jóvenes	Mas frecuente a partir de 35 años
Forma de aparición	Brusca	Insidiosa
Síntomas	Tríada clásica + adelgazamiento	Escasos
Peso	No obeso	Obeso mayor 80%
Susceptibilidad genética	Relación HLA	Polimorfismo genético (no relacionado con Hipertensión arterial)
Factores ambientales	Virus, toxinas, estimulación autoinmune	Obesidad
Autoanticuerpos	50-85%	10%
Insulinitis inicial	50-75%	No
Insulinemia	Descendida	Variable
Cetosis	Propensos	Resistente
Características	DM1	DM2
Diabetes mellitus	-G azar > 200 +síntomas -GB > 140 -G2h> 200	-D azar >200 + síntomas -GB>125
Intolerancia	-G2h: 140-199	No contemplada
Glucemia Basal Alterada	No contemplada	-GB: 110-125
Diabetes gestional	Igual que para la DM en no gestantes	SOG: (100g) positivo Dos o más valores superan: -GB>104 -G1hora>189 G2 horas>164 -G3 horas>144

mellitus tipo 2. Las características más importantes de estos dos tipos de diabetes se muestran en la tabla 2:

Tabla 3: **MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES**

Familia	Productos	Indicaciones	Ef
Sulfonilureas	Clorpropamida Tolbutamida Glibenclamida Glicacida Clipicida Gliquidona Glipentina Glimeprida Repaglinida Nateglinida	-DM2 con peso normal no controlado con dieta y ejercicio. -DM2 con obesidad mal controlada con dieta y metformina (o contraindicaciones para la metformina)	-h -a he -a cu -n -h se in He an (A - e - n - g pe
Biguanidas	Metformina	-DM2 con obesidad no controlada con	-a ga -a

Los principales tipos de diabetes son la diabetes mellitus tipo 1 y diabetes

		dieta y ejercicio -DM2 asociada a sulfonilureas o insulina	gustativas -acidosis láctica -efecto anorexígeno
Inhibidores de alfa glucosidasa	Acarbosa Miglitol	-DM2 para corregir hiperglucemias moderadas (principalmente postprandiales) - Asociada a sulfonilureas o insulina	- Alteraciones gastrointestinales.
Tiazolidinedionas	Trogitazona Rosiglitazona Pioglitazona	-Resistencia a la insulina	-hepatitis

NOMBRE:
FECHA:

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA

DEL

PACIENTE

NÚMERO: /

/

PRIMERA VISITA

Número de paciente:

/ /

PREOCUPACIONES

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.

**BOLSA CON
MEDICAMENTOS**

Nombre 1:	CUMPLE: M,
1.¿lo toma?	6.¿cuánto?
2.¿quién lo recetó?	7.¿cómo?
3.¿para qué?	8.¿hasta cuando?
4.¿cómo le va?	9.¿dificultad?
5.¿desde cuando?	10.¿algo extraño?

Nombre 2:	CUMPLE: M,
1.¿lo toma?	6.¿cuánto?
2.¿quién lo recetó?	7.¿cómo?
3.¿para qué?	8.¿hasta cuando?
4.¿cómo le va?	9.¿dificultad?
5.¿desde cuando?	10.¿algo extraño?

Nombre 3:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma?	6.¿cuánto?	
2.¿quién lo recetó?	7.¿cómo?	
3.¿para qué?	8.¿hasta cuando?	
4.¿cómo le va?	9.¿dificultad?	
5.¿desde cuando?	10.¿algo extraño?	

Nombre 4:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	
Nombre 5:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	
Nombre 6:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	
Nombre 7:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	
Nombre 8:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	
Nombre 9:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	
Nombre 10:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	

Nombre 11:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	

Nombre 12:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	

Nombre 13:	CUMPLE: M,R,B	LO CONOCE: M,R,B
1.¿lo toma? 2.¿quién lo recetó? 3.¿para qué? 4.¿cómo le va? 5.¿desde cuando?	6.¿cuánto? 7.¿cómo? 8.¿hasta cuando? 9.¿dificultad? 10.¿algo extraño?	

MEDICACIÓN ANTERIOR

Nombre 1:	
1.¿lo toma? 3.¿para qué?	4.¿cómo le va? 10.¿algo extraño?

Nombre 2:	
1.¿lo toma? 3.¿para qué?	4.¿cómo le va? 10.¿algo extraño?

Nombre 3:	
1.¿lo toma? 3.¿para qué?	4.¿cómo le va? 10.¿algo extraño?

Nombre 4:	
1.¿lo toma? 3.¿para qué?	4.¿cómo le va? 10.¿algo extraño?

Nombre 5:	
1.¿lo toma? 3.¿para qué?	4.¿cómo le va? 10.¿algo extraño?

REPASO

- PELO:
- CABEZA:
- OIDOS, OJOS, NARIZ, GARGANTA:
- BOCA (llagas, sequedad...):
- CUELLO:
- MANOS (dedos, uñas...):
- BRAZOS Y MÚSCULOS:
- CORAZÓN:
- PULMÓN:
- DIGESTIVO:
- RIÑÓN (orina...):
- HÍGADO:
- GENITALES:
- PIERNAS:
- PIÉS (dedos, uñas):
- MÚSCULO ESQUELÉTICO (gota, dolor espalda, tendinitis...):
- PIEL (sequedad, erupción...):
- PSICOLÓGICO (depresiones, epilepsia...):
- PARÁMETROS ANORMALES (Tª, PA, colesterol...):
- TABACO:
- ALCOHOL:
- CAFÉ:
- OTRAS DROGAS:
- OTROS HABITOS ANORMALES (ejercicio, dieta...):
- VITAMINAS Y MINERALES:
- VACUNAS:
- ALERGIAS MEDICAMENTOS Y/O RAM:**
- Situaciones fisiológicas (y fecha):
- OBSERVACIONES:

OTROS DATOS DEL PACIENTE

- Teléfono:
- Dirección:
- Profesión:
- IMC:
- Médico de cabecera:
- Médicos especialistas:
- Año nacimiento:

MINUTOS:

VISITAS

Fecha	P.Salud	P.Salud	P. Salud	P. Salud	P.salud	P.salud
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						

VISITAS

Fecha	P.Salud	P.Salud	P. Salud	P. Salud	P.salud	P.salud
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						

VISITAS

Fecha	P.Salud	P.Salud	P. Salud	P. Salud	P.salud	P.salud
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						

VISITAS

Fecha	P.Salud	P.Salud	P. Salud	P. Salud	P.salud	P.salud
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						

VISITAS

Fecha	P.Salud	P.Salud	P. Salud	P. Salud	P.salud	P.salud
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						

VISITAS

Fecha	P.Salud	P.Salud	P. Salud	P. Salud	P.salud	P.salud
37						
38						
39						
40						
41						
42						
43						

VISITAS

Fecha	P.Salud	P.Salud	P. Salud	P. Salud	P.salud	P.salud
44						
45						
46						
47						
48						
49						
50						

VISITAS

Fecha	P.Salud	P.Salud	P. Salud	P. Salud	P.salud	P.salud
51						
52						
53						
54						
55						
56						
57						

INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

Paciente nº : / / Fecha:

PRM tipo:

Manifestado o No manifestado:

Medicamento/s:

Problema de Salud:

DESCRIPCIÓN DEL PRM (empezar con Necesidad - o no -, Inefectividad o Inseguridad).

CAUSA:

1. Interacción
2. Incumplimiento
3. Duplicidad
4. Ninguna de las anteriores.

QUÉ SE PRETENDE HACER PARA RESOLVER EL PRM:

VÍA DE COMUNICACIÓN:

1. Verbal farmacéutico – paciente
2. Escrita farmacéutico – paciente
3. Verbal farmacéutico – paciente – médico
4. Escrita farmacéutico – paciente – médico

RESULTADO:

	P. Salud Resuelto	P. Salud No resuelto
Intervención aceptada		
Intervención No aceptada		

¿QUÉ OCURRIÓ?

NºMEDICAMENTOS QUE ESTABA TOMANDO (a la fecha de la intervención):

NºVISITAS ANTERIORES A LA RESOLUCIÓN: