

EVALUACION DE LA CAUSALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2

Cabrera Martínez Mariana (1); Ruiz Padilla Alan Joel (2); Alfaro Ruiz Edgar Román (3); Ramírez Morales Marco Antonio (2); Solorio Alvarado Cesar Rogelio (2); Orozco Castellanos Luis Manuel (2)

1 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, División de Ciencias Naturales y Exactas] | [mariana.cm1194@gmail.com]

2 [Departamento de Farmacia, DCNE, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [alan.ruiz@ugto.mx]

3 [Departamento de Farmacia, Clínica Hospital ISSSTE Guanajuato] | [q.ealfaro@gmail.com]

Resumen

La farmacovigilancia se define como la ciencia y actividades que se encargan de recopilar, monitorear, investigar y valorar la causalidad, es un concepto amplio que abarca la observación de todos los efectos benéficos y nocivos que produce un medicamento, es un instrumento para el conocimiento de la prescripción segura y racional de los fármacos, luego que estos son recetados a la población que los consume en condiciones reales. Su objetivo primordial es mejorar el cuidado y la seguridad de los pacientes en relación con el consumo de medicamentos y de todas las intervenciones médicas o paramédicas. Además, contribuir al asesoramiento científico de los beneficios, daños y riesgos implícitos de los medicamentos, alentando la seguridad y el uso racional y más efectivo y promover el entendimiento, la educación y la práctica clínica en farmacovigilancia y la efectiva comunicación entre los usuarios. Mediante un estudio transversal se evaluó la causalidad de Reacciones Adversas a Medicamentos en la farmacoterapia de 32 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en las instalaciones del ISSSTE, mediante una entrevista sobre la polifarmacia que tienen prescrita. De los 32 pacientes que participaron en este estudio, en 12 pacientes se encontraron y evaluaron 23 reacciones adversas con causalidad probable en el tratamiento con hipoglucemiantes y con mayor cantidad de reacciones adversas.

Abstract

Pharmacovigilance is defined as the science and activities that are responsible for collecting, monitoring, investigating and assessing causality, is a broad concept that encompasses the observation of all the beneficial and harmful that produces a drug, is a tool for understanding the safe and rational use of drugs, then these are prescribed to people who consume under real. Its primary objective is to improve the care and safety of patients in relation to the use and consumption of all drugs and medical or paramedical interventions. Also contribute to the scientific advice of the benefits, harms and risks of medicines, encouraging safety and the rational and more effective and promote understanding, education and clinical practice in pharmacovigilance and effective communication between users. Through a transversal study was evaluated the causality of Adverse Reactions to Drugs in the pharmacotherapy of 32 patients with Diabetes Mellitus Type 2 in the ISSSTE, through an interview about the polypharmacy that they have prescribed. Of the 32 patients who participated in this study, in 12 patients were found and evaluated 23 adverse reactions with probable causality, in the treatment with hypoglycemic agents and with more adverse reactions.

Palabras Clave

RAM; Farmacovigilancia; DM2; Polifarmacia; Causalidad.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 representa la forma más frecuente, 90% de los casos y aparece en el adulto de 40 años de edad o más. Es una enfermedad crónica que se define como un síndrome metabólico caracterizado por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, resistencia periférica a la acción de la insulina y producción hepática excesiva de glucosa. Una vez iniciada la diabetes se altera el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, y aumenta el riesgo de complicaciones por enfermedad vascular ^[1].

El mal control metabólico se asocia a un aumento de las complicaciones y a mortalidad prematura ^[2].

Las complicaciones crónicas de la diabetes se clasifican en: a) macrovasculares b) microvasculares, y c) el pie diabético ^[3].

Tratamiento de la diabetes

El tratamiento consta de tres puntos esenciales: dieta, ejercicio y medicamentos. De estos últimos existen dos tipos: hipoglucemiantes orales e insulina, incluyendo el tratamiento de las complicaciones crónicas de la diabetes ^[1].

Polifarmacia en pacientes con diabetes

La polifarmacia es definida por la Organización Mundial de la Salud como el consumo simultáneo de más de tres medicamentos por un mismo paciente, la cual se asocia a una mayor complejidad del manejo terapéutico e incrementa el riesgo de sufrir efectos adversos, interacciones medicamentosas, de cometer errores en la toma de fármacos, de disminuir la adherencia al tratamiento y de aumentar los costos.

Considerando que la Diabetes Mellitus, así como otras enfermedades crónicas (especialmente el síndrome metabólico), implica la administración simultánea y de forma prolongada de diferentes medicamentos cuya utilización está clínicamente justificada. A esto hay que sumar la aparición de comorbilidades asociadas que necesitan a su vez tratamiento. La comorbilidad favorece la polifarmacia, y esta, a su vez, las interacciones, las reacciones adversas y los problemas de incumplimiento terapéutico ^[4].

Consecuencias de la polifarmacia

Los efectos adversos de los medicamentos prescritos, por error se tratan con otro fármaco, generando una cascada farmacológica. Evitando evidenciar si el efecto adverso es por el propio medicamento (RAM) o como consecuencia de interacciones medicamentosas generadas por la polifarmacia ^[5]. Por esta razón es importante la evaluación de causalidad, que se refiere a la evaluación estructurada y normalizada, en pacientes individuales o casos clínicos de pacientes, para determinar la probabilidad de que una reacción adversa sea causada por el medicamento sospechoso. Esta evaluación se realiza por medio de un algoritmo, es en síntesis, un conjunto de preguntas que pretenden “calificar” cada sospecha sobre la relación medicamento-reacción con un determinado grado de probabilidad ^[6].

Importancia de la Farmacovigilancia

La información sobre Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) raras, toxicidad crónica y uso en grupos especiales es incompleta, por ello la importancia de vigilar el uso de los medicamentos en la práctica clínica habitual ^[7].

La Farmacovigilancia permite dar seguimiento a la seguridad y efectividad de los medicamentos una vez comercializados, es decir permite identificar y valorar los efectos del uso agudo y crónico de los medicamentos en el conjunto de la población o en los subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos y crónicos [8].

En este trabajo se evaluó la causalidad de las reacciones adversas en pacientes diabéticos ambulatorios con polifarmacia mediante una entrevista sobre la farmacoterapia que se les prescribe.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal sobre la causalidad de reacciones adversas por medicamentos en 32 pacientes ambulatorios de ambos sexos con diabetes mellitus tipo 2 pertenecientes al programa de ayuda MIDE (Manejo Integral de Diabetes por Etapas), en las instalaciones del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en Guanajuato capital.

Dichos pacientes fueron entrevistados con una serie de preguntas preestablecidas relacionadas con la farmacoterapia que se les prescribe para detectar Reacciones Adversas por Medicamentos (RAM), y mediante el Algoritmo de Naranjo y Cols (1981) se evaluó la causalidad de las reacciones adversas. Dicho proceso de evaluación consiste en 10 preguntas, para obtener un puntaje según sea la respuesta y valorarlo en la siguiente clasificación (NOM-220-SSA1-2016): probable (>9 puntos), posible (5-8 puntos), improbable (1-4 puntos), no clasificada (≤ 0 puntos).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De 32 pacientes que se entrevistaron para este estudio, el 78.12% (25) son del sexo Femenino, con una edad promedio de 59.95 ± 10.69 . El 68.75% (22) presentaban al menos otra enfermedad concomitante además de la Diabetes Mellitus. El 68.75% (22) de los pacientes presentan polifarmacia. Promedio de medicamentos usados 5.56 ± 2.90 . Promedio de tiempo con la enfermedad desde el diagnóstico 14.24 ± 9.71 . Pacientes con nivel de glucosa controlado 43.75% (14). Pacientes con nivel de glucosa no controlado 56.25% (18), presentan hiperglucemia. Pacientes con antecedentes familiares de diabetes 87.50% (28). Pacientes con falta de adherencia al medicamento 43.75% (14).

Tabla 1: Características generales de los pacientes

Características	n= 32
Sexo femenino n (%)	25 (78.12)
Edad (media \pm DE)	59.95 ± 10.69
Tiempo de diagnóstico (media \pm DE)	14.24 ± 9.71
Medicamentos (media \pm DE)	5.56 ± 2.90
Polifarmacia n (%)	22 (68.75)

En la siguiente tabla se presentan a los pacientes con Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) 37.50% (12), de los cuales cada uno en promedio con 1.83 ± 0.83 reacciones adversas.

Tabla 2: RAM's en pacientes con diabetes mellitus

Medicamento sospechoso	RAM	n= 12 (%)
Hipoglucemiantes		
Metformina	Mareo, Náuseas, Hipoglucemia, Dolor de cabeza, insomnio, Agruras, Malestar gastrointestinal	7 (58.33)
Glibenclamida	Mareos, Hipoglucemia, Dolor de cabeza	1 (8.33)
Insulina	Presión baja, Nariz sangrante, Dolor de cabeza, Dolor de	4

	piernas, Ansiedad	(33.33)
Sitagliptina	Dolor de cabeza	1 (8.33)
Antihipertensivos		
Propanolol	Taquicardia	1 (8.33)
Agentes hipolipemiantes		
Bezafibrato	Estreñimiento, Sueño, Alopecia	2 (16.66)
Atorvastatina	Sueño	1 (8.33)
Otros		
Pregabalina	Somnolencia, Mareo, Náuseas	2 (16.66)

A continuación, la siguiente tabla muestra la evaluación de la causalidad de las RAM que presentaron los pacientes con diabetes mellitus de este estudio.

En 12 pacientes se detectaron 23 RAM's, de las cuales la metformina (tratamiento para la diabetes) obtuvo mayor número de reacciones adversas de causalidad probable, y la pregabalina que es usado como tratamiento para las complicaciones de la diabetes fue el que presentó mayor cantidad de RAM's con causalidad probable.

Tabla 3: Evaluación de las RAM's

Medicamentos sospechosos	RAM n= 23 (%)	Algoritmo de Naranjo y Cols		
		Probable	Posible	Improbable
Hipoglucemiantes				
Metformina	7 (30.43)	3	2	2
Glibenclamida	3 (13.04)	2	1	
Insulina	5 (21.74)	2	1	2
Antihipertensivos				
Propanolol	1 (4.34)			1
Hipolipemiantes				
Bezafibrato	3 (13.04)	1	1	1
Atorvastatina	1 (4.34)			1
Otros				
Pregabalina	3 (13.04)	2		1

En la tabla 4 se hizo una comparación entre los pacientes que presentaron RAM con los pacientes que no las presentaron, para verificar si los PRM más frecuentemente encontrados en este estudio podrían estar asociados y apoyar o no, al algoritmo de Naranjo sobre la causalidad de las reacciones encontradas.

Tabla 4: Comparación de las RAM

PRM	RAM		p
	NO n= 20 (%)	SI n=12 (%)	
Polifarmacia (posibles Interacciones medicamentosas)	13 (65)	9 (75)	0.427
Falta de adherencia a medicamentos	10 (50)	4 (33.4)	0.658
Hiperglucemia no controlada	7 (35)	11 (91.7)	0.002

La falta de adherencia y las posibles interacciones medicamentosas por la polifarmacia en estos pacientes no están relacionadas con los eventos adversos encontrados ($p=0.427$ y $p=0.658$ respectivamente), por lo tanto, se puede sospechar aún más que estas RAM's se deban a el propio medicamento y no a otros factores como los ya mencionados. Sin embargo, la Hiperglucemia si está relacionada con las reacciones adversas encontradas ($p=0.002$) y este descontrol se pueda deber a algún medicamento y no a la falla de estos.

CONCLUSIONES

En este estudio se logró identificar y comprobar que los pacientes con Diabetes Mellitus son generalmente personas de edad avanzada, y por ende con mayor vulnerabilidad a padecer Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), aunado a esto, la polifarmacia que conlleva esta enfermedad aumenta este riesgo, generando además PRM que disminuyen su calidad de vida.

En estos pacientes la mayor causalidad de reacciones adversas se debe al tratamiento hipoglucemiante por la duplicidad terapéutica que es recomendable para un buen control glucémico, pero que a la larga puede generar complicaciones adicionales a las que ya están implicadas en esta enfermedad.

En los pacientes que al momento de la entrevista no tenían controlado su enfermedad, (referida en valores de glucosa por encima de 130mg/dL), se asociaron a la presencia de RAM durante su tratamiento farmacológico ($p=0.002$), esta relación pudiese mostrar un área potencial de actuación del farmacéutico asistencial, especialmente el uso racional de los medicamentos y la farmacovigilancia para contribuir con el equipo de salud a que el paciente pueda controlar su enfermedad de una manera activa y permanente, bajando de esta manera los costos de tratamientos y riesgos a los pacientes por la polifarmacia presentada.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la institución ISSSTE por abrir sus puertas para que se realizara este proyecto con sus pacientes, al Grupo de ayuda con el programa MIDE por su apoyo para que se pudiera dar más fácilmente el acercamiento con los pacientes que allí se tratan, al encargado de la Farmacia el QFB Edgar Alfaro por todo su apoyo y aportaciones a este trabajo, por ultimo al Dr. Alan Ruiz por la motivación que da a sus alumnos para querer explorar esta área del conocimiento que es la farmacia clínica, y dar la oportunidad de participar en un proyecto tan interesante y que deja mucho aprendizaje sobre esta complicada enfermedad y el acercamiento con las personas para poderlas entender un poco más y ser más humanos y respetuosos con el prójimo.

REFERENCIAS

- [1] Pierre Mitchel, Aristil Chéry, 2013. Hipoglucemiantes orales e insulina, 6a. Ed., Manual de farmacología básica y clínica (pp. 125,127). Impreso en México, McGraw-Hill Interamericana.
- [2] O. Esteban Jiménez, C. Navarro Pemán, L.Urieta González, (2017). Seguridad de los lsglt-2. Revisión de las reacciones adversas notificadas a nivel nacional. Elsevier, 44(1), 23-29.
- [3] José Javier Mediavilla Bravo, (2001). Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. Semergen, 27(3), 132-145.
- [4] Dania María Carrillo López, Margarita Sánchez Sánchez, Toluca, México 2013. Tesis: Polifarmacia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la clínica de consulta externa "Lic. Alfredo del Mazo Vélez" ISSEMYM. Licenciatura en medico cirujano, Facultad de medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
- [5] Juan Manuel Guerrero Godinez, Ana María Barragán Vigil, (2017). Diabetes Mellitus en el adulto mayor. Revista de Medicina Clínica, 1(2), 81-94.
- [6] Lucia Guadalupe Alcántara Acevedo, 2010. Tesis Aplicación de Algoritmos Estandarizados internacionalmente para evaluar Notificaciones Espontaneas de Sospecha de Reacción Adversa en el CNFV del año 2010. Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Estudios Superiores de Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México.
- [7] Centro Nacional de Farmacovigilancia <http://www.cnfv.salud.sv/> (11 Julio 2018)
- [8] Anzolabehere Fabiàn, Frías Gabriela, Montevideo 2013. Polifarmacia y farmacovigilancia en el adulto. Facultad de enfermería, Universidad de la República.