



## Evaluación de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) en pacientes con Diabetes Mellitus bajo tratamiento con inhibidores de la Dipeptidil peptidasa-4(DPP-4)

Vázquez Hernández María Fernanda<sup>1</sup>, Ruiz Padilla Alan Joel<sup>1</sup>, Alfaro Ruiz Edgar Román<sup>2</sup>, Ruiz Noa Yeniley<sup>3</sup>, Alcocer García Sara Guadalupe<sup>1</sup>, Alonso Castro Ángel Josabad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>[Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato Universidad de Guanajuato]

<sup>2</sup>[Clínica Hospital del ISSSTE, Guanajuato, Gto]

<sup>3</sup>[Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato]

### Resumen

Se define a la Diabetes Mellitus (DM) como un conjunto de desórdenes autoinmunes, metabólicos y genéticos que comparten una característica en común: la hiperglucemia. México actualmente está en la lista de los 9 países con mayor número de personas que viven con DM, es por ello que el propósito de este estudio es realizar una evaluación y análisis de la farmacoterapia de reciente introducción al mercado para que los pacientes puedan cumplir con la meta terapéutica. Se realizó un estudio transversal descriptivo con la participación de 82 pacientes con DM tipo 2 (DM2) de la Clínica Hospital del ISSSTE en la ciudad de Guanajuato. Se detectaron en total 1137 Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) de los cuales 283 PRM correspondían al tratamiento con hipoglucemiantes. El 70.7% de los pacientes fueron mujeres que presentaban polifarmacia siendo las interacciones farmacológicas el PRM más frecuente observado en este estudio; es por ello que se debe recalcar la gran importancia de



la figura de un profesional de la salud que oriente y eduque a los pacientes sobre el Uso Racional de Medicamentos(URM).

## Introducción

La DM es un conjunto de desórdenes autoinmunes, metabólicos y genéticos que comparten una característica en común: **la hiperglucemia** [1]. Es una enfermedad crónico-degenerativa, en el cuál se presenta un incremento de los niveles de glucosa en sangre, esto debido a defectos en la secreción y acción de la insulina. Hay 4 categorías principales de DM: **Tipo 1:** causada por mecanismos inflamatorios autoinmunes con destrucción completa de células  $\beta$ . **Tipo 2:** complejo desorden metabólico asociado con la disfunción de las células  $\beta$  del páncreas y diferentes grados de resistencia a la insulina. **Diabetes gestacional:** que se define como una intolerancia a los carbohidratos con un inicio o primer reconocimiento durante el embarazo y **Formas menos comunes de Diabetes:** circunstancias o patologías primarias que conllevan a una Diabetes secundaria (Enfermedades hormonales, del páncreas, por medicamentos o por infecciones) [2].

Los criterios que se han establecido para llevar acabo el diagnóstico de DM son tanto clínicos como mediante estudios de laboratorio; la principal forma de diagnóstico de la DM es mediante la evaluación clínica del paciente a partir de la presencia de los síntomas clásicos de la hiperglucemia: **polidipsia, polifagia, poliuria y pérdida de peso**. Los parámetros de laboratorio que son empleados para el diagnóstico de esta enfermedad, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) son: **Glucosa plasmática a las 2 horas  $\geq 200$  mg/dL, glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dL, Hemoglobina glicada (HbA1c)  $\geq 6.5\%$  ó paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar  $\geq 200$  mg/dL** [1].

La diabetes se puede asociar con complicaciones agudas que pueden dar lugar a alteraciones importantes como precipitación de accidentes cardiovasculares o



cerebrovasculares, lesiones neurológicas, coma y riesgo vital. Igualmente, la hiperglucemia crónica se asocia a daños a largo plazo que provocan disfunción y fallo de varios órganos, en especial ojos, riñones nervios, corazón y vasos sanguíneos [3].

La Diabetes Mellitus actualmente es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial; México está en la lista de los 9 países con mayor número de personas que viven con DM según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 8.7 millones de personas fueron diagnosticadas con esta enfermedad en el 2019. Los datos de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (ENSANUT) del 2012 y de medio camino del 2016 muestran que la DM2 es la segunda causa de muerte a nivel nacional con una prevalencia del 8.4%[4]. También en nuestro país esta enfermedad es una de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones no traumáticas y es una de las 10 causas más frecuentes de hospitalización en adultos. De acuerdo a la ENSANUT la prevalencia de la DM en el estado de Guanajuato se ha incrementado en los últimos 6 años [5]. Siendo la segunda entidad, después del Estado de México con mayor número de pacientes con DM, informando la Secretaria de Salud de Guanajuato (SSG) que en 2018 se registraron 102 mil 154 pacientes [6].

La atención farmacéutica es la participación activa del farmacéutico para la asistencia del paciente en la dispensación y seguimiento del tratamiento terapéutico de pacientes con enfermedades crónicas, entre las actividades que ésta desarrolla se encuentran: actividades de prevención de la enfermedad, educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico individualizado y todas aquellas actividades que se relacionen con el URM. El seguimiento farmacoterapéutico permite detectar PRM, que son problemas de salud vinculados con la farmacoterapia que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente [8] y Resultados Negativos a Medicamentos (RNM) que son resultados en la salud del paciente no adecuados



al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de los medicamentos [9].

### **Objetivos**

Evaluar los PRM durante el tratamiento farmacológico con inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) en pacientes con DM2 y en su farmacoterapia en general.

### **Justificación**

Debido a la alta prevalencia de la DM en México, no sólo se tiene que trabajar en la prevención de la DM si no también llevar un control adecuado tanto en el estilo de vida como en el tratamiento farmacoterapéutico de aquellas personas que ya presentan esta enfermedad, con la finalidad de evitar complicaciones relacionadas a ésta, así como mejorar su calidad e incrementar su expectativa de vida. Es por ello que el papel del farmacéutico por medio de la atención farmacéutica es de suma importancia durante el control de la DM en pacientes que en su mayoría se encuentran polimedicados, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente, asumiendo una responsabilidad directa en la atención de éstos. También puede ser vista como una estrategia o herramienta asistencial en pro del bienestar social cuyo objetivo principal es el de mejorar la calidad de la salud pública [7]. Por lo que el presente trabajo contribuye a identificar y evaluar todos aquellos PRM relacionados a la farmacoterapia con la finalidad de controlar sus padecimientos y aumentar de forma favorable su pronóstico y calidad de vida. Se ha elegido evaluar los PRM relacionados a inhibidores de la DPP-4 debido a que estos medicamentos son de reciente introducción al mercado, en comparación de la farmacoterapia convencional para los pacientes diabéticos, por lo que aún no existen muchos estudios sobre su evaluación en función de su pauta, posología, administración e interacciones y que a su vez administrados en conjunto con metformina permite mantener un control de la hemoglobina glicada (HbA1c) y del peso corporal. Es por ello que el conocer este tipo de información pueden



garantizar un mejor uso evitando así eventos adversos relacionados a los medicamentos.

## **Metodología**

Se entrevistaron a 82 pacientes que acudieron a la farmacia de la Clínica Hospital ISSSTE en la ciudad de Guanajuato, obteniendo una serie de datos que plantearon un panorama amplio para la identificación de PRM. Cabe mencionar que antes de iniciar con la entrevista se le entregó a cada paciente un consentimiento informado en donde se explicaban los objetivos, finalidad y los beneficios de la entrevista y se proporcionó en ese mismo consentimiento datos de la farmacia por si estos pacientes tuvieran alguna duda, así mismo antes de comenzar la entrevista se les dio una breve explicación y se les comentó que podían interrumpir ésta en cualquier momento si así lo deseaban. Una vez firmado el consentimiento informado se procedió a realizar la entrevista.

Se analizó el estado socioeconómico por medio de un cuestionario para la aplicación de la regla AMAI 2018 para llevar a cabo su clasificación, así como se cuestionó de manera personal lo descrito a continuación:

### **1.- Medicamentos alopáticos**

- Nombre del medicamento
- Posología
- Problemas relacionados al medicamento
- Reacciones Adversas Medicamentosas
- Evaluación visual análogo sobre la eficacia
- Conocimiento sobre los tratamientos

### **2.-Adherencia Terapéutica**

- Test de Morisky Green

El test de Morisky-Green consta de 4 preguntas dicotómicas (Sí o No) para valorar las barreras para una correcta adherencia terapéutica. Estas preguntas son sobre



sus actitudes ante la medicación de forma entremezclada durante la entrevista clínica. Las 4 preguntas son:

- ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?
- ¿Olvida usted tomarlos medicamentos a las horas indicadas?
- Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?
- Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

El paciente es considerado como cumplidor si responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, si responde con negativa (No/No/No/No) [10]. El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante el uso de la hoja de cálculo de Microsoft Excel y del programa estadístico informático SPSS para generar datos descriptivos como lo son porcentajes, frecuencias, media y desviación estándar. tanto de la información sociodemográfica como de información propia de la farmacoterapia de los pacientes y sus PRM así como también se llevaron a cabo análisis comparativos para observar si existía una relación entre las variables clínicas y el número de PRM.. Durante el análisis de los resultados para fines de este estudio se clasificaron los PRM identificados en 13 categorías, asignadas por un número específico como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de PRM	
Número de PRM	Nombre PRM
1	Necesidad de terapia adicional
2	Farmacoterapia innecesaria
3	Ineficacia
4	Dosis alta/baja
5	Reacción adversa a medicamentos
6	Contraindicación
7	Falta de adherencia
8	Desconocimiento
9	Polifarmacia
10	Mala administración
11	Interacciones farmacológicas
12	Automedicación
13	Otros

## Resultados



De los 82 pacientes entrevistados el 70.7% fueron mujeres, siendo la edad promedio de 63 años, la ocupación con mayor porcentaje fue la de ama de casa (31.7%) y el nivel socioeconómico más frecuente en esta población de estudio fue medio con un porcentaje de 62.2%. El 74.4% de los pacientes presentan antecedentes de familiares con DM y en promedio su tiempo de diagnóstico fue de 13.8 años. El 73.2% de la población presenta otras enfermedades concomitantes siendo la más frecuente la hipertensión arterial (54.9%). Sólo la mitad de la población se encuentra en control y 73.2% presentó alguna complicación a raíz de su DM; la complicación que más fue referida por los pacientes fue la neuropatía diabética presente en el 64.6% de la población secundada por la retinopatía diabética que la presentó el 35.4%. El promedio de PRM y medicamentos prescritos por paciente fue de 13.3 y 6 respectivamente.

<b>Tabla 2. Generalidades clínicas y sociodemográficas de los pacientes con Diabetes Mellitus (n=82)</b>		
Sexo Femenino, n(%)		58 (70.7)
Edad, media $\pm$ DE		63.0 $\pm$ 9.9
Ocupación, n(%)	Empleado	18(22)
	Ama de casa	26(31.7)
	Jubilado	24(29.3)
Nivel socioeconómico, n(%)	Alto	14 (17.1)
	Medio	51 (62.2)
	Bajo	17 (20.7)
Antecedentes diabéticos, n(%)		61 (74.4)
Tiempo de diagnóstico (años), media $\pm$ DE		13.8 $\pm$ 8.4
Otros diagnósticos, n(%)		60 (73.2)
	Hipertensión arterial	45 (54.9)
Control, n(%)		41 (50)
Complicaciones, n(%)		60(73.2)
Promedio de PRM por paciente		13.3 $\pm$ 10.4

El medicamento hipoglucemiante más prescrito fue la metformina ya que al 73.2% de los pacientes se les administraban ese medicamento, seguido de 2 de los 3 inhibidores de la DDP-4; la linagliptina que fue administrada en el 54.9% y la



sitagliptina en el 39.0% de la población de estudio; la vildagliptina solo se prescribió en el 6.1% de los pacientes (tabla 3).

**Tabla 3. Generalidades de la terapia para Diabetes Mellitus (n=82)**

<b>Linagliptina, n(%)</b>	45(54.9)
<b>Sitagliptina, n(%)</b>	32(39.0)
<b>Vildagliptina, n(%)</b>	5(6.1)
<b>metformina, n(%)</b>	60(73.2)
<b>Insulina, n(%)</b>	25(30.5)
<b>glibenclamida, n(%)</b>	9(11.0)

En cuanto al tratamiento de las comorbilidades, los medicamentos que más se prescribieron fueron los medicamentos del grupo anatómico C, referente al sistema cardiovascular, en la clasificación ATC principalmente el losartán y el enalapril; los segundos más frecuentes fueron los de grupo A (sistema digestivo y metabólico) siendo el omeprazol y la ranitidina los de mayor frecuencia, sin contar a los medicamentos antidiabéticos que también entran en este grupo y como tercer grupo de medicamentos más recetado fueron los del grupo N (sistema nervioso) con la pregabalina encabezando la lista.

El total de Problemas relacionados a medicamentos (PRM) identificados en los fármacos antidiabéticos fue de 283. El PRM más frecuente en todos los fármacos hipoglucemiantes fue el de interacciones farmacológicas, seguido de la prescripción de dosis inadecuadas (altas o bajas) y el tercer PRM más frecuente fue el de reacciones adversas a medicamentos. De los inhibidores de la DPP-4, el que presentó un mayor número de PRM fue la sitagliptina, a pesar de que la linagliptina fue el inhibidor de la DPP-4 más prescrito, la sitagliptina presentó mayor número de interacciones farmacológicas (tabla 4).

**Tabla 4. Frecuencia de PRM por cada hipoglucemiante**



	Linaglipti na	Sitagliptin a	Vildagliptina	Metformi na	Glibenclamida	Insuli na	Total
PRM 2	0	0	0	0	0	1	1
PRM 3	0	0	0	0	0	0	0
PRM 4	4	4	1	4	1	0	14
PRM 5	1	1	0	8	1	2	13
PRM 6	0	0	0	0	0	0	0
PRM 7	1	1	0	4	0	0	6
PRM 8	3	1	2	1	0	0	7
PRM 10	1	0	0	1	2	0	4
PRM 11	34	58	1	87	12	48	240
PRM 12	0	0	0	0	0	0	0
PRM 13	1	0	0	1	0	0	2

El total de PRM identificados para los medicamentos relacionados a las enfermedades concomitantes fue de 680; encabezando la lista las interacciones medicamentosas con 331 en total y la contraindicación fue el segundo PRM que se observó con una frecuencia de 108 veces en los 82 pacientes.

Los PRM de la terapia general que se evaluaron en este estudio fueron: **Necesidad de una terapia adicional, falta de adherencia, desconocimiento y polifarmacia** con una frecuencia de 54, 58, 7 y 45

El total de PRM identificados, tanto relacionados a la terapia antidiabética, a la terapia para las comorbilidades y terapia en general fue de 1 137.

Se encontró mediante un análisis comparativo que existe una relación entre el número de comorbilidades y de complicaciones derivadas de la diabetes con el incremento en el número de PRM.

## Conclusión

El presente estudio permitió realizar la evaluación de Problemas Relacionados a Medicamentos en pacientes que padecen DM2. Los pacientes a los que se le realizó esta evaluación fueron en su mayoría mujeres con polifarmacia, por lo que el principal y más frecuente PRM que se detectó fue el de interacciones farmacológicas en su mayoría clasificadas como moderadas, las cuales deben de



ser evaluadas cuidadosamente debido a que pueden provocar complicaciones clínicas, posteriormente ya que se trata de la administración constante de medicamentos para el control de enfermedades crónicas; por lo mencionado anteriormente junto con los más de 10 PRM que prestan los pacientes en promedio se muestra la gran importancia de la figura de un profesional de la salud que oriente y eduque a los pacientes sobre el Uso Racional de Medicamentos en pacientes ambulatorios.

## Referencias

- [1] Aoife M Egan. & Sean F Dinneen (2018). What is diabetes?: Diabetes Basic Facts. *Medicine journal* (47:1), 1-4
- [2] Cervantes-Villagrana R.D. & Presno-Bernal J.M. (2013). *Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas*. *Revista de endocrinología y Nutrición*. 21(3) 98-106.
- [3] Calderón Hernanz Beatriz. (2007). *Detección de Resultados Negativos asociados a la medicación de pacientes de la unidad de observación del área de urgencias*. Tesis de Doctorado. Universidad de Granada.
- [4] Federación Mexicana de Diabetes, A, C. (2016). *Estadísticas en México, INEGI*. Recuperado de <http://fmdiabetes.org/estadisticas-en-mexico>
- [5] Rojas Martínez R., Basto Abreu A., Aguilar Salinas C.A., Zárate Rojas E., Villalpando S. & Barrientos Gutiérrez T. (2018) *Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México Salud Pública de México*. Instituto Nacional de Salud Pública Cuernavaca. México vol. 60, 2018, pp. 1-9
- [6] Unión Guanajuato. (2018). *Guanajuato, segundo estado con más casos de diabetes*. Recuperado de <http://www.unionguanajuato.mx/articulo/2018/11/14/salud/guanajuato-segundo-estado-con-mas-casos-de-diabetes>
- [7] Hidalgo Martín R. & Tames Sánchez L. *Atención farmacéutica: descripción del concepto y la aplicación de sus actividades por parte de farmacéuticos a nivel institucional y privado de los cantones centrales de san José y cartago durante el*



*período de octubre a noviembre, 2014.* (2014). Asociación de Farmacéuticos Municipales de la ciudad de Buenos Aires.

[8] Espejo j., Fernández Ilimós F., Machuca M. & Faus M. (2002). *Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA.* Pharmaceutical care España. 4. 122-127

[9] Media Villa B. (2001). Complicaciones de la diabetes mellitus: Diagnóstico y tratamiento. SEMERGEN. 27. 132-145

[10] Rodríguez Chamorro M.Á., García-Jiménez E., Busquets Gil A., Rodríguez Chamorro A., Pérez Merino E.M., Faus Dáder M.J. & Martínez Martínez. F. (2009) *Herramientas para identificar el incumplimiento farmacoterapéutico desde la farmacia comunitaria.* Pharmaceutical Care España. 11(4). 183-191