

# Seguimiento farmacoterapéutico y parámetros de efectividad y seguridad de la farmacoterapia

Pedro Amariles<sup>1</sup>, María José Faus<sup>2</sup>, Daniel Sabater<sup>3</sup>, Manuel Machuca<sup>4</sup> y Fernando Martínez-Martínez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Profesor Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín (Colombia). Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.

<sup>2</sup>Profesora Facultad de Farmacia. Responsable Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.

<sup>3</sup>Farmacéutico comunitario Arucas. Gran Canaria (España). Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.

<sup>4</sup>Farmacéutico comunitario Sevilla. Miembro del Grupo de Investigación en Farmacoterapia y Atención Farmacéutica. Universidad de Sevilla.

<sup>5</sup>Profesor Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.

La problemática general de los medicamentos se relaciona con la oferta, los costes, la demanda, los errores de medicación (la forma como se prescriben, dispensan, administran y usan), con los resultados buscados y con los efectos adversos sobre

el estado de salud del paciente o la comunidad. En general, el farmacéutico interviene en dicha problemática a través del seguimiento farmacoterapéutico (SFT) de pacientes, cuyo objetivo central es «identificar, prevenir y resolver problemas relacio-

© M. MARCO





nados con medicamentos (PRM)». Los PRM se consideran «resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos adversos»<sup>1</sup>.

En el proceso de atención en salud, el SFT es una de las actividades de la atención farmacéutica, cuya implantación posibilita la contribución del farmacéutico a la utilización efectiva, segura y económica de los medicamentos y a la mejora de la calidad de vida de los pacientes, cumpliendo con las funciones básicas de informar y educar al paciente, y realizando el seguimiento de los resultados clínicos alcanzados con la farmacoterapia<sup>2</sup>.

El SFT aborda de manera global tanto los problemas de salud del paciente como los que se derivan de los medicamentos que éste utiliza, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia. En general, los pacientes

«La farmacoterapia tiene por objeto dar respuesta a una necesidad de los pacientes relacionada con la recuperación de su estado de salud»

con problemas de salud crónicos son uno de los grupos que tienen una mayor probabilidad de presentar PRM. En este sentido, se recomienda que este servicio se oriente a los casos de dispensación repetida o de continuación del tratamiento (el paciente ha utilizado con anterioridad el medicamento) y se identifica, en el paciente, una percepción de ineffectividad o de inseguridad del tratamiento. Para ello, el farmacéutico debe plantear claramente la siguiente cuestión: «¿cómo le va con el medicamento?» Esta pregunta, abierta y directa, brinda la posibilidad al paciente de manifestar su percepción sobre la efectividad (mejoría y control de la enfermedad o empeoramiento) o la seguridad del tratamiento (aparición o no de efectos adversos relacionados con el fármaco).

En los casos en que identifica una percepción de ineffectividad («mis valores de glucemia siguen por encima de 200») o de inseguridad («desde que empecé con este medicamento he sentido... me ha aparecido...»), el farmacéutico debe comprobar si es correcto el proceso de empleo del medicamento. Es decir, si el paciente posee y sigue el conocimiento del proceso de empleo del fármaco: manipulación (cómo lo prepara o lo acondiciona para su administración) y utilización terapéutica (si sabe qué es y para qué es... cómo se lo administra... cuándo, cuánto y hasta cuándo...). Si el proceso de uso no es correcto, el farmacéutico debe instruir al paciente (educación sanitaria) y después entregar el medicamento. Por el contrario, si el proceso de empleo es correcto, el farmacéutico debe ofrecer al paciente el servicio de SFT y dispensar el medicamento. En algunos casos, puede ser necesario la derivación al médico.

### Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico

El método Dáder<sup>3-5</sup> es una herramienta desarrollada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (España), para facilitar la realización y el cumplimiento de los objetivos del SFT. Aunque en el método se identifican claramente 9 pasos o etapas, las fases centrales del proceso de seguimiento farmacoterapéutico son la elaboración del primer estado de situación del paciente, la

evaluación e identificación de sospechas de resultados negativos de la medicación (PRM), la intervención para resolver los problemas identificados y el nuevo estado de situación del paciente.

### **Elaboración del primer estado de situación**

Una vez que el farmacéutico ha ofertado el servicio al paciente y éste lo ha aceptado, el primer objetivo es elaborar el primer estado de situación. La información necesaria proviene de una entrevista concertada con el paciente, a la que debe acudir con sus medicamentos y la información que conozca o tenga sobre sus problemas de salud. En este paso es clave informar al paciente de la importancia de traer a la entrevista, además de la bolsa de medicamentos, los resultados de sus analíticas más recientes que tenga, incluyendo valoraciones domiciliarias realizadas por el mismo, como valores de presión arterial y de glucemias.

En el estado de situación deben quedar registrados tanto los problemas de salud (fecha de inicio, si está controlado o no y si le preocupa o no al paciente) como los medicamentos empleados para ese problema concreto (inicio de su utilización, principios activos que componen el medicamento o la estrategia terapéutica, al igual que la pauta prescrita y la usada por el paciente).

### **Evaluación e identificación de sospechas de resultados negativos de la medicación<sup>6</sup>**

El cumplimiento de esta fase requiere de la revisión y documentación bibliográfica (fase de estudio) de los aspectos claves sobre problemas de salud y medicamentos, en una situación clínica concreta definida por el estado de situación.

De los problemas de salud se deben establecer: objetivos que conseguir en el control del problema, hábitos higienodietéticos saludables y tratamiento no farmacológico coadyuvante, otros problemas relacionados que puedan contribuir al agravamiento de las consecuencias del problema de salud y sus indicadores correspondientes, así como las estrategias farmacológicas habituales. Por otra parte, con respecto a los medicamentos, deben estar perfectamente establecidas las siguientes cuestiones: para qué

sirve (indicaciones aprobadas), qué reacciones produce el fármaco en el organismo, cómo actúa, qué efectos tiene y cuándo los produce (mecanismo de acción, efectos generados y tiempo que debe transcurrir para que se presenten), y cómo reacciona el organismo ante el medicamento (cómo lo absorbe, distribuye y elimina, incluyendo los aspectos claves que determinan las concentraciones plasmáticas que se alcanzan con la pauta utilizada del fármaco).

Con la información recogida y analizada, se procede a identificar los posibles (sospechas) PRM. Para ello, se plantean las siguientes cuestiones sobre los medicamentos que aparecen en cada línea del estado de situación:

- El(los) medicamento(s) es(son) necesario(s): la pregunta se hace para la estrategia terapéutica (uno o más medicamentos). Se acepta que los medicamentos que tratan el problema de salud son necesarios si sirven para tratar dicho problema. Si la respuesta es «no es necesario» es porque no existe problema de salud que justifique el uso de un medicamento y, por tanto, es posible que exista o se presente un problema de salud por un medicamento innecesario.
- El(los) medicamento(s) es(son) efectivo(s): como sucede en el caso de la necesidad, la pregunta de efectividad se hace conjuntamente para todos los medicamentos implicados en el abordaje del respectivo problema de salud, ya que, en caso de que no exista tal efectividad, resulta difícil atribuirlo a un medicamento concreto. Se considera que la estrategia terapéutica es efectiva (respuesta «sí») cuando se han conseguido los objetivos terapéuticos identificados en la fase de estudio. Por el contrario, la respuesta es «no» cuando no se han alcanzado dichos objetivos. Si la efectividad depende de la cantidad de medicamento, se trata de una ineffectividad cuantitativa, y si no depende de la cantidad de fármaco, corresponde a una ineffectividad no cuantitativa.
- El medicamento es seguro: a diferencia de los apartados anteriores, la seguridad depende en exclusiva del medicamento utilizado; por ello, la pregunta debe hacerse a cada uno de los componentes de la estrategia terapéutica, y el PRM de seguridad debe asignarse al medicamento

que pueda producir el problema. Si la seguridad depende de la cantidad de medicamento, se trata de una inseguridad cuantitativa, y si no depende de la cantidad de fármaco, corresponde a una inseguridad no cuantitativa.

- Más medicamentos: si hubiese más medicamentos en el estado de situación, habría que pasar a la siguiente línea y realizar el proceso indicado antes.
- Algún problema de salud que no está siendo tratado y que no sea causado por una inseguridad o ineffectividad de alguno de los medicamentos anteriores: si la respuesta es «sí», existe un posible problema de salud sin tratamiento farmacológico.

#### **Intervención para resolver los PRM (fase de intervención)<sup>7</sup>**

En esta fase, se intentan resolver los PRM detectados y establecer un plan de seguimiento para evitar la aparición de nuevos PRM. La intervención debe realizarse directamente con el paciente, o a través de éste con el médico (cuando el problema de salud

requiera de la valoración médica o esté relacionado con medicamentos de prescripción médica), y finaliza con la verificación del resultado de la decisión del médico, es decir, con la comprobación de si ha desaparecido o no el motivo de la intervención, dejando que transcurra el tiempo suficiente para que ello pueda ser valorado. La base para el adecuado desarrollo de esta fase es la correcta delimitación de la situación clínica particular del paciente. Usualmente, la gravedad objetiva de cada afección está determinada por la magnitud del valor de los diferentes indicadores y por la aportación de los de otras alteraciones.

#### **Nuevo estado de situación del paciente**

El desenlace de la intervención da lugar a otro estado de situación del paciente. En función de que continúen existiendo resultados negativos o no, se continuará el plan de actuación –susceptible de ser modificado con el paciente si no está dando resultado– o se realizará un plan de seguimiento con la monitorización adecuada de los pro-

«En general, la obtención de medidas domiciliarias permite obtener información del control del problema de salud, aumenta el grado de compromiso del paciente con el cuidado de su enfermedad, favorece el cumplimiento terapéutico y permite detectar situaciones de descontrol»

## **UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACION A DISTANCIA** Cursos de Postgrado. Edición 2006-2007

### **PROGRAMA MODULAR EN MARKETING FARMACEUTICO**

<http://www.uned.es/master-marketing-farma/>

### **CURSO DE EXPERTO PROFESIONAL EN INFORMACION TECNICA DEL MEDICAMENTO**

<http://www.uned.es/experto-info-tecnica-del-medicamento/>

### **CURSO DE EXPERTO PROFESIONAL EN OFICINAS DE FARMACIA (AUXILIAR DE FARMACIA)**

<http://www.uned.es/experto-oficinas-farmacia/>

### **CURSO DE EXPERTO PROFESIONAL EN COSMETICA Y DERMOFARMACIA**

<http://www.uned.es/experto-cosmetica-dermofarmacia/>

Abierto el plazo de inscripción. Plazas limitadas.

Teléfono de contacto.- 91 386 32 02

Fax.- 91 386 72 79

e-mail: itejera@cee.uned.es



Fundación Uned



«En la práctica clínica del seguimiento farmacoterapéutico, para valorar la efectividad y seguridad de la farmacoterapia, el farmacéutico comunitario puede utilizar herramientas que le ayudarán a obtener valores de indicadores cuantitativos, usando para ello técnicas e instrumentos de fácil empleo»

blemas que tenga el paciente, según las características de dichos problemas y la idiosincrasia de la persona que los padece.

### Parámetros (indicadores) de efectividad y seguridad de la farmacoterapia

La farmacoterapia tiene por objeto dar respuesta a una necesidad de los pacientes relacionada con la recuperación de su estado de salud. Por tanto, si existe esa necesidad que debe ser cubierta, ello debe implicar no sólo que sea necesario el medicamento, sino que además cumpla las expectativas creadas. De esta forma, la instauración de un tratamiento farmacológico no puede quedarse sólo en eso, sino que, además, debe resolver la cuestión que indujo esa necesidad, es decir, debe ser efectivo, y asimismo no generar otros problemas de salud que el paciente no sufría antes, o sea, debe ser, también, seguro.

#### Aspectos relacionados con los indicadores-parámetros de efectividad

En un paciente, los parámetros de efectividad buscados para un problema de salud concreto se basan en la mejora o desaparición de los signos del problema (susceptibles de ser observados o valorados) y de los síntomas descritos por el paciente (lo que le lleva a la consulta), pero también en la consecución de unos parámetros cuantitativos concretos. Por lo general, cada problema de salud tiene unos parámetros concretos que deben buscarse, y que son el resultado de la combinación de signos, síntomas y pruebas de laboratorio. La medición de los signos y síntomas suele ser muy subjetiva y, aunque no debe ser infravalorada, lo deseable es expresar cuantitativamente el mayor número de aspectos posible, incluyendo los propios signos o síntomas referidos.

En el caso de afecciones crónicas comunes (diabetes, hipertensión arterial o dislipemia, por ejemplo), cuya evolución en el estado del paciente carece de una sintomatología precisa o definida, los profesionales responsables de la prescripción, dispensación y del SFT deben lograr que el paciente conozca lo que puede esperar de sus medicamentos y cómo identificarlos (percepción de efectividad). Con ello, se contribuye a

superar la posible creencia existente de «que el no sentir molestias es indicativo de que todo va bien». En este sentido, el hecho de que un paciente, ante la pregunta sobre «cómo le va con un medicamento», exprese que le va bien porque no siente nada, no debe asociarse de forma mecánica a efectividad de ese tratamiento. Generalmente, en estas afecciones es necesario efectuar la medición de una serie de parámetros que puedan hacer que pacientes y profesionales tengan un referente objetivo para tomar decisiones. Deben comprobarse los valores adecuados correspondientes a cada problema de salud, para asegurar que lo que el paciente refiere es lo correcto.

Por lo anterior, y de forma adicional a las mediciones que puede efectuar el farmacéutico (por ejemplo colesterol total, glucemias y cifras de presión arterial), puede ser necesario que los pacientes aprendan a realizar sus propios controles, utilizando, ya sea glucómetros (diabetes) o esfigmomanómetros (hipertensión arterial), y que sean capaces de interpretar los resultados de forma adecuada, para así poder acudir al servicio sanitario más idóneo en función de los resultados obtenidos con la farmacoterapia. Es recomendable, por tanto, que el paciente posea este tipo de aparatos, debido a que ello permite realizar un seguimiento del control de su enfermedad; sin embargo, esto hace necesario el compromiso de informar y educar al paciente, pues es imprescindible generar la capacitación necesaria para que pueda utilizar de forma adecuada los aparatos que permiten la autovaloración de la efectividad. En general, la obtención de medidas domiciliarias permite obtener información del control del problema de salud, aumenta el grado de compromiso del paciente con el cuidado de su enfermedad, favorece el cumplimiento terapéutico y permite detectar situaciones de descontrol.

#### Ejemplos de indicadores o parámetros para valorar la efectividad en afecciones crónicas comunes

- Diabetes<sup>8,9</sup>

Los objetivos terapéuticos, relacionados con el control de la glucemia, en pacientes con diabetes tipo 1 y 2 se presentan en las tablas 1 y 2.

**Tabla 1. Indicadores para valorar el logro de los objetivos terapéuticos en pacientes con diabetes tipo 2**

Indicador	Situación clínica		
HbA <sub>1c</sub> (%)	Deseada (sin diabetes) <6,1	Adecuado 6,1-7,0	Inadecuado >7,0
Glucosa venosa plasmática (mg/dL)	Glucemia en ayunas (preprandial) <110	110-125	>125
Automonitorización de la glucosa (mg/dL)	Glucemia en ayunas (preprandial) 70-90 Glucemia posprandial 70-135	91-120 136-160	>120 >160

• **Dislipemia**

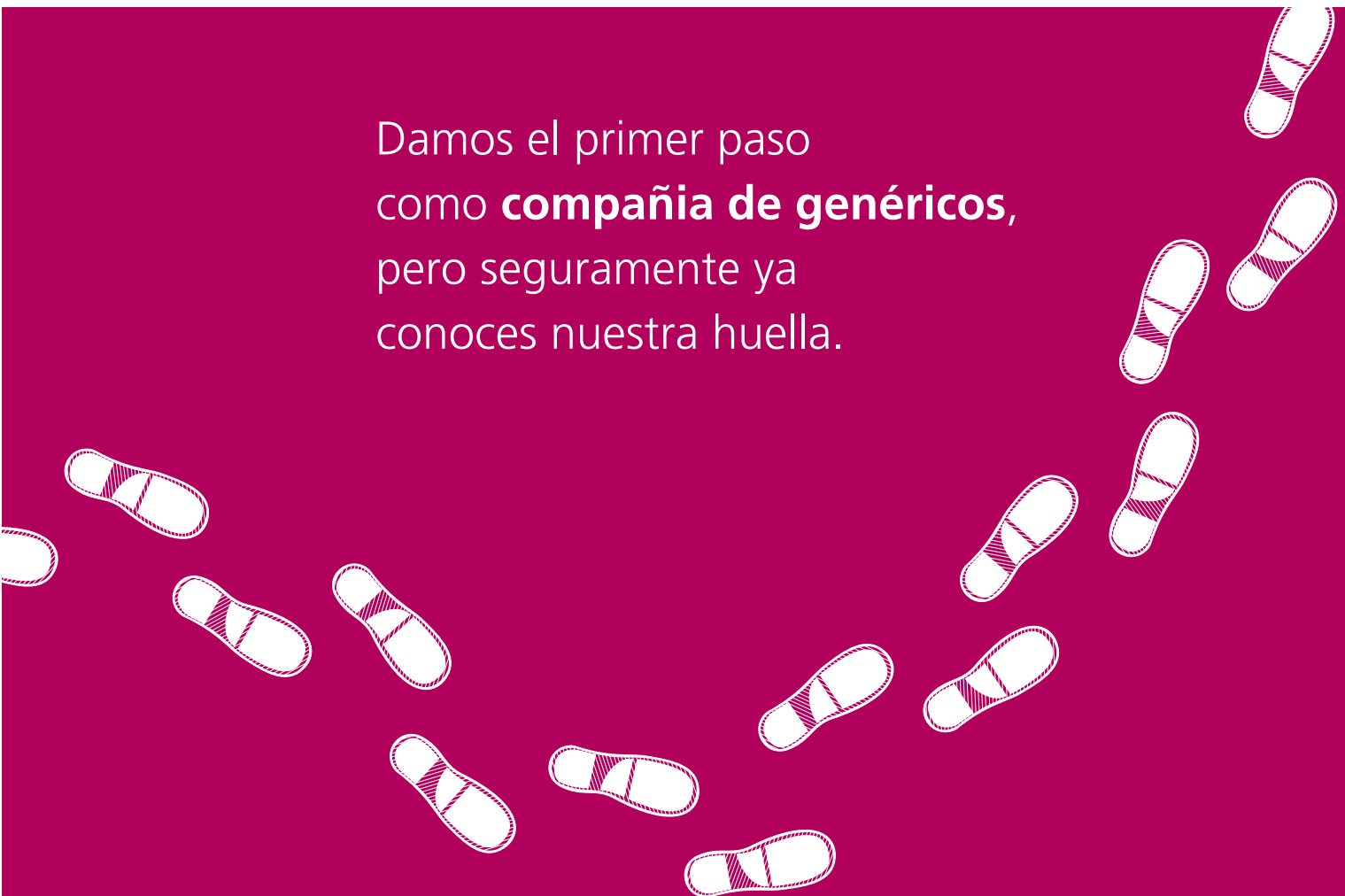
Colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Los valores relacionados con los objetivos terapéuticos buscados por el médico y sobre los que existe consenso respecto a la necesidad de iniciar tratamiento farmacológico<sup>8-12</sup>, dependen del tipo de prevención (primaria o secundaria) y del riesgo cardiovascular (alto, moderado o bajo), como se detalla en la tabla 3.

• **Triglicéridos**

En general, la hipertrigliceridemia se considera como un factor de riesgo cardiovascular; motivo por el que se recomienda mantener unos niveles en unos valores determinados<sup>13</sup>:

- Deseables: inferiores a 150 mg/dL
- Moderadamente elevados: entre 150 y 199 mg/dL
- Elevados: entre 200 y 499 mg/dL
- Muy elevados: mayores a 500 mg/dL

Damos el primer paso  
como **compañía de genéricos**,  
pero seguramente ya  
conoces nuestra huella.



**Tabla 2. Indicadores para valorar el logro de los objetivos terapéuticos en pacientes con diabetes tipo 1**

Indicador	Situación clínica		
HbA <sub>1c</sub> (%)	Deseada (sin diabetes) <6,1	Adecuado 6,1-7,0	Inadecuado >7,0
Automonitorización de la glucosa (mg/dL)	Glucemia en ayunas (preprandial) 70-90	91-120	>120
	Glucemia posprandial 70-135	136-160	>160
	Glucemia antes de acostarse 70-109	110-135	>135

**Tabla 3. Objetivos terapéuticos y umbrales de los niveles de lípidos para iniciar tratamiento farmacológico según el tipo de prevención**

Tipo de prevención	RCV	Objetivo cLDL y colesterol total (mg/dL)	Umbral de cLDL y colesterol total para iniciar fármacos
Prevención primaria	Moderado	130 y 200	190 y 300
	Alto	130 y 200	160 y 250
Prevención secundaria	Alto (independiente de la valoración que se haga)	100 y 175	130 y 200

RCV: riesgo cardiovascular

«El seguimiento farmacoterapéutico aborda de manera global tanto los problemas de salud del paciente como los que se derivan de los medicamentos que éste utiliza»

- Hipertensión arterial

Para España, y partiendo de las recientes recomendaciones de la Sociedad Española de Hipertensión<sup>14</sup>, deben conseguirse los siguientes objetivos terapéuticos:

- Población general mayor de 18 años: cifras inferiores a 140/90 mmHg. En pacientes menores de 55 años, es deseable el logro de un control óptimo: cifras inferiores a 120/80 mmHg.
- Pacientes con diabetes, insuficiencia renal crónica: cifras inferiores a 130/80 mmHg.
- Pacientes con enfermedad coronaria o cerebrovascular: cifras inferiores a 130/80 mmHg.

*Valores orientadores de los parámetros de efectividad (indicadores) que deben ser controlados en pacientes con factores de riesgo o con enfermedad cardiovascular<sup>8-19</sup>*

En las tablas 4-7 se presentan los valores cuantitativos y la periodicidad de su determinación de indicadores que buscan facilitar la fase de evaluación en la aplicación del método Dáder de SFT, en especial con

respecto a la efectividad de los tratamientos con fármacos cardiovasculares en pacientes en prevención primaria o secundaria. Se debe tener presente que estos datos no son absolutos y, por tanto, pueden variar en un paciente con una situación clínica específica, especialmente con respecto a la periodicidad del control y a los valores que indican la necesidad de un control más intensivo.

#### Aspectos relacionados con los indicadores-parámetros de seguridad

Como ya se ha mencionado, en la fase de estudio deben establecerse los aspectos relacionados con los efectos que puede generar el fármaco en el organismo, incluyendo los deseados (resultados clínicos buscados) y no deseados o adversos (resultados clínicos no buscados). Estos últimos, habitualmente, forman parte del conjunto de problemas de seguridad. En general, la determinación de los posibles efectos adversos permite establecer medidas (determinación de parámetros o indicadores) para controlar su posible aparición. De forma similar a lo que se comentó

**Tabla 4. Valores orientadores de efectividad (indicadores) que deben ser controlados en pacientes en prevención primaria**

Indicador	Resultado (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control		Valores que indican la necesidad de control intensivo
		Paciente con FRCV	Paciente sin FRCV	
PAS/PAD (mmHg)	<140/90	Cada 15-30 días	Cada 6-12 meses	>160/100
Colesterol total (mg/dL)	<200	Cada 3-6 meses	Cada 6-12 meses	>300
Colesterol LDL (mg/dL)	<130	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	>190
Colesterol HDL (mg/dL)	40-60 (hombres) 46-60 (mujeres)	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	<35
Triglicéridos (mg/dL)	<200	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	>300

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

**Tabla 5. Valores orientadores de efectividad (indicadores) que deben ser controlados en pacientes en prevención secundaria o con diabetes**

Indicador	Resultado (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control	Valores que indican la necesidad de control intensivo
PAS/PAD (mmHg)	<130/80*	Cada 1-2 semanas	>140/90
Colesterol total (mg/dL)	<175	Cada 3-6 meses	>250
Colesterol LDL (mg/dL)	<100	Cada 3-6 meses	>160
Colesterol HDL (mg/dL)	40-60 (hombres) 46-60 (mujeres)	Cada 3-6 meses	<35
Triglicéridos (mg/dL)	<150	Cada 3-6 meses	>200
Glucemia en ayunas (mg/dL)	70-125	Cada 1-2 semanas	>300
Glucemia posprandial (mg/dL)	70-160	Cada 1-2 semanas	>350
HbA <sub>1c</sub> (%)	6,0-7,0	Cada 6 meses	>8,0

\*En pacientes con enfermedad arterial periférica <140/90. En pacientes con insuficiencia renal crónica <130/80.

en el apartado sobre la efectividad, en un paciente en concreto la valoración de la seguridad de un tratamiento farmacológico requiere del establecimiento y determinación de posibles signos, susceptibles de ser observados o valorados, de síntomas descritos por el paciente y de parámetros cuantitativos.

Lo ideal es que, para cada posible problema de inseguridad, se establezcan unos parámetros concretos, cuya aparición evidencie su presencia. Al igual que en el caso de la efectividad, dichos indicadores resultan de la combinación de signos, síntomas y pruebas de laboratorio.

Por ejemplo, si el paciente está utilizando medicamentos hipolipemiantes, con objeto de detectar la aparición de problemas de seguridad y de valorar el logro del objetivo terapéutico, la valoración y seguimiento debe realizarse cada 3 meses. Para establecer la seguridad del tratamiento con estatinas<sup>20,21</sup>, la miopatía por este grupo de fármacos se favorece por las interacciones, la edad avanzada, la fragilidad o escasa masa muscular, el hipotiroidismo, la insuficiencia renal crónica, la polimedicación y los periodos prequirúrgicos. En este tipo de pacientes, se recomienda especialmente

**Tabla 6. Valores orientadores de efectividad (indicadores) que deben ser controlados en todos los pacientes con factores de riesgo o con enfermedad cardiovascular**

Indicador	Resultado (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control	Valores o hallazgos que indican la necesidad de control intensivo
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	18-25	Cada 1-2 meses* Cada 3-6 meses**	>30
Relación cintura/cadera	<0,90 (hombres) <0,85 (mujeres)	Cada 1-2 meses* Cada 3-6 meses**	>1,0
Tabaquismo	Ausente	Acorde con el programa establecido	Tabaquismo intenso (>40 cigarrillos/día). Pacientes con RCV alto
Actividad física regular	Mínimo 30 min, 3-4 veces por semana	Acorde con el programa establecido	Pacientes sedentarios. Pacientes con RCV alto
Dieta (plan alimentario)	Alimentación ajustada a características clínicas del paciente	Acorde con el programa establecido	Pacientes obesos. Pacientes con RCV alto

FRCV: factores de riesgo cardiovascular. RCV: riesgo cardiovascular. \* Prevención secundaria. \*\* Prevención primaria.

que, al inicio del tratamiento, se evalúen los valores de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y creatincinasa (CK), así como los síntomas de alteraciones musculares. Elevaciones modestas (menos de 3 veces el valor normal) no contraindican su uso, pero señalan la necesidad de un seguimiento más estricto. A las 6-12 semanas de iniciado el tratamiento, y en cada revisión médica, deben evaluarse síntomas musculares (cansancio, debilidad y dolor). Ante pacientes con manifestaciones de miositis, el médico debería suspender el tratamiento con estatinas, cuantificar los niveles de CK y hormona hipofisaria estimulante del tiroides (TSH) y recomendar reducir la actividad física. Si la elevación de la CK con respecto al valor normal es:

- Mayor a 10 veces (significativa): se debe mantener la suspensión del tratamiento.
- Entre 3-10 veces (moderada): se debe realizar un seguimiento semanal de la CK y interrumpirlo si los síntomas empeoran o se alcanzan elevaciones superiores a 10. En los casos de elevaciones progresivas, se recomienda reducción de la dosis o la suspensión temporal del tratamiento.

Como ejemplos complementarios, en la tabla 8 se presentan los indicadores de se-

guridad que deben ser controlados en pacientes en tratamiento con estatinas y otros grupos de fármacos cardiovasculares.

#### *Notas complementarias relacionadas con las transaminasas y la creatinfosfocinasa*

- Transaminasas: AST o transaminasa glutámico oxalacética (GOT) y ALT o transaminasa glutámico pirúvica (GPT). Son enzimas que permiten valorar el funcionamiento hepático. Se encuentran en alta concentración en hígado, corazón y músculos (ALT en menor medida en estos dos últimos y también en los riñones). Cuando existe lesión de estos órganos, las enzimas son liberadas a la sangre y aparecen elevadas en los análisis, como sucede en situaciones de alcoholismo, hepatitis, cirrosis, anemia hemolítica, infarto agudo de miocardio y distrofias musculares.
- Creatincinasa (CK). Enzima localizada principalmente en miocardio (CK-MB), cerebro (CK-BB) y músculo esquelético (CK-MM). La elevación de los niveles de las respectivas isoformas indica una alteración en estos órganos. Los valores normales de CK oscilan entre 0 a 130 UI/L (80-85% CK-MM y 15-20% CK-MB). Los valores pueden crecer por traumatismos o

**Tabla 7. Valores orientadores de efectividad (indicadores) que deben ser controlados en pacientes con diabetes**

Parámetro		Normal	Objetivo terapéutico	Intensificar la intervención
Valores sangre venosa de glucosa (mg/dL)	Promedio basal	<110	90 a 130	<90 y >150
	Promedio al acostarse	<120	110 a 150	<110 y >180
Valores sangre capilar de glucosa (mg/dL)	Promedio basal	<100	80 a 120	<80 y >140
	Promedio al acostarse	<110	100 a 140	<100 y >160
Glucemia posprandial (mg/dL)		<140	110 a 160	>160
HbA <sub>1c</sub> (%)		<6,0	<7,0	>8,0
Perfil lipídico (mg/dL)	Colesterol total	–	<175	>250
	cLDL	–	<100	>160
	cHDL hombres	–	45 o más	<45
	cHDL mujeres	–	55 o más	<55
	Triglicéridos	–	<150	>200
Presión arterial (mmHg)		–	<130/80	>130/80
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	Hombres	20 a 25	27 o menos	>27
	Mujeres	19 a 24	26 o menos	>26

alteraciones del músculo esquelético, inyecciones intramusculares, intervenciones quirúrgicas, ejercicio intenso o prolongado y algunos fármacos (fibratos, estatinas, anestésicos generales, heparinas, ácido acetilsalicílico [AAS], anfotericina B, ampicilina, dexametasona y morfina).

#### *Medicamentos que pueden alterar los valores de glucemia<sup>22-25</sup>*

En un paciente con diabetes, los objetivos terapéuticos relacionados con la hemoglobina glicosilada y la glucemia pueden ser alterados, además de por las características farmacológicas y clínicas de los antidiabéticos, por la utilización simultánea de otros medicamentos que alteran la homeostasis de la glucosa, bien sea causando un efecto antagónico (antagonismo de la hipoglucemia) o sinérgico (potenciación de la hipoglucemia), lo que puede llevar a estados de hiperglucemia o de hipoglucemia, respectivamente. En el marco de este contexto, resulta importante relacionar algunos medicamentos o grupos farmacológicos que pueden causar hiperglucemia o hipoglucemia.

- Medicamentos que pueden aumentar los valores de glucemia (hiperglucemia)
  - Betabloqueadores: especialmente los no cardiosselectivos pueden inhibir la secreción de insulina, efecto que, sumado al aumento de gluconeogénesis hepática y

reducción de glucólisis, en musculoesquelético, puede llevar a estados de hiperglucemia. En la actualidad, la evidencia de los efectos favorables en la disminución del desarrollo de episodios cardiovasculares hace que, a pesar del riesgo de hiperglucemia e incluso de aparición de diabetes, los cardiosselectivos sean parte del arsenal terapéutico de primera línea para el manejo de la hipertensión en pacientes con diabetes. Carvedilol (alfa y betabloqueador) posee efectos favorables en la sensibilidad a la insulina y tolerancia a la glucosa. Por otro lado, en algunos casos, especialmente los no cardiosselectivos, pueden producir hipoglucemia, debido a que inhiben la lipólisis y la glucogenólisis hepática. Respecto a este asunto, resulta de mayor relevancia la reducción de las manifestaciones y la recuperación de la homeostasis de la glucosa en estados de hipoglucemia, efecto que se atribuye a la abolición de taquicardia, temblor y movilización de glucosa hepática (glucogenólisis y gluconeogénesis), por estímulo adrenérgico. Debido a la ausencia de evidencia clínica que demuestre la importancia de este efecto, los betabloqueadores cardiosselectivos no se consideran contraindicados en pacientes diabéticos que utilicen insulina o sulfonilureas; pero se recomienda controlar más estre-

**Tabla 8. Valores orientadores de los parámetros (indicadores) que deben ser controlados para la seguridad del tratamiento con algunos grupos de fármacos**

Fármaco o grupo	Indicador	Valor (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control	Valores que indican riesgo importante para el paciente
Estatinas	AST (GOT) ALT (GPT)	<2 veces el valor normal (a los 3 meses): 5 a 32 UI/L (AST o GOT) 7 a 33 UI/L (ALT o GPT)	Al inicio del tratamiento, a los 3 meses (primer año) y luego cada año	3-10 veces valor normal: seguimiento estricto semanal
	CK	<2 veces el valor normal (a los 3 meses): 0 a 130 UI/L	Al inicio del tratamiento, a los 3 meses (primer año) y cada año	3-10 veces valor normal: seguimiento estricto semanal >10 veces valor normal: suspender el tratamiento
Diuréticos del ASA Diuréticos ahorradores de potasio IECA o ARA II	Potasio (K)	3,5 a 5,0 mEq/L	Al inicio del tratamiento, a los 3 meses (primer año) y cada año	Usualmente ≥6,0 mEq/L ≤2,5 mEq/L
Betabloqueadores Calcioantagonistas	Frecuencia cardiaca	Variable según valor inicial del paciente (usual que la disminución no supere el 20% del valor inicial)	3 veces al día durante primeros 15 días del inicio del tratamiento. Luego diariamente	Usualmente <50 ppm (excepto en pacientes con marcapasos)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; AST: aspartato amino-transferasa (GOT: transaminasa glutámico oxalacética); ALT: alanina aminotransferasa (GPT: transaminasa glutámico pirúvica); CK: creatinina. UI/L: unidades internacionales por litro.

chamente la dosis del antidiabético e informar al paciente de la posible ausencia de taquicardia y temblor en caso de hipoglucemia.

- Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiacida, clortalidona). La utilización de dosis altas de hidroclorotiacida se ha relacionado con estados de hiperglucemia a medio plazo (1-3 meses), efecto atribuido a una reducción en la secreción de insulina (secundario a hipopotasemia), combinado con un aumento en la resistencia a la insulina. El efecto es dosisdependiente y reversible, tras la recuperación de los niveles de potasio o la retirada del diurético. En la actualidad, con el uso de dosis menores de mantenimiento (12,5-25,0 mg/día de hidroclorotiacida) la incidencia de hiperglucemia es muy baja.
- Corticoides (hidrocortisona, prednisona y prednisolona): estos fármacos forman parte del grupo de sustancias consideradas contrarreguladoras (tienden a producir hiperglucemia).
- Glucosamina: algunos estudios de casos señalan a este fármaco como un agente causal de descompensación en pacientes con diabetes tipo 2. El efecto se atribuye

a un aumento en la resistencia a la insulina debido a la interferencia del estímulo de traslocación de los transportadores GLUT-4, mediada por insulina.

- Antipsicóticos atípicos o de segunda generación (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina).
- Fenotiacinas (clorpromacina, prometacina).
- Antirretrovirales inhibidores de la proteasa (indinavir, saquinavir...).
- Antagonistas del calcio: al parecer, reducen la secreción de insulina (debido al papel que desempeña el calcio en la secreción de esta hormona); además, disminuyen la captación hepática de glucosa y potencian la hiperglucemia por catecolaminas.
- Vasodilatadores arteriales (diazóxido y minoxidilo).
- Anticonceptivos orales (hormonas sexuales). A pesar de que existen datos de descompensación en pacientes diabéticas que utilizan anticonceptivos orales, la evidencia de su significación clínica es escasa, motivo por el que la diabetes, por sí sola, no contraindica el uso de estos fármacos (el riesgo/beneficio se define a partir de la valoración global del riesgo cardiovascular).

- Ácido nicotínico: a pesar de que se ha demostrado que su efecto sobre los pacientes con diabetes es mínimo, se recomienda controlar la glucemia en los casos en los que se utilice este fármaco. El efecto se atribuye a un aumento en la resistencia a la insulina.
- Otros: ciclosporina.
- Medicamentos que pueden disminuir los valores de glucemia (hipoglucemia)
  - Beta-2-agonistas (salbutamol, terbutalina...).
  - Antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS]).
  - Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (AINE) (captopril, enalapril...).
  - Alfa-1-bloqueadores (prazosina, terazosina).
  - Salicilatos (dosis de 4-6 g/día).
  - Sulfamidas (sulfonamida...).
  - Quinolonas (ciprofloxacino, gatifloxacino, levofloxacino, cinafloxacino).
  - Quinina y quinidina.
  - Pentamidina.
  - Carbonato de litio.
- Otros: estreptozotocina, otreóctido, mebendazol, ganciclovir, tetraciclinas y fibratos.

### *Medicamentos que pueden aumentar los valores de colesterol total<sup>26,27</sup>*

Entre la lista de fármacos que pueden causar aumento en los niveles de colesterol, destacan los siguientes:

- Antipsicóticos atípicos o de segunda generación (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina).
- Antirretrovirales inhibidores de la proteasa (indinavir, saquinavir...).
- Otros: anticonceptivos orales, algunos diuréticos y los glucocorticoides.

### **Comentario final**

En la práctica clínica del SFT (nunca con fines de diagnóstico ni pronóstico), para valorar la efectividad y seguridad de la farmacoterapia, el farmacéutico comunitario puede utilizar herramientas que le ayudarán a obtener valores de indicadores cuantitativos, usando para ello técnicas e instrumentos de fácil empleo, como por ejemplo Reflotron Plus® (Roche Diagnostics, S.L.). Entre otros, la determinación del colesterol total, que no requiere que el paciente esté en ayunas –requisito que sí es preciso en la realización de otras determinaciones analíticas–, y cuya valoración es posible utilizando este tipo de equipos. ■

# Gine-Canestén®



## Bibliografía

1. Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada Sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*. 2002; 43: 175-84.
2. Grupo de Expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. *Ars Pharmaceutica*. 2001; 42: 221-241.
3. Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Granada: La Gráfica, 2003.
4. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Método Dáder para el Seguimiento Farmacoterapéutico. *Ars Pharmaceutica*. 2005; 46: 309-337.
5. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada. Seguimiento Farmacoterapéutico: Método Dáder (3.ª revisión: 2005). *Pharmacy Practice*. 2006; 4: 44-53.
6. Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Tuneu L, Martínez Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter*. 2004; 2: 195-205.
7. Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones en seguimiento farmacoterapéutico. *Seguim Farmacoter*. 2005; 3: 90-97.
8. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, et al. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación Española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl*. 2005; 17: 19-33.
9. Robledo-de Dios T, Ortega-Sánchez R, Cabezas-Peña C, Forés-García D, Nebot-Adell M, Córdoba-García R. Recomendaciones sobre estilos de vida. *Aten Primaria*. 2003; 32 supl 2: 30-44.
10. Junta de Andalucía, Consejería de Salud. Riesgo Vascular: Proceso Asistencial Integrado. Sevilla, Consejería de Salud, 2003; 241
11. Plaza-Pérez I, Villar-Álvarez F, Mata-López P, et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2000; 53: 815-37.
12. Villar F, Maiques A, Cuixart C, Torcal J, Ortega R, Vilaseca J. Actividades preventivas cardiovasculares en atención primaria. *Aten Primaria*. 2003; 32 supl 2: 15-29.
13. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2.486-2.496.
14. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Guía española de hipertensión arterial 2005. *Terapéutica. Aspectos generales. Hipertensión*. 2005; 22 supl 2: 37-43.
15. National Heart, Lung, and Blood Institute National High Blood Pressure Education Program. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *JAMA*. 2003; 289: 2.560-2.572.
16. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension*. 2003; 21: 1.011-1.053.
17. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24: e149-e161.
18. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, et al. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*. 2003; 107: 3.109-3.116.
19. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J. Executive summary European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2003; 24: 1.601-1.610.
20. Pasternak RC, Smith SC, Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lefant C. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins. *JACC*. 2002; 40: 567-572.
21. Rosenson RS. Current Overview of Statin-Induced Myopathy. *Am J Med*. 2004; 116: 408-416.
22. Pandit MK, Burke J, Gstaftson AB, Minocha A, Peiris AN. Drug induced disorders of glucose tolerance. *Ann Intern Med*. 1993; 118: 529-539.
23. Luna B, Feinglos MN. Drug-Induced Hiperglucemia. *JAMA*. 2001; 286: 1.945-1.948.
24. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologist, North American Association for the Study of Obesity. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 596-601.
25. Scroggie DA, Albright A, Harris MD. The Effect of Glucosamine-Chondroitin Supplementation on Glycosylated Hemoglobin Levels in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Arc Intern Med*. 2003; 163: 1.587-1.590.
26. Lindenmayer JP, et al. Changes in Glucose and Cholesterol Levels in Patients With Schizophrenia Treated With Typical or Atypical Antipsychotics. *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 290-296.
27. Stein JH, Merwood MA, Bellehumeur JB, McBride PE, Wiebe DA, Sosman JM. Postprandial lipoprotein changes in patients taking antiretroviral therapy for HIV infection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25: 399-405.