

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, BIOQUÍMICAS Y BIOTECNOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**“DETECCIÓN, IDENTIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE
PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM) EN
PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO, ATENDIDOS EN LOS
POLICLÍNICOS SOCIAL ALEMÁN ESPÍRITU SANTO AREQUIPA-2014”**

**TESIS PRESENTADA POR LA BACHILLER
EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

ESCOBEDO TUPIA, MARÍA ROSA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

ASESORA: Q.F MOCITA HESET DE LA
FUENTE TORRES

AREQUIPA-2014

ÍNDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.	1
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS.....	8
HIPÓTESIS	9
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	10
1. Atención Farmacéutica.....	10
2. Seguimiento Farmacoterapéutico.....	14
3. Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) evolución concepto y clasificación	16
4. Interacciones medicamentosas (IM).....	26
4.1 Clasificación de las Interacciones Medicamentosas.....	27
4.2 Consecuencias de las Interacciones Medicamentosas	27
4.3 Sitio de la Interacción Medicamentosa.....	27
4.4 Mecanismo de producción de la Interacción Medicamentosa	28
5. Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) relacionados con el paciente.....	28
5.1 Farmacocinética.....	29
5.2 Farmacodinamia	30
5.2.1 Factores Fisiológicos.....	31
5.2.2 Factores Patológicos	31
5.2.3 Factores Iatrogénicos	32
6. Adherencia al Tratamiento	32
7. Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).....	33
7.1 Fármacos de Alto Riesgo	34
8. Estrategias para detectar Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).	36
8.1 Estudios de Cohortes	36
8.2 Estudios de Casos y Controles	37

8.3	Análisis de Estadísticas vitales.....	37
8.4	Método de Vigilancia Centinela.....	38
8.5	Revisión de Historias Clínicas	38
8.6	Monitorización de Señales de Alerta.....	39
8.7	Métodos Estandarizados	39
9.	Método Dáder	40
10.	Prevención de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)	40
11.	Síndrome Metabólico (SM):Los Criterios Diagnósticos.....	41
12.	Síndrome Metabólico (SM) y Diabetes Tipo 2.....	47
13.	Las Dislipidemias: Etiología.....	48
13.1	Diagnóstico Clínico	49
13.2	Clasificación de las Dislipidemias.....	51
CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS.....		59
1.	Materiales	59
1.1	Tamaño de la Muestra	59
1.2	Ambiente Utilizado	61
1.3	Materiales	61
1.4	Población de Estudio	61
2.	Métodos	62
2.1	Evaluación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)	62
2.2	Factores Asociados a la Aparición de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)	64
2.3	Medicamentos Implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)	65
2.4	Procedimiento del Método Dáder.....	65
CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIONES.....		85
RESULTADOS.....		85
1.	Descripción de la Población de Estudio	99

2. Diagnóstico del Síndrome Metabólico (SM)	99
DISCUSIONES	107
CONCLUSIONES	118
SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES	119
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120
ANEXOS	128



ÍNDICE DE TABLAS

CONTENIDO	Pág.
Tabla 1: Clasificación de Problemas relacionados con los Medicamentos (PRM)	
Tercer Consenso de Granada y la clasificación de Resultados clínicamente Negativos asociados a la medicación (RNM).	7
Tabla 2: Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos 1990.....	17
Tabla 3: Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos 1998.....	18
Tabla 4: Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos Consenso de Granada 1998	19
Tabla 5: Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos del Segundo Consenso de Granada.....	22
Tabla 6: Definiciones de Problemas Relacionados con Medicamentos y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) Tercer Consenso de Granada 2007.....	25
Tabla 7: Listado de Problemas Relacionados con Medicamentos	25
Tabla 8: Clasificación de Resultados Negativos Asociados a la Medicación Tercer Consenso de Granada 2007	26
Tabla 9: Relación del Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP) de medicamentos de alto Riesgo.....	35
Tabla 10: Identificación Clínica del Síndrome Metabólico propuesta por el (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III)	46
Tabla 11: Criterios para la definición de Síndrome Metabólico según la Federación Internacional de Diabetes (IDF).....	47
Tabla 12: Dislipidemias de Etiología mixta	58

Tabla 13: El estado de Situación paso a paso y la comparación con la Historia Clínica ..	73
Tabla 14: Aporte de información Necesaria	74
Tabla 15: Fuentes para encontrar la información básica de medicamentos.....	80
Tabla 16: Tipos de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)	87
Tabla 17: Medicamentos implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos según el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC).....	89
Tabla 18: Medicamentos implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos de Necesidad y Problemas de Salud relacionados.	91
Tabla 19: Medicamentos implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos de Efectividad y Problemas de Salud relacionados.....	92
Tabla 20: Medicamentos implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos de Seguridad y Problemas de Salud relacionados.....	93
Tabla 21: Número de Medicamentos involucrados en la Polifarmacia.....	94
Tabla 22: Medicamentos involucrados en la Polifarmacia.....	95
Tabla 23: Medicamentos asociados a Problemas Relacionados con Medicamentos clasificados por el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC)...	97
Tabla 24: Medicamentos involucrados en la polifarmacia.....	97
Tabla 25: Edad Categorizada.....	101
Tabla 26: Antecedentes Personales Patológicos (APP).....	104
Tabla 27: Impresión Diagnóstica (ID).....	105
Tabla 28: Síntomas del Síndrome Diabético	106

ÍNDICE DE ESQUEMAS Y GRÁFICOS

CONTENIDO	Pág.
Esquema 1: Actividades que engloban la Atención Farmacéutica.....	12
Esquema 2: Mejora de la Terapia Farmacológica Identificando el Problema Relacionado con Medicamentos (PRM).....	16
Esquema 3: Esquema Básico de Estudios de Cohortes	36
Esquema 4: Esquema Básico de Estudios de Casos y Controles	37
Esquema 5: Componentes del Síndrome Metabólico (SM).....	43
Esquema 6: Diagrama de Flujo de la aplicación del Método Dáder en la Historia Clínica (HC).....	67
Esquema 7: El estado de Situación paso a paso y la comparación con la Historia Clínica (HC).....	69
Esquema 8: El proceso de identificación de Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM).....	81
Grafico 1: Clasificación de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).....	86
Gráfico 2: Caracterización de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).....	88
Gráfico 3: Presencia o no de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).....	93
Gráfico 4: Distribución Porcentual por Género.....	100
Gráfico 5: Distribución de Grupos Etnicos.....	100

DEDICATORIA

A Dios. Por brindarme la oportunidad de obtener este triunfo personal, por darme salud y entendimiento para lograr esta meta.

Deseo expresar mis agradecimientos a todas aquellas personas que de una manera u otra hicieron posible la realización de este trabajo de Tesis, especialmente:

A mi madre, por todo su esfuerzo, sacrificio, apoyo incondicional y la confianza que me brindó en cada momento de mi vida, sobre todo, siempre supo que lo lograría y a mi hermano por estar siempre acompañándome.

A la Asociación Pro Espíritu Santo, especialmente a las siguientes personas:

Q.F Erich Hagenmaier, Q.F Víctor Bernal Szkuta, Dr. Edgar Salinas Valencia y al Padre Josef Schmidpeter, que creyeron en mí , por haberme dado la oportunidad de trabajar en esa Institución y por haberme brindado todas las facilidades para realizar este trabajo de tesis.

Al servicio de Laboratorio Clínico e Informática, por el apoyo en la selección de datos Bioquímicos que me ayudaron a que mi trabajo de tesis obtenga mejores resultados científicos.

A mis profesores: Q.F Mocita Heset De La Fuente Torres y Dra. Gaby Velasco Lozano por su confianza, por sus consejos y asesoramiento que hicieron posible este trabajo.

A la Dra. Roxana Gutiérrez Aranibar, a la Mgter. Angélica Corzo Salas y a la Mgter. Marielena Guillén Núñez por la confianza puesta en mi persona, por la orientación y asesoría en la elaboración de esta tesis.

A todos aquellos que esperaban que lograra terminar mi carrera

RESUMEN

En 1988 Reaven⁶⁴ describió, con el nombre de **Síndrome X**, un cuadro caracterizado por la agrupación de factores de riesgo cardiovascular (aumento de triglicéridos con disminución de colesterol HDL, hipertensión arterial y obesidad abdominal) asociado a resistencia a la insulina. En su hipótesis la resistencia a la insulina juega el papel principal y la obesidad es un factor predisponente.

En 1998, un grupo consultor de la OMS⁷² propuso que se denominara Síndrome Metabólico (SM) en reemplazo del Síndrome X y sugirió una definición de trabajo que sería la primera unificada del mismo con criterios diagnósticos definidos.

Para tratar el Síndrome Metabólico (SM) además de modificaciones en el estilo de vida, es necesario un tratamiento multi-farmacológico, generándose una polifarmacia y a su vez Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM).

El presente trabajo realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo para detectar, identificar y clasificar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) a través de la Metodología Dáder, la población a analizar fueron los pacientes Diagnosticados con Síndrome Metabólico atendidos en los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo entre enero del 2012 y junio del 2014, utilizando los criterios diagnósticos de la ATP III (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults) y de la IDF (Federación Internacional de Diabetes).

La utilización del Método Dáder para el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) se presenta como una herramienta útil, que permite al Químico Farmacéutico seguir unas pautas claras y sencillas de forma sistematizada además de identificar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

La estrategia que se utilizó fue la revisión de Historias Clínicas (HC) de 209 pacientes, que cumplen con los criterios para ser Diagnosticados con Síndrome Metabólico, encontrándose 167 Historias Clínicas que presentan 244 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y la mayor frecuencia incluyó Problemas Relacionados con Medicamentos de necesidad y de efectividad.

En los problemas de necesidad tenemos fundamentalmente a los pacientes que sufren problemas de salud y no reciben la medicación que necesitan, también se da el caso de descuido en el tratamiento (por largo tiempo), siendo estos problemas identificados como Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) del tipo 1 representando el 43.03%.

En los problemas de efectividad tenemos a los pacientes que sufren problemas de salud y no cumplen con su medicación debido a: Que no entienden las indicaciones dadas por el médico, no compran el tratamiento completo, lo toman en cantidad insuficiente clasificándose estos como Problemas Relacionados con Medicamentos tipo 4 representando el 27.87%.

Por lo que se evidencia la necesidad de reevaluar los protocolos terapéuticos utilizados en el Síndrome Metabólico (SM) con objetivo de minimizar la presencia de Problemas relacionados con Medicamentos (PRM) además de mejorar el Seguimiento Farmacoterapéutico y la Adherencia al Tratamiento.

Palabras Clave: Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), Atención Farmacéutica, Síndrome Metabólico (SM), Criterios diagnósticos (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATPIII), Federación Internacional de Diabetes (IDF), Reacción Adversa medicamentosa (RAM), Resultado clínico Negativo Relacionado a la Medicación (RNM), Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC).



ABSTRACT

In 1988 Reaven⁶⁴ described, with the name of Syndrome X a condition characterized by clustering of cardiovascular risk factors (increased triglycerides decreased HDL Problems. cholesterol, hypertension and abdominal obesity) associated with resistance to insulin in his hypothesis insulin resistance plays a major role and obesity is a predisposing.

In 1998, a consultant group WHO⁷² proposed that metabolic syndrome (MS) should be named to replace X syndrome and suggested a working definition would be the first unified the same diagnostic criteria. To treat metabolic syndrome (MS) in addition to changes in lifestyle, a multi-drug therapy is necessary, generating a polypharmacy and turn Drug-Related (PRM).

This paper conducted a descriptive, cross-sectional, retrospective to detect, identify and classify Related Drugs (PRM) through Dáder Methodology Problems study population were analyzed patients diagnosed with metabolic syndrome treated at the German Social polyclinics Spirit Santo between January 2012 and June 2014, using the diagnostic criteria of ATP III (National Cholesterol

Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults) and IDF (International Diabetes Federation).

The use of Dáder for pharmacotherapy follow (SFT) is presented as a useful tool that allows the Pharmaceutical Chemist follow clear and simple guidelines in a systematic way and to identify Drug-Related (PRM) Problems.

The strategy used was the revision of Medical Records (HC) of 209 patients who meet the criteria to be diagnosed with metabolic syndrome, being 167 Medical Records showing 244 Related Drugs (PRM) Issues and Problems most often included Drug-related necessity and effectiveness.

In the problems we need primarily to patients who suffer health problems and not get the medication you need, for negligence in treatment is also given (long), these problems identified as Drug Related Problems (PRM) type 1 representing 43.03%.

In problems of effectiveness have patients who suffer health problems and do not do their medication because: They do not understand the instructions given by the doctor, do not buy the full treatment, and take it insufficient classifying this as Related Problems type 4 drugs accounting for 27.87%.

So the need to reassess the therapeutic protocols used in the metabolic syndrome (MS) in order to minimize the presence of Drug Issues (PRM) in addition to improving pharmacotherapy monitoring and Treatment Adherence is evident.

Keywords: Drug Therapy (PRM), Pharmacotherapy follow (SFT), Pharmaceutical Care, Metabolic Syndrome (MS) diagnostic criteria (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults problems (ATPIII), International Diabetes Federation (IDF), Adverse drug reaction (ADR) Negative clinical Outcome related to Medication (RNM), Classification System Anatomical, Therapeutic, Chemical (ATC).

INTRODUCCIÓN

Desde hace años se reconoce la necesidad de un abordaje integral para el tratamiento del Síndrome Metabólico (SM), el Sobrepeso y la Obesidad; este abordaje es de particular importancia en nuestros días en que nos enfrentamos a una epidemia relacionada con estos cuadros que incluyen individuos de todas las edades y de ambos géneros³.

El Síndrome Metabólico (SM) se está convirtiendo en un problema mundial de salud pública. Quienes están afectados corren un mayor riesgo de sufrir un infarto de miocardio o un derrame cerebral, así como de morir por estos eventos, en comparación con las personas sin el síndrome. Este conjunto de factores está estrechamente vinculado al aumento en todo el mundo de la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades crónicas²¹.

La consecuencia adversa más severa del Síndrome Metabólico (SM) es la enfermedad vascular aterosclerótica, además la insulinoresistencia (IR). El Síndrome Metabólico (SM) también se asocia con el desarrollo de diabetes tipo 2 (DBT 2), dislipemia o dislipidemia (DLP) e hipertensión (HTA)¹⁹.

Teniendo presente la importancia del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) de esta población, la incidencia de Problemas Relacionados con Medicamentos

(PRM) en los mismos, tiene mayor frecuencia de aparecer mientras mayor cantidad de medicamentos se prescriban, lo cual las hace directamente proporcional a la presencia de polifarmacia y en consecuencia las Interacciones Medicamentosas. Un aspecto importante asociado con la eficiencia en el uso de los medicamentos son los cambios de orientación que los sistemas de salud están teniendo en el mundo actual ⁵¹.

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT) es un proceso de asistencia al paciente que representa una secuencia lógica, sistemática y global para la solución de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que favorece a la mejor detección, identificación y clasificación de los mismos en pacientes con Síndrome Metabólico (SM) ^{22,27}.

Los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) se definen como una circunstancia relacionada con el tratamiento farmacológico de un paciente que interfiere real o potencialmente con la consecución de un resultado óptimo del tratamiento ²⁷.

El concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) se usa desde 1975, pero no es hasta 1990 que se describe en detalle y aparece una primera clasificación en ocho categorías en el conocido artículo de Hepler y Strand ⁴⁶.

Como resultado del Tercer Consenso de Granada de 2007 sobre Problemas Relacionados con Medicamentos, además de la inclusión del término “problema de salud” en la definición de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), aparecen dos novedades: La reducción a seis en el número de categorías de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y la aparición de una sistemática de clasificación. El resultado original de aquel consenso fue la siguiente clasificación ²⁷(**tabla 1**).

Tabla 1: Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). Tercer Consenso de Granada 2007 y la clasificación de Resultados clínicamente Negativos asociados a la medicación (RNM)²⁷.

<p>NECESIDAD</p> <p>1. PRM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p>2. PRM 2: El paciente usa medicamentos que no necesita Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
<p>EFFECTIVIDAD</p> <p>3. PRM 3: El paciente usa un medicamento al que no responde. Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>4. PRM 4: El paciente usa una dosis o pauta inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado. Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>
<p>SEGURIDAD</p> <p>5. PRM 5: El paciente usa una dosis o pauta superior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado. Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p>6. PRM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM). Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

Fuente: Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos y Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada), 2007²⁷.

El Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es un procedimiento operativo sencillo que permite realizárselo a cualquier paciente, en cualquier ámbito asistencial, de forma sistematizada, continuada y documentada. Aunque el Método Dáder establece unas pautas básicas para la realización del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), este método se caracteriza por ser adaptable y ajustarse a las particularidades del ámbito asistencial donde se realice^{27, 36,75}.

OBJETIVOS

El presente trabajo pretende alcanzar los siguientes objetivos:

1. Detectar, identificar y clasificar los tipos y causas de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en pacientes con Síndrome Metabólico (SM) utilizando el Método Dáder.
2. Detectar el número de medicamentos involucrados en la polifarmacia de pacientes con Síndrome Metabólico (SM).
3. Determinar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en los pacientes con Síndrome Metabólico (SM) identificados de acuerdo a los Criterios Diagnósticos propuestos por el grupo americano la National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATPIII) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF).

HIPÓTESIS

Dado que el Síndrome Metabólico (SM) no se trata de una única enfermedad sino de una asociación de problemas de salud que conlleva a utilizar una variedad de medicamentos (polifarmacia) es posible que se puedan detectar, identificar y clasificar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) al tratar las patologías que engloba dicho Síndrome.

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1. ATENCIÓN FARMACÉUTICA:

Es indispensable actuar ante el problema de salud pública en que se ha convertido la morbi – mortalidad relacionada con medicamentos y en respuesta a esta necesidad surge el concepto de Atención Farmacéutica como un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico.

Este concepto de Atención Farmacéutica (Pharmaceutical Care) adquiere especial importancia a partir de un trabajo publicado en 1990 por los profesores Hepler y Strand⁴⁶ en Estados Unidos basado en anteriores publicaciones de Mikeal⁵⁵ y Brodie^{17, 18}.

Para ellos, el término Atención Farmacéutica es “la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”⁴⁶.

Estos resultados son:

1. Curación de la enfermedad
2. Eliminación o reducción de la sintomatología del paciente
3. Interrupción o enlentecimiento del proceso patológico
4. Prevención de una enfermedad o de una sintomatología

La Atención Farmacéutica implica tres funciones primordiales²⁴:

1. Identificación de Problemas Relacionados con Medicamentos potenciales y reales.
2. Resolución de Problemas Relacionados con Medicamentos reales.
3. Prevención de Problemas Relacionados con Medicamentos potenciales.

A partir de este importante artículo que postula el cambio de orientación profesional hacia el paciente, y considerando como el núcleo central de la Atención Farmacéutica la identificación, prevención y resolución de problemas relacionados con los medicamentos, el concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) ha sido ampliamente utilizado con diferentes definiciones y clasificaciones.

Más tarde, en 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma en su análisis sobre el papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud plasmado en el Informe Tokio⁶² que la Atención Farmacéutica es *“un compendio de práctica profesional en la que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico y reconoce que esta Atención Farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr los resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente”*.

En 1998 se reunió en Granada un grupo de farmacéuticos expertos en Atención Farmacéutica con el objetivo de consensuar los diferentes conceptos relacionados con la materia. Así se redefinieron los términos Problemas de salud y la clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos publicados hasta entonces. A esta reunión se le conoce como el Primer Consenso sobre Atención Farmacéutica²⁷.

Como resultado de la evolución del concepto de Atención Farmacéutica y de su aceptación por parte de los farmacéuticos en nuestro país, Faus y Martínez³⁸ definen la Atención Farmacéutica como la realización del seguimiento farmacológico en el paciente, con dos objetivos:

1. Responsabilizarse con el paciente de que el medicamento le va a hacer el efecto deseado por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó.
2. Estar atento para que a lo largo del tratamiento se observe si aparecen

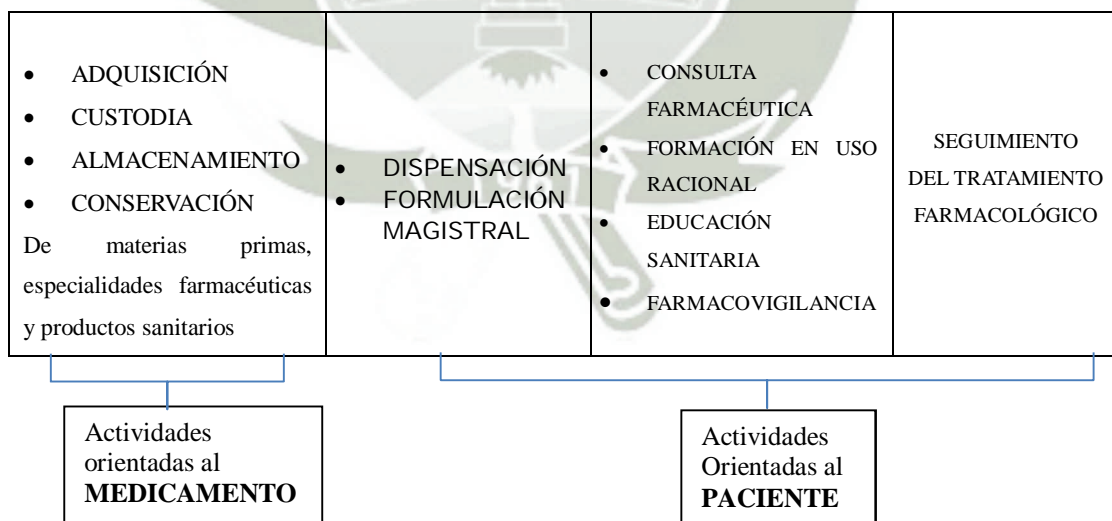
problemas o no, y si así fuera resolverlos entre los dos o con ayuda de su médico.

En el año 2001, la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad y Consumo de España publican el llamado Documento de Consenso³⁷ sobre Atención Farmacéutica, realizado por diversos expertos de toda la geografía española donde se define la Atención Farmacéutica como *la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente*. También conlleva a que el Químico Farmacéutico se involucre en actividades que favorezcan la buena salud y prevengan enfermedades. De este modo, recoge tres servicios esenciales en el modelo actual del ejercicio profesional del Químico Farmacéutico:

1. Dispensación activa de especialidades farmacéuticas
2. Consulta o indicación farmacéutica.
3. Seguimiento Farmacoterapéutico Personalizado

En este Documento de Consenso se divide la Atención Farmacéutica en tres pilares fundamentales (Esquema 1).

Esquema 1. Actividades que engloban la Atención Farmacéutica.



Fuente: Grupo de expertos. Documento de Consenso en Atención Farmacéutica. Madrid. MSC; 2001. *Ars Pharmaceutica* 42:3-4; 221-241.

Llevar a la práctica la Atención Farmacéutica implica que el farmacéutico coopere con un paciente y otros profesionales a través del diseño, ejecución y monitorización de un plan terapéutico que produzca resultados terapéuticos específicos para el paciente. La relación fundamental es un intercambio mutuo beneficioso en el cual el paciente otorga autoridad al proveedor y el proveedor entrega competencia y compromiso (acepta responsabilidad) al paciente.

En el año 2002 debido a todos los cambios y publicaciones acontecidas durante la última década, se vuelven a reunir en Granada un panel de expertos en esta materia donde se desarrolla el Segundo Consenso²⁷ de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

Dentro de los servicios que engloba el concepto de Atención Farmacéutica se encuentra el de Seguimiento Farmacoterapéutico²⁷ Personalizado definido en el documento de Consenso de Atención Farmacéutica emitido por el Ministerio de Sanidad Español como: *“Práctica Profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los Medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de los Problemas Relacionados con la Medicación (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”*.

En el 2004 el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (COF) de España, convocó un Foro sobre Atención Farmacéutica, donde están representadas todas aquellas instituciones implicadas en el desarrollo de la misma: Ministerio de Sanidad y Consumo, Consejo General de COF, Sociedades Científicas de Atención Primaria (SEFAP), de Farmacia Comunitaria (SEFAC) y de Farmacia Hospitalaria (SEFH), Fundación Pharmaceutical Care España, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada y Real Academia Nacional de Farmacia, con el objetivo fundamental de desarrollar el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica del 2001.

El FORO ha hecho una Declaración Institucional ²⁰, donde entre otros aspectos de la Atención Farmacéutica, se adquiere un compromiso en: Favorecer la aplicación sistemática y universal de la Atención Farmacéutica, desarrollarla para que el paciente obtenga el máximo beneficio de los medicamentos y para limitar los riesgos que conllevan, utilizando procedimientos normalizados y empleando la evidencia científica disponible como base para la aplicación de la práctica de esta Atención Farmacéutica.

2. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

Para realizar éste ejercicio profesional, se necesita que quien lo lleve a cabo tenga tres características imprescindibles:

1. Tiene que ser un especialista en medicamentos. Es decir, debe saber o estar en condiciones de saber todo lo posible sobre los medicamentos aplicados a un paciente en concreto.
2. Tiene que ser accesible para los pacientes y estar en condiciones de conocer toda la información sobre los medicamentos que utilizan esos pacientes, para los problemas de salud que padecen.
3. Tiene que estar motivado para ayudar a los pacientes a través de su dedicación y de su trabajo, para que obtengan el máximo beneficio posible de los medicamentos que utilizan²⁷.

Si se analizan las características anteriores se puede ver que el profesional idóneo para la realización de éste seguimiento farmacoterapéutico no es nadie más que el farmacéutico comunitario que está en estrecha relación con el paciente a través de la farmacia.

El seguimiento farmacoterapéutico pretende conseguir un mejor y mayor beneficio de la farmacoterapia en cada paciente y surge como consecuencia del reconocimiento de la existencia de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), derivados del uso de éstos, y del convencimiento de que éstos pueden minimizarse o eliminarse mediante una actuación profesional y responsable⁴¹.

Si el Químico Farmacéutico se concientiza de su responsabilidad y acepta el reto de colaborar con el equipo interdisciplinario de salud (médicos, microbiólogos, enfermeros, y otros especialistas), que también trabajan en el cuidado del paciente, su papel se volverá imprescindible.

Con el Seguimiento del Tratamiento Farmacológico del paciente se persigue cumplir con los siguientes objetivos¹²:

- Buscar la obtención de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos.
- Minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos, y por tanto mejorar la seguridad de la farmacoterapia
- Contribuir al uso racional de los medicamentos, como principal herramienta terapéutica de la sociedad.
- Mejorar la calidad del paciente ^{27,37}.

El Químico Farmacéutico involucrado en el seguimiento farmacoterapéutico del paciente debe hacerse las siguientes preguntas:

1. ¿Necesita el paciente en este momento un medicamento?
2. Si lo necesita: ¿este medicamento es o será efectivo?
3. Si es efectivo: ¿este medicamento es o será seguro?
4. Existe algún problema de salud, que no sea consecuencia de algunos de los medicamentos, que no esté tratado? ²⁷.

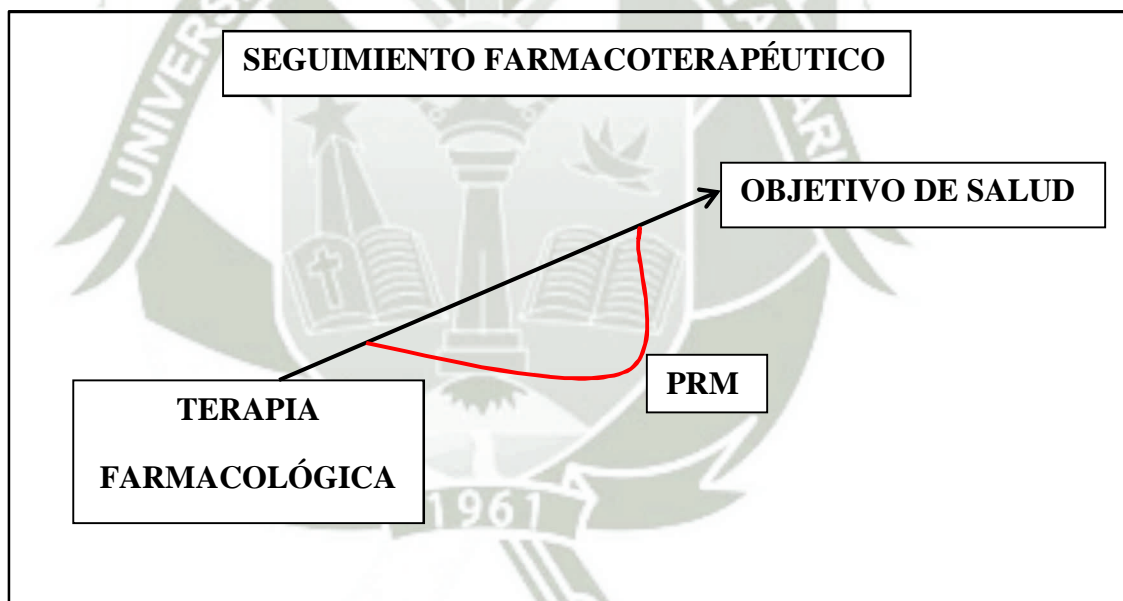
La misión del farmacéutico es la identificación de cualquier Problema Relacionado con la Medicación a través de una adecuada evaluación clínica de la farmacoterapia, velando siempre por no interferir con el papel del médico, sino por el contrario, formando un equipo conjunto con él, donde el mayor beneficiado en todo momento deberá ser el paciente²⁷.

Es importante plantearse una metodología para brindar seguimiento farmacoterapéutico al paciente, utilizando una estrategia que permita resolver los PRM identificados y alcanzar los objetivos que se pretendían con la terapéutica. ²⁷

Al presentarse un problema de salud en un paciente se instaura una terapia medicamentosa que lo que pretende es mejorar el estado de salud del paciente. Algunas veces éste objetivo se ve desviado por la aparición de algún Problema Relacionado con la Medicación, a través de un adecuado seguimiento farmacoterapéutico, el farmacéutico puede identificar la raíz del asunto y asegurarse de alcanzar el objetivo de salud deseado desde el momento de la implantación de la terapia medicamentosa. Esquema 2⁷.

Se dice, que se hace Seguimiento del Tratamiento Farmacológico a un paciente cuando se pone en práctica una metodología que permita buscar, identificar y resolver, de manera sistemática y documentada, todos los problemas de salud relacionados con los medicamentos de ese paciente, realizando una evaluación periódica de todo el proceso²⁷

Esquema 2: Mejora de la terapia farmacológica identificando el Problema Relacionado con Medicamentos (PRM).



Fuente: Faus Dáder MJ. Introducción a la Atención Farmacéutica. Curso de Posgrado, Introducción Práctica a la Atención Farmacéutica. Grupo de Investigación de Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. España, 2001.

3. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM) EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Los primeros trabajos donde se pone de manifiesto la conciencia de la existencia de los problemas relacionados con el uso de los medicamentos son de mediados del siglo pasado cuando Brodie^{17, 18}, escribe un informe a las cortes americanas

advirtiendo la necesidad de lo que denominaba “control del uso de los medicamentos”. En 1981 los autores Bergman y Wihol¹⁴ ya establecían una relación causal entre los problemas derivados del uso de los medicamentos y el ingreso hospitalario. Strand et al⁷⁸ definen en 1990 el concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) como “una experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente” y establecen la primera clasificación sistemática de Problemas Relacionados con Medicamentos que consta de 8 categorías. En la tabla 2 se detallan cada una de estas categorías.

Tabla 2: Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos. Strand et al 1990⁷⁸.

1. El paciente tiene un estado de salud que requiere una terapia medicamentosa (indicación farmacológica), pero no está recibiendo un medicamento para esa indicación.
2. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando un medicamento erróneo.
3. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado poco del medicamento correcto.
4. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado del medicamento correcto.
5. El paciente tiene un estado de salud resultante de una reacción adversa medicamentosa (RAM).
6. El paciente tiene un estado de salud que resulta de una interacción fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco- test de laboratorio.
7. El paciente tiene un estado de salud que resulta de no recibir el medicamento prescrito.
8. El paciente tiene un estado de salud como resultado de tomar un fármaco para el que no hay indicación válida.

Fuente: Comité de Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos.

Prácticamente estos mismos autores, en 1998 y bajo la denominación de problemas de la farmacoterapia dan una definición ligeramente distinta al concepto: “cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que

involucra o se sospecha que involucra un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente” además reconsideraron su clasificación presentando una nueva en la que ya sólo aparecen 7 categorías ²³ (**Tabla 3**), agrupadas esta vez en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia de los pacientes (indicación, efectividad, seguridad y cumplimiento), que emanan de cuatro expresiones del paciente (entendimiento, expectativas, preocupaciones y actitud).

Tabla 3: Clasificación Problemas Relacionados con Medicamentos. Cipolle et al 1998²³.

1. El paciente presenta un problema de salud que requiere la instauración de un tratamiento farmacológico o el empleo de un tratamiento adicional.
2. El paciente está tomando una medicación que es innecesaria, dada su situación actual.
3. El paciente presenta un problema de salud para el que está tomando un medicamento inadecuado.
4. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado baja del medicamento correcto.
5. El paciente tiene un problema de salud debido a una reacción adversa a un medicamento
6. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado alta del medicamento.
7. El paciente presenta un problema de salud debido a que no toma el medicamento de manera apropiada.

Fuente: Comité de Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos.

Esta modificación, excluye la **interacción** como categoría de PRM por considerar que más que un problema en sí es la causa de otros (dosis tóxica, dosis insuficiente, reacción adversa, etc.).

La publicación de resultados con esta nueva clasificación presenta un aspecto mucho más homogéneo, si bien alguna de las categorías puede provocar confusión

al inducir a una clasificación subjetiva, dependiente de la óptica del farmacéutico. Como consecuencia de esta modificación y de los resultados preliminares del estudio Tomcor, Álvarez de Toledo, Dago y Erayalar⁵ propusieron una nueva clasificación en sólo seis categorías donde se suprime al incumplimiento, por considerar que al igual que la interacción se trata de una causa de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Con el objetivo de consensuar una definición y una clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), que permitiera poder comparar resultados, a finales de 1998, el grupo de expertos en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en lo que se conoce como el Primer Consenso de Granada²⁰ sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos basa la clasificación de PRM en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, resultando las siguientes seis categorías de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) **(Tabla 4)**

Tabla 4: Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos. Consenso de Granada 1998²⁰.

Necesidad de que los medicamentos estén indicados:
PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.
PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.
Necesidad de que los medicamentos sean efectivos:
PRM 3. El paciente usa un medicamento, que estando indicado para su situación, está mal seleccionado.
PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.
Necesidad de que los medicamentos sean seguros:
PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita del medicamento correctamente seleccionado.
PRM 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM).

Fuente: Comité de Primer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos.

En este Consenso²⁰ se establece la definición de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) como “problemas de salud vinculados con la farmacoterapia y que interfieren o pueden interferir con los resultados esperados de salud en el paciente” donde se acepta la definición de problema de salud que hace la WONCA²⁷ “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 la capacidad funcional del paciente”.

Al poco tiempo de publicarse este Consenso de 1998 aparecieron los primeros análisis críticos. Sánchez Navarro⁷⁰ dudaba de la inclusión del régimen posológico inadecuado como Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) lo que fue respondido por Martínez Romero y Col⁵⁴ aclarando su inclusión, pero aprovechando esa comunicación breve para advertir de un error en el Consenso: la inclusión de duración en los Problemas Relacionados con Medicamentos tipo 4 y 5, lo que provocaba una ambigüedad en la clasificación entre los Problemas Relacionados con Medicamentos tipo 1 y 4, y los Problemas Relacionados con Medicamentos tipo 2 y 6. Se propuso, entonces, la eliminación del término “**duración**” del enunciado de esos dos Problemas Relacionados con Medicamentos. Poco después, Díez³⁰ apuntaba lo poco acertado del enunciado del Problema Relacionado con Medicamentos (PRM) tipo 3, por la no necesidad de que exista una mala selección para que un medicamento sea inefectivo: la refractariedad. De ahí que propusiese un cambio de enunciado por “el paciente no responde”. Por último, Fernández-Llimós³⁹ al analizar algunos malos usos de la clasificación del Consenso de 1998, alejándolo del concepto de resultados, propone un nuevo enunciado de todos los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM):

Necesidad:

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud resultante de no tomar una medicación que necesita

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud resultante de tomar una medicación que no necesita

Efectividad:

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud resultante de una inefectividad cualitativa

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud resultante de una inefectividad Cuantitativa

Seguridad:

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud resultante de una inseguridad cuantitativa

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud resultante de una inseguridad cualitativa

Todas estas modificaciones hacen plantearse al Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada proponer un nuevo consenso de PRM a finales del año 2002, creándose así el Segundo Consenso de Granada²⁷ (**Tabla 5**) sobre Problemas Relacionados con Medicamentos que presenta las siguientes novedades:

- 1.- Recoge una definición de problema de salud aceptada por una entidad, la WONCA, que agrupa a las sociedades de médicos de atención primaria. Con ella ganamos en integración y entendimiento con el resto de profesionales de la salud, con los que tenemos más vínculos.
2. Redefine el concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), que queda más claramente vinculado al resultado clínico negativo, desmarcando el concepto de utilizaciones derivados del proceso de uso de medicamentos
- 3.- Los problemas de falta de efectividad y de seguridad los define como cuantitativos, si depende el Problema Relacionado con Medicamentos (PRM) de la cantidad, o magnitud del efecto, sea cual fuere la causa, o no cuantitativos, si no dependen de ella.
- 4.- Para mayor coherencia docente, cambia de orden los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) tipo 5 y 6, siendo no cuantitativos el tipo 3 y el tipo 5, y cuantitativos el tipo 4 y el tipo 6.

Tabla 5: Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos del Segundo Consenso de Granada^{27, 20}.

Necesidad
PRM 1 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
PRM 2 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
Efectividad
PRM 3 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
PRM 4 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad
PRM 5 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
PRM 6 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Fuente: Comité de Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos.

Entendiéndose que:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es ineffectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud del paciente.
- Un Problema Relacionado con Medicamentos se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

La definición por tanto de Problemas Relacionados con los Medicamentos en este Segundo Consenso²⁷ queda como sigue ”*problemas de salud, entendidos como*

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 no deseados”.

Uno de los puntos clave a considerar de esta definición de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) es entenderlos como resultados (clínicos negativos) y por tanto, no deberían confundirse con los fallos que tengan que ver con el propio proceso de uso de los medicamentos (causas). Fernández-Llimós y Col en 2005 publican un artículo en el que realiza una revisión del concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y sus relaciones con otros conceptos señalando que bajo las diversas definiciones y clasificaciones de PRM se han mezclado proceso (causas) y resultados.

Otro hecho reseñable es la diversidad de términos que se llegan a emplear para referirse a los PRM, en este sentido Fernández Llimós y Col.^{40,7} a través de un grupo de expertos proponen el uso del nombre de resultados clínicos negativos asociados al uso de medicamentos, que de forma abreviada se denominarían Resultados clínicos Negativos asociados a la Medicación (RNM).

En el 2004 el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España, convocó un FORO sobre Atención Farmacéutica, donde están representadas todas aquellas instituciones implicadas en el desarrollo de la misma.

En el trabajo de revisión de conceptos y definiciones, los integrantes de FORO consideraron necesario separar de forma nítida:

- Los problemas relacionados con el proceso de uso de medicamentos
- Los problemas ocasionados en la salud de los pacientes cuando el uso ha conducido a un resultado no esperado o no deseado.

Este FORO publicó un documento sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y Resultado clínico Negativo Relacionado a la Medicación (RNM): conceptos y definiciones²⁰. El documento asume la definición de Donabedian³¹ de resultado en salud como *el cambio en el estado actual y futuro*

de la salud del paciente, que puede ser atribuido al antecedente de la atención médica.

También en este Documento, el FORO propone un listado, no exhaustivo ni excluyente de Problemas Relacionados con Medicamentos²⁰ (PRM). Y se puntualiza que para el análisis de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), cualquiera que sea la clasificación o el listado que se utilice, se debe recordar que estos problemas se relacionaran con la necesidad, la efectividad y la seguridad del medicamento²⁰.

Por todos estos hechos, se hace totalmente necesaria realizar una revisión del Segundo Consenso²⁷ de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), donde se engloben todos estos acuerdos, y otros aspectos que desde el 2002 han evolucionado, para presentar a los profesionales farmacéuticos y médicos y a la comunidad científica, conceptos inequívocos y actuales, además de herramientas útiles para realizar seguimiento farmacoterapéutico, así como investigación en Atención Farmacéutica. Es así que en el Tercer Consenso²⁷ de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados clínicos Negativos asociados a la Medicación (RNM), asume la entidad de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), entendidos como causas de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), y se aceptan las definiciones propuestas por el FORO²⁰ para ambos conceptos (Tablas 6 y 7).

Tabla 6. Definiciones de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados clínicos Negativos asociados a la Medicación²⁰ (RNM). Tercer Consenso de Granada 2007^{35, 20, 27}.

Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM): aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM): resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos

Se admite que las causas pueden ser múltiples, aceptando por tanto la existencia de un listado de Problemas Relacionados con Medicamentos que no será exhaustivo ni excluyente (**Tabla 7**) y que por tanto podrá ser modificado con su utilización en la práctica clínica.

Tabla 7. Listado de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)²⁰.

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación.
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción,
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Reacción Adversa Medicamentosa (RAM)
- Problema de salud insuficientemente tratado
- Otros

Se propone una clasificación para los Resultado clínico Negativo Relacionado a la Medicación (RNM) en función de los requisitos que todo medicamento debe tener para ser utilizado: que sea necesario, efectivo y seguro (**Tabla 8**).

Tabla 8: Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) ²⁷.

<p>NECESIDAD</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita. 2. Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita
<p>EFFECTIVIDAD</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación. 4. Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
<p>SEGURIDAD</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. 6. Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Fuente: Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada), 2007⁴³.

En esta clasificación y en base a la experiencia acumulada con la utilización de la sistemática surgida del Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)³⁸ y del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad Granada, y otras experiencias en servicios de Seguimiento Farmacoterapéutico ²⁷, se abandona la expresión numérica para los distintos Resultado clínico Negativo Relacionado a la Medicación (RNM), recomendando su referencia con una breve definición, tal y como se muestra en negrita en la **tabla 8**.

4. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS (IM):

El uso racional de los medicamentos implica obtener un óptimo efecto terapéutico con el menor número de fármacos posibles y con un costo razonable. Las asociaciones medicamentosas pueden ser beneficiosas cuando producen un

incremento del efecto terapéutico y una reducción de la toxicidad^{55, 57}, también pueden ser perjudiciales cuando favorecen la aparición de reacciones adversas o conducen a la disminución de los efectos de uno o de ambos fármacos^{47,73}.

4.1 Clasificación de las Interacciones Medicamentosas (IM):

Las interacciones pueden clasificarse de diferentes formas:

- Según las consecuencias de la interacción⁴⁵,
- El sitio de la interacción⁷³ o
- El mecanismo por el que se produce la misma^{45,73}.

4.2 Consecuencias de las Interacciones Medicamentosas (IM).

Las interacciones medicamentosas según las consecuencias de la interacción se clasifican en beneficiosas o adversas⁷³. Se habla de interacción beneficiosa cuando se observa un incremento de la efectividad terapéutica, como sucede con la combinación de fármacos en el tratamiento del cáncer, hipertensión, angina, o cuando disminuye las toxicidades, como se observa cuando se asocian metoclopramida o fenotiacinas más antihistamínicos H1, que reducen los efectos extra piramidales de los anti D2, vasodilatadores más betabloqueadores, etc. Se habla de interacción adversa⁷³ cuando la misma disminuye la eficacia terapéutica, como ocurre cuando se administra quinidina y esta disminuye el efecto analgésico de la codeína, inhibiendo el metabolismo de codeína a morfina, o cuando aumenta las toxicidades, como ocurre cuando se administra etanol con depresores del Sistema Nervioso Central (SNC).

4.3 Sitio de la Interacción Medicamentosa (IM)

Las interacciones medicamentosas según el sitio de la interacción⁷⁴ se clasifican en externas, para hacer referencia a las incompatibilidades fisicoquímicas en las mezclas de administración endovenosa por precipitación o inactivación, o internas que son las que ocurren en el tracto gastrointestinal (GI), en el hígado o en el sitio de acción de la droga.

4.4 Mecanismo de producción de la interacción medicamentosa

Según el mecanismo de producción, las interacciones medicamentosas se clasifican en:

- a) **Interacciones de carácter farmacéutico**⁴⁵. Se refieren a incompatibilidades fisicoquímicas que impiden mezclar dos o más fármacos en la misma solución.
- b) **Interacciones de carácter farmacocinético**⁴⁵. Se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.
- c) **Interacciones de carácter farmacodinámico**⁴⁵. Son las debidas a modificaciones en la respuesta del órgano efector originando fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación. La interacción puede estar a nivel del receptor (antagonismo, hipersensibilización, desensibilización), o a nivel de los procesos moleculares subyacentes a la activación de los receptores, o a nivel de sistemas fisiológicos distantes que se contrarrestan o contraponen entre sí.

5. PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM) RELACIONADOS CON EL PACIENTE.

La administración de una misma dosis de un fármaco a un grupo de pacientes produce el efecto esperado en la mayor parte de ellos, pero en otros no es eficaz o bien es tóxico.

La variabilidad de la respuesta a los fármacos depende de dos grandes tipos de factores:

-**Farmacocinéticas:** alteración en los procesos de liberación, absorción, distribución, metabolismo y/o eliminación.

-**Farmacodinámicas:** alteración de la interacción entre el fármaco y el individuo por factores fisiológicos (edad, embarazo, género, dieta, ingesta de alcohol, tabaco, genética), patológicos (como insuficiencia renal o hepática) y/o factores

iatrogénicos (interacciones con otros fármacos).

También es muy importante considerar la actitud del paciente frente a la patología, que nos determina la adherencia y la automedicación.

5.1 Farmacocinética.

Para que un medicamento sea activo debe alcanzar concentraciones adecuadas en los sitios de actuación. El fármaco produce sus efectos terapéuticos o tóxicos en la biofase, definida como el lugar de interacción con sus receptores. La farmacocinética estudia la variación temporal de la concentración de los fármacos y sus metabolitos en los líquidos biológicos, tejidos y excretos, así como su relación con la respuesta farmacológica, y elabora modelos para interpretar estos datos.

La concentración que el fármaco alcanza en la biofase depende de los siguientes fenómenos:

- ✓ -Liberación de la forma farmacéutica
- ✓ -Absorción
- ✓ -Distribución
- ✓ -Metabolismo
- ✓ -Excreción

Habitualmente resulta difícil determinar la concentración del fármaco en la biofase, y ya que en la mayoría de casos la variación de la concentración en la biofase depende de la concentración plasmática, se utiliza la concentración plasmática para predecir los efectos farmacológicos.

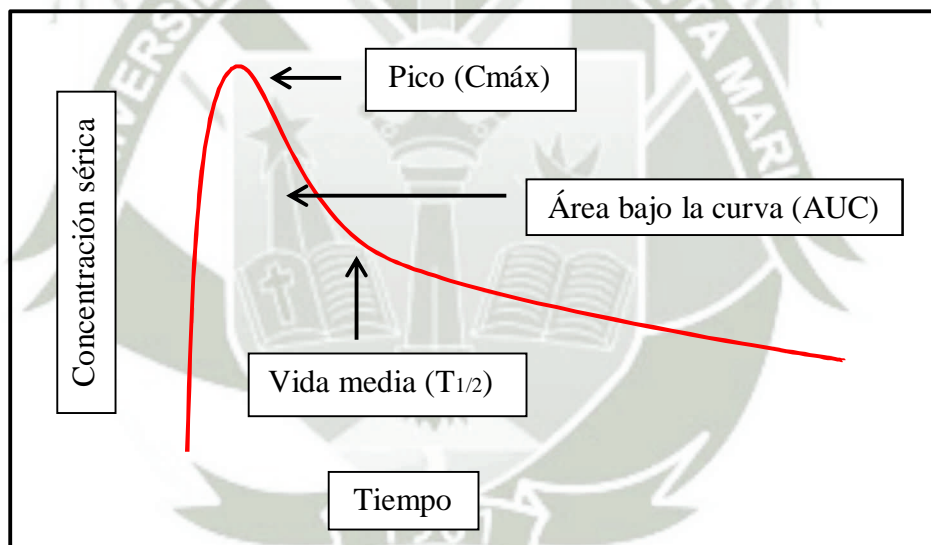
A continuación se describen unos conceptos básicos en farmacocinética⁸:

(Imagen 1)

- a) Concentración mínima eficaz (CME): aquella por encima de la cual aparece el efecto terapéutico
- b) Concentración mínima tóxica (CMT): aquella por encima de la cual aparece el efecto tóxico.

- c) Índice terapéutico (IT): cociente entre CMT y CME. A mayor índice, más seguro es el fármaco al permitir mayor diferencia entre concentración terapéutica y tóxica
- d) Concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) es la concentración máxima de fármaco absorbida.
- e) Tiempo máximo ($t_{m\acute{a}x}$) es el tiempo en que se alcanza la concentración máxima.
- f) Área bajo la curva (AUC) es la representación que relaciona la variación de la concentración plasmática del fármaco en función del tiempo
- g) Tiempo de semivida plasmática ($t_{1/2}$) es el tiempo necesario para que la concentración plasmática del fármaco sea la mitad de su valor original

Imagen 1. Principales variables farmacocinéticas.



Fuente: Unidad de Infectología, Servicio de Medicina, Complejo Asistencial Barros Luco. Santiago, Chile

5.2 Farmacodinamia.

Diferentes factores pueden influir en la variabilidad de la respuesta de los pacientes a los medicamentos.

Estos factores son fisiológicos, patológicos y/o iatrogénicos.

5.2.1 Factores fisiológicos.

La edad modifica los parámetros farmacocinéticos anteriormente descritos de los medicamentos. En los neonatos la actividad metabolizadora está disminuida por inmadurez.

En los ancianos el metabolismo también está reducido en comparación con los adultos pero en este caso debido a una disminución de la actividad renal y hepática.

El embarazo también supone un cambio de actividad metabolizadora debido a los cambios fisiológicos que se producen, que se deberán considerar en el momento de seleccionar un medicamento. Más importante es la acción que el fármaco puede generar en el feto, ya que se han descrito de malformaciones ocasionadas por fármacos. El embarazo constituye una etapa vital especialmente sensible a la valoración del riesgo/beneficio de los fármacos.

El género es el responsable de diferencias en el metabolismo de algunos fármacos como hipnóticos y ansiolíticos. Sin embargo, estas diferencias suelen ser pequeñas y no requieren ajuste de dosis. Existen interacciones muy conocidas que se deben evitar por la gravedad de sus efectos como la de los alimentos ricos en tiramina y los inhibidores de la monoamino oxidasa o porque disminuyen los efectos del fármaco como los alimentos ricos en calcio y las quinolonas. No todas las interacciones con alimentos son negativas, ya que algunas persiguen potenciar el efecto del fármaco aumentando su absorción o bien disminuir sus efectos adversos²⁹.

Cabe remarcar que recientes estudios han demostrado que la actividad terapéutica y los efectos adversos de un fármaco pueden depender del momento del día en el que se administran, de una forma similar al ritmo de liberación hormonal. El impacto clínico sobre el paciente aún se desconoce.

5.2.2 Factores patológicos.

La insuficiencia renal provoca una disminución del aclaramiento de los

medicamentos, produciendo su acumulación y mayor efecto farmacológico. Muchos fármacos requieren una modificación de su posología para evitar toxicidad.

La insuficiencia hepática se produce por una disminución del flujo sanguíneo hepático o bien una disminución de la actividad metabolizadora, y provoca también la acumulación del fármaco. Para evitarlo se deben adaptar las posologías de los fármacos que se metabolizan por esta vía. Otra patología que altera el metabolismo de los fármacos es la enfermedad tiroidea. En general, el metabolismo está acelerado en el hipertiroidismo, y disminuido en el hipotiroidismo²⁴.

5.2.3 Factores Iatrogénicos

Frecuentemente los fármacos se utilizan en combinación, pudiendo generar interacciones medicamentosas.

Se denominan interacciones medicamentosas aquellas respuestas farmacológicas que no pueden ser explicadas por la acción de un solo fármaco sino que son debidas a los efectos de dos o más sustancias actuando de manera simultánea sobre el organismo. Las consecuencias pueden ser beneficiosas o bien perjudiciales.

La probabilidad de que un paciente sufra interacciones aumenta exponencialmente con el número de fármacos que toma, de manera que aquellos pacientes que reciben entre 2 y 5 fármacos tienen un 20% de posibilidades de presentar interacciones, y aquellos que reciben más de 6, un 80%.

Es importante conocer las interacciones más frecuentes y relevantes en la práctica clínica para evitar PRM²⁹.

6. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.

El cumplimiento terapéutico fue definido por Haynes en 1976 *“como el grado en que la conducta de un paciente en relación con la toma de la medicación, el*

seguimiento de la dieta o la modificación del estilo de vida, coincide con la prescripción médica". En la actualidad se utiliza preferentemente el concepto adherencia sobre el de cumplimiento, primando el compromiso alcanzado entre paciente y personal sanitario, y no simplemente la actitud paternalista del sanitario y de culpabilidad del paciente no cumplidor⁵⁹.

La falta de adherencia terapéutica es un problema de salud pública de primer orden que genera una gran carga económica sobre los sistemas sanitarios.

Cabe recordar que la adherencia es un factor crítico necesario pero no suficiente para el éxito de la terapia farmacológica. La magnitud del problema es tal que la propia Organización Mundial de la Salud (OMS) llama la atención sobre la falta de adherencia farmacológica en uno de sus últimos informes del año 2003⁷⁶.

Los valores de incumplimiento terapéutico varían en función de la patología, pero se sitúa entre el 40 y el 60% de los pacientes.

Sin embargo, en contadas ocasiones el fracaso terapéutico se asocia a una falta de adherencia al tratamiento. En pocas ocasiones son los propios pacientes los que de manera voluntaria informan al médico sobre la falta de cumplimiento terapéutico, y los profesionales sanitarios acostumbran a relacionar la falta de respuesta al tratamiento a errores de diagnóstico o a un tratamiento farmacológico inadecuado. El hecho de no reconocer la falta de adherencia puede provocar que el prescriptor realice cambios innecesarios en la terapia farmacológica como aumentos de dosis o cambio de fármacos debido a una errónea consideración de falta de efectividad³³.

7. PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM):

Deben considerarse las interacciones medicamentosas, márgenes terapéuticos estrechos, farmacotecnia del producto y deficiencias de calidad de los mismos^{15, 16}.

Cada fármaco presenta un índice terapéutico específico (relación entre

concentración activa y tóxica). Algunos fármacos que se caracterizan por presentar un índice terapéutico muy estrecho (digoxina, vancomicina, acenocumarol, etc.) y su utilización aumenta la posibilidad de aparición de un Problema Relacionado con Medicamentos (PRM), ya que cualquier variación en sus concentraciones plasmáticas puede llevar a toxicidad o fracaso terapéutico¹².

No obstante, dentro del intervalo terapéutico propio de cada medicamento, las características individuales del paciente (condiciones fisiológicas y patológicas) pueden hacer que exista variabilidad entre lo descrito en la bibliografía y el comportamiento de este fármaco en un paciente concreto⁴⁷.

7.1 Fármacos de alto riesgo

Son aquellos fármacos que al utilizarse incorrectamente presentan una gran probabilidad de causar daños graves, o incluso mortales, en los pacientes⁶⁰.

Entre ellos se encuentran aquellos que tienen un elevado porcentaje de efectos adversos (anticoagulantes orales, digoxina, teofilina, corticoides orales, anticonvulsivantes, hipoglucemiantes orales o insulinas) o un elevado potencial de interacción con otros fármacos (inductores e inhibidores enzimáticos como antiepilépticos, rifampicinas, antirretrovirales, antifúngicos imidazólicos, cimetidina, macrólidos y quinolonas).

El Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP) ha elaborado una lista (**Tabla 9**) que recoge los medicamentos considerados como de alto riesgo²⁷. El que un fármaco esté recogido en ella no significa necesariamente que los errores con este medicamento sean más frecuentes, sino que en caso de producirse sus consecuencias son más graves²⁷.

Tabla 9: Relación del Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP) de medicamentos de alto riesgo²⁷.

GRUPOS TERAPÉUTICOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Agonistas adrenérgicos IV (ej. adrenalina) - Anestésicos generales inhalados e IV (ej. propofol) - Agentes inotrópicos (ej. digoxina) - Agentes de contraste IV - Antagonistas adrenérgicos IV (ej. propranolol) - Antidiabéticos orales - Bloqueantes neuromusculares - Citostáticos, parenterales y orales - Especialidades en liposomas (ej. anfotericina) - Inhibidores glicoproteína IIb/IIIa - Acenocumarol/ warfarina - Amiodarona - Cloruro potásico IV (solución concentrada) - Fosfato potásico IV - Heparinas de bajo peso molecular - Heparina no fraccionada 	<ul style="list-style-type: none"> - Medicamentos vía epidural o intratecal - Opiáceos, IV y orales (todas las presentaciones) - Sedantes IV (ej. midazolam) - Sedantes orales para niños (ej. hidrato de cloral) - Soluciones cardioplégicas - Soluciones de glucosa hipertónica (20%) - Soluciones para diálisis - Soluciones para nutrición parenteral - Trombolíticos/ fibrinolíticos - Lidocaína - Metotrexato oral (uso no oncológico) - Nesiritida - Nitroprusiato sódico IV - Solución de cloruro sódico hipertónico (0, 9%) - Insulina

Fuente: Institute for Healthcare Improvement, 2008

8. ESTRATEGIAS PARA DETECTAR PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM):

Existen distintas herramientas que permiten obtener información sobre el uso de medicamentos y sus consecuencias.

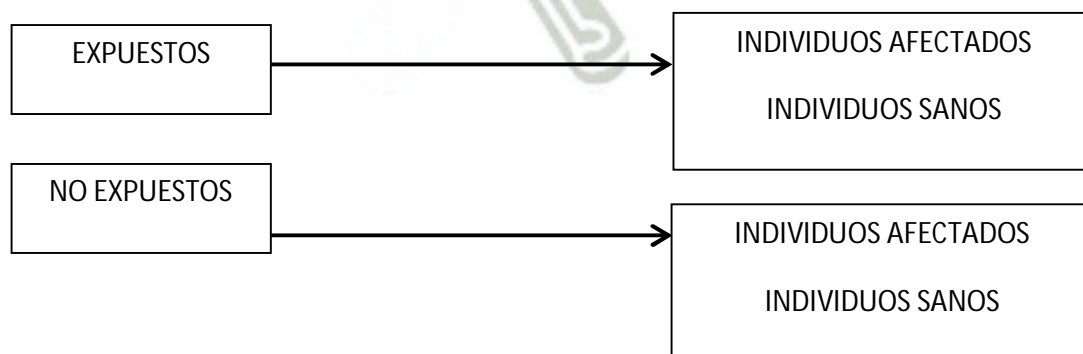
8.1 Estudios de cohortes⁴³:

Consisten en la observación, durante un periodo de tiempo, de una o más cohortes que comparten una experiencia común o exposición a una variable independiente (Esquema 3). El seguimiento del grupo permite conocer la frecuencia con que se desarrolla la variable de exposición, medirla y conocer como varía en el tiempo. Este tipo de estudio admite el examen de múltiples efectos ante una exposición determinada y calcular la incidencia de los efectos adversos.

Se seleccionan los sujetos que formarán la cohorte por alguna característica definida que se sospecha pueda influir en la aparición de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) (edad, sexo, poli medicación, etc.). Los estudios de cohortes pueden ser prospectivos y retrospectivos, dependiendo de la relación temporal entre el inicio del estudio y la presencia del PRM.

La ventaja que ofrece este tipo de estudios es su utilidad para el estudio de fármacos ampliamente prescritos para un uso prolongado. Entre sus inconvenientes se encuentran el coste y que no son adecuados para el estudio de enfermedades con baja incidencia, porque se necesitaría el seguimiento de grandes cohortes y durante períodos muy largos⁴³.

Esquema 3. Esquema básico de estudios de Cohortes



Fuente: Problemas de Salud Relacionados con los Medicamentos (PRM) con motivo de ingreso hospitalario. Covadonga Pérez Menéndez-Conde. Madrid, 2010.

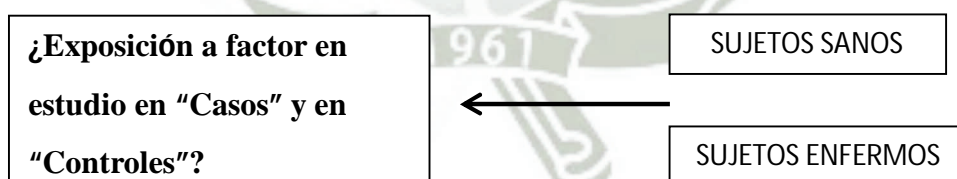
8.2 Estudios de casos y controles:

En ellos se busca la frecuencia con que un grupo de afectados (casos) y un grupo de sanos (controles), estuvieron expuestos a diferentes variables o características que pueden tener relevancia para el desarrollo de la enfermedad o condición. Los casos se seleccionan sobre la base de alguna enfermedad y los controles son personas que no la han presentado. Se parte de la exposición al medicamento y se estudia el desenlace o enfermedad (Esquema 4).

Su principal ventaja es que permiten evaluar el efecto de múltiples exposiciones sobre una enfermedad, resultando relativamente rápidos y baratos. Son de gran utilidad en el estudio de enfermedades o condiciones raras, o con largos periodos de latencia.

Entre sus desventajas se encuentra una mayor susceptibilidad a sufrir sesgos de selección: los casos no son una muestra representativa de todos los enfermos y quedan al margen habitualmente los casos de muerte y los no Diagnosticados, y por otra parte de información: debido a que la exposición, en la mayoría de los casos, se mide, reconstruye o cuantifica, después del desarrollo de la enfermedad. No permite estimar incidencias.

Esquema 4. Esquema básico de estudios de Casos y Controles



Fuente: Problemas de Salud Relacionados con los Medicamentos (PRM) con motivo de ingreso hospitalario. Covadonga Pérez Menéndez-Conde. Madrid, 2010.

8.3 Análisis de estadísticas vitales

Obtención de información a partir de registros de morbilidad y mortalidad, para detectar efectos indeseados con la administración de un medicamento⁶⁹.

Se detectan los efectos sobre las estadísticas y después se busca la causa (exposición a fármacos). Su inconveniente principal es que para poder llevarlo a cabo requiere registros de morbilidad, mortalidad y de consumo de medicamentos para las áreas que se desean estudiar⁶⁹.

8.4 Método de Vigilancia Centinela

Consiste en realizar una vigilancia intensiva para captar la información requerida (en nuestro caso los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)), en un área geográfica delimitada, con el objetivo de generalizar los resultados a un área más amplia (provincia, región, país). Para que los datos tengan representatividad, será necesario seleccionar un sitio centinela que represente los diferentes estratos de la región a la que se pretende extrapolar los datos. El método de vigilancia centinela es especialmente útil para detectar señales de reacciones adversas raras, graves o inesperadas.

8.5 Revisión de Historias Clínicas (HC):

Consiste en la revisión exhaustiva de la información recogida en la historia clínica de pacientes (evolución clínica, órdenes de tratamiento, hojas de administración de enfermería, resultados del laboratorio) por personal entrenado (farmacéuticos, médicos y enfermeras) en busca de información a la hora de detectar Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)⁶⁵. Esta información puede recogerse de forma retrospectiva o prospectiva, completándose mediante entrevistas al paciente y al personal sanitario encargado de su cuidado.

Su principal ventaja es que permite detectar cualquier tipo de PRM (real y/o potencial), siendo el único método que permite obtener información válida sobre la frecuencia de PRM en un determinado ámbito².

La revisión de historias clínicas tiene como principales inconvenientes la gran cantidad de información deficientemente documentada en la historia clínica o

incluso, en algunos casos, la ausencia de información. **Para obtener resultados se requiere invertir mucho tiempo**⁵⁸.

8.6 Monitorización de señales de alerta

Detección y seguimiento de señales de alerta cuya presencia puede servir para detectar la presencia de un Problema Relacionado con Medicamentos (PRM)⁶⁵. Su funcionamiento consiste en buscar determinadas señales o marcadores, definidos previamente, que nos alerten ante la aparición de un posible Problema Relacionado con Medicamentos. Ejemplos de este tipo son la prescripción de determinados antídotos o medicamentos, valores anormales de concentraciones séricas de fármacos o solicitud de determinadas pruebas analíticas⁵⁸.

En la actualidad algunos programas informáticos incorporan señales automáticas que avisan ante la aparición de determinadas señales de alerta. Para ello es necesario disponer de información sobre el perfil farmacoterapéutico del paciente, bien sea a través del sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitarias o de programas de prescripción electrónica asistida.

La ventaja de este método es que permite detectar una gran cantidad de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) invirtiendo relativamente poco tiempo. Su principal inconveniente es que es adecuado para detectar Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que ya han afectado al paciente, pero no para detectar Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) potenciales⁵⁸.

8.7 Métodos estandarizados

Se especifican las funciones a seguir por los farmacéuticos estableciendo un orden para la detección, identificación, prevención y resolución del Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)⁴⁰.

En España existen distintos programas validados de implantación de Atención Farmacéutica en el ámbito hospitalario, siendo uno de los más utilizados el Método Dáder^{24, 75}.

9. MÉTODO DÁDER

En el último trimestre del año 1999, el grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, desarrolló un programa docente de seguimiento farmacoterapéutico denominado Dáder, con el objetivo inicial de dotar al farmacéutico de una herramienta que le permitiese prevenir, identificar y solucionar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

Aunque originariamente fue diseñado para la implantación de un programa de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria, posteriormente y debido a los buenos resultados obtenidos fue publicada una adaptación para el ámbito hospitalario ⁷⁴.

El método Dáder es un procedimiento operativo sencillo, basado en métodos de tipo indirecto. Consiste en establecer una serie de objetivos que luego serán evaluados mediante indicadores que nos permitirán analizar la mejoría o no de un determinado problema de salud. La metodología empleada permite realizar seguimiento farmacoterapéutico en cualquier paciente y ámbito asistencial, de forma sistemática, continuada y documentada.

El proceso se estructura en siete pasos que reúnen: la obtención de información específica sobre el paciente, valoración de la farmacoterapia, intervención farmacéutica (plan de actuación) y monitorización continuada de los cambios en el estado de salud del paciente atribuibles a la medicación⁷⁴.

10. PREVENCIÓN DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM):

El aspecto más útil del análisis de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) es conocer por qué ocurrieron, identificar las causas que los originaron, y en función de éstas, aplicar las diferentes medidas de Prevención⁹.

Asimismo se propone la realización de protocolos terapéuticos y guías de práctica clínica compartidas entre Atención Primaria y Especializada con base en la evidencia científica disponible, para desarrollar políticas de utilización segura y

racional en diversas áreas ⁶.

En un estudio realizado por Dago y Col²⁸. en 2007, cuyo objetivo fue determinar indicadores de riesgo de morbilidad prevenibles causada por medicamentos, se diseñó una lista de 43 indicadores que hacían referencia a alguno de estos aspectos: tipo de medicamento (medicamentos de estrecho margen terapéutico, con dosis individualizada y con reacciones adversas frecuentes y graves), problema de salud (problemas crónicos, especialmente asma, enfermedad cardiaca, tiroidea, prostática y dolor) y tipo de paciente (ancianos y/o poli medicados).

Por otra parte existen distintas medidas para su prevención ^{10,71}:

- Simplificar al máximo los tratamientos farmacológicos, prescribiendo el mínimo número de medicamentos posibles y reduciendo el número de toma diaria.
- Mejorar el cumplimiento terapéutico relacionando las horas a las que el paciente tiene que tomar su medicación con sus hábitos diarios.
- Implicar a otros miembros de la familia en el adecuado cumplimiento del tratamiento. Aumentar el conocimiento del paciente acerca de su enfermedad y tratamiento farmacológico, haciendo hincapié en la importancia de un adecuado cumplimiento para conseguir los objetivos terapéuticos.
- Mejorar la relación entre pacientes y profesionales sanitarios.
- Proporcionar formación, herramientas de trabajo y documentación al personal sanitario, que permitan detectar, prevenir y resolver posibles Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

11. SÍNDROME METABÓLICO (SM): LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El Síndrome Metabólico (SM) se caracteriza por la presencia sucesiva o simultánea en el tiempo de alguna de las siguientes alteraciones: resistencia a la

insulina, hiperinsulinemia compensadora, tolerancia anómala a la glucosa o intolerancia hidrocarbonada o diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), dislipemia aterogénica (incremento de triglicéridos plasmáticos, colesterol VLDL, partículas pequeñas de LDL y/o disminución de HDL), obesidad central o visceral, hiperuricemia, alteraciones hemorreológicas y de la fibrinólisis, disfunción endotelial y elevación de marcadores inflamatorios como la proteína C-reactiva (PCR) (Esquema 5).

Los criterios cuali y cuantitativos para definir la presencia de SM en un individuo varían según diferentes grupos de trabajo en la comunidad científica internacional. De las definiciones más en uso la propuesta por el grupo americano (ATPIII: National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults) difiere de las otras dos (OMS/EGIR) por no incluir el binomio RI/hiperinsulinemia y además destacar la posición central de la obesidad visceral entre los demás criterios la AACE (*American Association of Clinical Endocrinologist*) (**Tabla 10**) establece unos nuevos criterios que podrían considerarse una combinación entre los criterios de la ATP III y la OMS.

La *American Association of Clinical Endocrinologist* (AACE), incluye como criterio diagnóstico la sobrecarga oral de glucosa, no incluida en la ATPIII por el inconveniente que supone su realización en la práctica clínica.

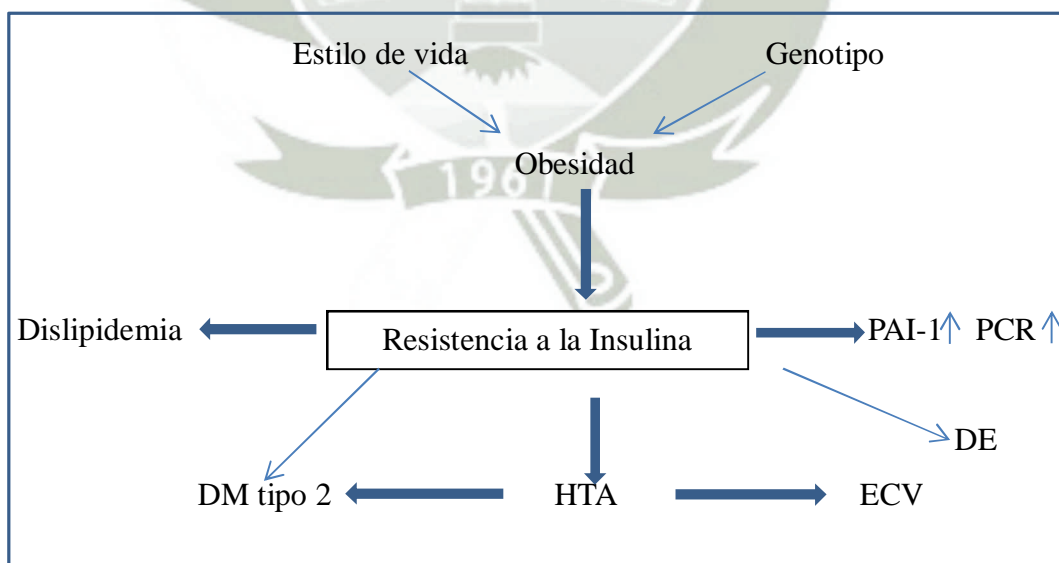
La gran diferencia que entre los criterios *American Association of Clinical Endocrinologist* (AACE) y los previos es, en primer lugar, que prescinde del número de criterios diagnósticos para poder diagnosticar el Síndrome Metabólico (SM), y en segundo lugar, la inclusión dentro de los mismos de una serie de factores de riesgo como son la edad avanzada, la pertenencia a un grupo étnico de alto riesgo, el sedentarismo o antecedentes familiares o personales de enfermedad coronaria o Diabetes Mellitus (DM) entre otros, que aunque han demostrado gran contribución al desarrollo de Síndrome Metabólico (SM), son imprecisos y difíciles de objetivar, con importante variabilidad entre facultativos.

Esto hace que la clasificación de la *American Association of Clinical Endocrinologist* (AACE), a nuestro juicio, sea poco aplicable de forma estandarizada.

La diversidad de estos criterios, no homologables en todas las poblaciones, ha motivado una crítica severa del propio concepto de Síndrome Metabólico (SM) e incluso cuestionado la idoneidad de su inclusión en la terminología de la práctica clínica⁵⁰.

Esta propuesta iconoclasta ha sido rebatida por expertos de la Federación Internacional de Diabetes (IDF). El debate está abierto pero el concepto es, en nuestra opinión, válido para el clínico de Atención Primaria o de otras especialidades (Cardiología, Medicina Interna) por constituir una llamada de alerta sobre la coexistencia “silente” de otros trastornos diferentes al que llevó al paciente a consultarle, sea, por ejemplo, la Diabetes, la Obesidad o la Hipertensión arterial.

Esquema 5: Componentes del síndrome metabólico. DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, ECV: Enfermedad Cardiovascular, PAI-1: Inhibidor del Activador de plasminógeno 1, PCR: Proteína C Reactiva. DE: Disfunción Endotelial.



Fuente: *Síndrome Metabólico Arturo Corbatón et al monografía XX Enfermedades Metabólicas 2006*

La Federación Internacional de Diabetes IDF (**Tabla 11**) ha planteado nuevos criterios para el diagnóstico del Síndrome Metabólico (SM), considerando por primera vez como requisito, la presencia de obesidad central, y utilizando como medida antropométrica principal el “perímetro de cintura, sencillo de medir en la práctica clínica aunque variable según raza y sexo.

Por otro lado la Sobrecarga Oral de Glucosa (SOG) deja de ser un criterio necesario, a pesar de ser recomendable para un mejor estudio del sujeto, especificando asimismo una serie de criterios adicionales, que aunque no son necesarios para el diagnóstico, si son interesantes para completar el estudio del individuo.

Los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) son los primeros que incluyen el tratamiento como criterio diagnóstico. En esta definición tampoco la resistencia insulínica es un criterio fundamental. Y además, ha subrayado una serie de parámetros que parecen estar relacionados con el Síndrome Metabólico (SM), que deberían ser incluidos en estudios de investigación para ayudar a determinar el poder predictivo del Síndrome Metabólico (SM) en el desarrollo de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 o enfermedades cardiovasculares.

La inclusión de estos factores adicionales en las investigaciones permitiría más adelante la modificación de la definición de Síndrome Metabólico (SM) y la validación de la nueva definición en diferentes grupos étnicos.

El perímetro de cintura se incluye como hemos visto en varios criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico (SM). Lo que está por aclarar es la diferencia que existe entre un perímetro de cintura elevado por incremento de la grasa subcutánea y el secundario a un aumento de la grasa visceral.

El incremento de la grasa visceral o intraabdominal genera la liberación de gran cantidad de ácidos grasos libres al hígado a través de la circulación esplácnica, mientras que el aumento de grasa subcutánea solo libera productos de la lipólisis a la circulación sistémica, evitando efectos más directos sobre el metabolismo

hepático (por ejemplo síntesis de lípidos o glucosa o secreción de proteínas protrombóticas como fibrinógeno o inhibidor del plasminógeno (-PAI-1).

A pesar de estas diferencias secundarias a la diferente distribución del tejido graso abdominal, el diagnóstico clínico actual del SM no distingue entre el aumento de grasa visceral y subcutánea.

El concepto de síndrome metabólico encuentra sus orígenes en los años 20 del siglo pasado, cuando Kylin¹⁹ describió por vez primera la frecuente asociación de factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial (HTA), hiperglucemia y la gota. En 1947 Vague constató que la distribución central del tejido adiposo podía corresponder al fenotipo de obesidad asociado a las anomalías metabólicas que se relacionan con la diabetes mellitus (DM) tipo 2 o la enfermedad cardiovascular. Posteriormente, en los años 50 Himsworth y Welborn observaron la existencia de resistencia insulínica en cierto tipo de pacientes diabéticos, hoy llamados del tipo 2. En 1977 Hanefeld⁴⁴ describió bajo el término de Síndrome Metabólico (SM) la coexistencia de obesidad abdominal o troncular, dislipoproteinemia, intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2, hipertensión arterial, hiperuricemia o gota, hipercoagulabilidad y defectos de la fibrinólisis, hiperandrogenismo, hígado graso, cálculos biliares, osteoporosis y elevada incidencia de enfermedad cardiovascular. Esta definición ya contempló la Resistencia a la Insulina (RI) como nexo fisiopatológico común de todos los componentes del complejo sindrómico.

Asimismo diversos investigadores en Europa habían sugerido que la insulinoresistencia podía ser un sustrato fisiopatológico de la diabetes mellitus y su frecuente asociación a otros factores de riesgo, confiriendo alto riesgo cardiovascular⁷⁷. Pero fue Reaven⁶⁴ quien tras introducir el concepto de resistencia a la insulina, desencadena un flujo imparable de investigaciones epidemiológicas, básicas y clínicas mundiales, de este fenómeno fisiopatológico y sus consecuencias. Siguiendo el Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes (Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes, 2002)²⁶, “la

resistencia a la insulina (RI)” se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo ,actualmente se considera que la resistencia a la insulina (RI) crónica o mantenida es la base común de numerosas enfermedades metabólicas y no metabólicas, como la DM tipo 2, la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), las dislipemias o la enfermedad cardiovascular”. La resistencia a la insulina (RI) es, quizá, el componente esencial del Síndrome Metabólico (SM), si bien la Resistencia a la Insulina (RI) y el Síndrome Metabólico (SM) no son equivalentes.

Tabla 10: Identificación clínica del síndrome metabólico propuesta por el ATPIII⁴².

ATP III ⁴²	
Factor Riesgo	Definición
*Obesidad abdominal	**Circunferencia de la cintura > 102 cm (40 pulg) en hombres y > 88 cm (35 pulg) en mujeres
Hipertensión arterial	Hipertensión arterial =130/=85 mmHg
Hiper glucemia en ayunas	Hiper glucemia en ayunas =110mg/dL o 6,1 mmol/L
Triglicéridos altos	Triglicéridos altos = 150 mg/dL o = 1,7 mmol/L
Colesterol HDL bajo	Colesterol HDL bajo < 40 mg/dL o < 1,03 mmol/L en hombres y < 50 mg/dL o < 1,4 mmol/L en mujeres

Fuente: Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III). Executive summary. NIH Publication 01-3670; May 2001.

Nota: Se hace el diagnóstico de SM cuando están presentes 3 o más de los factores de riesgo que se describen.

* Obesidad abdominal tiene mayor correlación con factores de riesgo metabólicos que el aumento del índice de masa corporal, por lo que la simple medición de la circunferencia de la cintura se recomienda para identificar el peso corporal como componente del SM.

** Algunos pacientes tienen SM con leve incremento de la CC (94-102 cm), teniendo fuerte contribución genética a la IR, suelen beneficiarse con cambios en el estilo de vida.

Tabla 11: Criterios para la definición de Síndrome Metabólico (SM) y criterios accesorios aplicables en el campo de la investigación y como coadyuvantes para determinar de forma individualizada el riesgo de enfermedad cardiovascular o de diabetes. Según la Federación Internacional de diabetes (IDF)⁹.

OBESIDAD CENTRAL (Perímetro de la cintura ≥ 94 cm para varones europeos y >80 cm para mujeres) **junto con 2 o más de los siguientes criterios.**

- **Elevación de triglicéridos** >150 mg/dl, **o tratamiento específico para dicha alteración lipídica.**
- **HDL - c bajo** (< 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres) o estar en tratamiento específico para esta anomalía lipídica.
- **Hipertensión arterial** (TAS ≥ 130 o TAD ≥ 85) o estar en tratamiento o previamente diagnosticado de hipertensión arterial.
- **Glucemia basal alterada** ≥ 100 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2. Si hay alteración de la glucemia basal es recomendable realizar una sobrecarga oral de glucosa pero no es imprescindible para definir la presencia del SM.

Fuente: Federico Mayor Zaragoza y María Cascales Angosto Enfermedades Metabólicas Monografía XX 2006

12. SÍNDROME METABÓLICO (SM) Y DIABETES TIPO 2

La Resistencia a la Insulina (RI) se considera la anomalía clave en la diabetes tipo 2 y a menudo precede a los hallazgos clínicos de la diabetes en 5 a 6 años, resulta de gran utilidad la identificación temprana de sujetos en riesgo en sus etapas iniciales.

El Síndrome Metabólico (SM) incrementa el riesgo de complicaciones crónicas de la diabetes⁴⁸, se asocia a una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular en

general y de enfermedad coronaria en particular, con incremento unas 5 veces en la frecuencia de mortalidad cardiovascular, se plantea que posiblemente exista una relación de enlaces moleculares entre el metabolismo lipídico, acción de la insulina, obesidad y nivel de regulación de genes⁵⁶.

Los diabéticos con SM tienen mayor prevalencia de microalbuminuria o macroalbuminuria, así como de neuropatía distal respecto a diabéticos sin SM, se señala que aunque la hiperglucemia crónica se considera el predictor fundamental de las complicaciones microvasculares de la diabetes, este riesgo está modificado por alguno de los componentes del Síndrome Metabólico (SM)³⁴.

La dislipidemia diabética comparte características comunes con la dislipidemia de la Resistencia a la Insulina (RI) (aumento de los triglicéridos, preponderancia de LDL pequeñas y densas, disminución del colesterol - HDL y aumento de apolipoproteína B y VLDL-C) además se plantea que está precedida en muchos casos por la hiperinsulinemia resultante de insulinoresistencia²⁵.

La disfunción endotelial se considera estrechamente asociada con la resistencia a la insulina, desempeña un papel crucial en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes. Existen evidencias emergentes de que el deterioro en la vasodilatación dependiente de endotelio está presente en poblaciones con futuro riesgo de diabetes y aun en niños con bajo peso al nacer, quienes podrían presentar elementos del Síndrome Metabólico (SM) más tarde en la vida⁷⁹.

La elevación crónica de niveles sistémicos de reactantes de fase aguda y citoquinas inflamatorias encontradas en pacientes diabéticos con SM podría ser responsable del incremento de problemas cardiovasculares en esta población⁶².

13. LAS DISLIPIDEMIAS ETIOLOGÍA:

Pueden ser causadas por defectos genéticos (dislipidemias primarias), o ser consecuencia de patologías o de factores ambientales (dislipidemias secundarias).

En muchas ocasiones, los defectos genéticos requieren de la presencia de factores secundarios para expresarse clínicamente (dislipidemias mixta) (Tabla 12)^{25,66}.

- 1) Defectos genéticos: Las principales dislipidemias de causa genética son la Hipercolesterolemia Familiar, la Dislipidemia Familiar Combinada, la Hipercolesterolemia Poligénica, la Disbetalipoproteinemia, las Hipertrigliceridemias Familiares y el déficit de HDL. Su prevalencia a nivel poblacional es alrededor del 4 %, lo que sube a 30-40% en población portadora de cardiopatía coronaria.
- 2) Patologías causantes de dislipidemias: Las principales son la obesidad, la Diabetes Mellitus, el hipotiroidismo, la colestasia, la insuficiencia renal y el síndrome nefrótico.
- 3) Factores ambientales: Los principales son cambios cuali y cuantitativos de la dieta y algunas drogas

13.1 Diagnóstico Clínico:

Se basa en las alteraciones de los niveles séricos, de las lipoproteínas y de sus lípidos y/o de la presencia de depósitos de ellos en la piel y tendones.

La determinación cuantitativa de las lipoproteínas es compleja, de tal manera que el diagnóstico se hace con la evaluación de sus lípidos componentes.

Lípidos Séricos:

- 1) Test de quilomicrones: El suero obtenido en condiciones de ayuno de 12 horas, se deja reposar durante 24 horas a 4° C. Cuando existen quilomicrones aparece un sobrenadante cremoso en su superficie. En condiciones normales este test es negativo.
- 2) Colesterol total: Su determinación refleja el contenido de colesterol de todas las fracciones lipoproteicas.
- 3) Triglicéridos: Refleja el contenido de triglicéridos de todas las fracciones

lipoproteicas.

4) Colesterol de HDL: La precipitación química de las VLDL, IDL y LDL y la ulterior determinación del colesterol en el sobrenadante, permite cuantificar el colesterol de esta fracción.

5) Relación Colesterol total/Colesterol HDL (C-total/C-HDL): Utilizando la medición del colesterol total y la del colesterol de HDL, se puede estimar esta relación cuyo valor deseable como índice de riesgo cardiovascular debe ser menor de 4,5.

6) Determinación semicuantitativa de Colesterol de LDL y de VLDL: Se estima el colesterol de LDL, utilizando la fórmula de Friedewald.

$$CLDL = CTOTAL - \left(\frac{TRIGLICÉRIDOS}{5} + CHDL \right)$$

Todo ello expresado en mg/dl y siempre que los niveles de triglicéridos sean menores de 400 mg/dl. El C-LDL es considerado el mejor indicador clínico de riesgo cardiovascular.

7) Electroforesis de Lipoproteínas: Método semicuantitativo que permite identificar la distribución porcentual de las distintas fracciones lipoproteicas e identificar la aparición de quilomicrones, de remanentes de quilomicrones y de IDL. En el individuo sano, se identifican 3 bandas: beta lipoproteínas (LDL), prebetalipoproteínas (VLDL) y las alfa lipoproteínas (HDL). El predominio porcentual de una de ellas, puede identificar el defecto metabólico. La aparición de una banda en el punto de aplicación corresponde a la presencia de quilomicrones, lo que es patológico en condiciones de ayuno. La aparición de una banda ancha que abarca beta y prebeta es sugerente de un acúmulo anormal de IDL y/o de remanentes de quilomicrones.

8) Ultracentrifugación: En la práctica sólo se utiliza para investigación. Permite separar las distintas fracciones lipoproteicas y cuantificar sus componentes e

identificar las elevaciones anormales de algunas lipoproteínas (IDL y/o remanentes de quilomicrones).

Xantomas cutáneos y tendinosos: Un porcentaje de las dislipidemias, especialmente las más severas, se manifiestan por depósitos (xantomas) cutáneos y tendinosos. Dentro de éstos deben destacarse:

- **Xantelasmas:** placas solevantadas de color amarillento, ubicadas en los párpados, pudiendo comprometer toda el área orbital.
- **Xantomas eruptivos:** se manifiestan como nódulos cutáneos, aislados o múltiples, de tamaño variable (1 a 10 mm), de colores rojo-amarillento, ubicados de preferencia en áreas de flexión y en la región glútea.
- **Xantomas tuberosos:** se manifiestan como tumoraciones, que pueden llegar a tener un tamaño de varios centímetros, de consistencia dura, adheridos a planos profundos, con cambios variables de la piel circundante y se ubican de preferencia en superficies de extensión del codo y rodilla.
- **Xantomas tendinosos:** afectan de preferencia al tendón de Aquiles y a los tendones extensores de la mano. Se manifiestan como nódulos duros en el trayecto tendinoso y en especial en la región aquiliana, con engrosamiento y deformación de la zona de inserción inferior.
- **Xantomas palmares:** se manifiestan como placas y líneas subepidérmicas de color amarillento en la palma de las manos.
- **Arco corneal:** en los pacientes con hipercolesterolemias severas se observa un arco bien delimitado que es patológico en menores de 40 años.

13.2 Clasificación de las dislipidemias

Se utiliza una clasificación clínica de estas patologías metabólicas:

- a) Hipercolesterolemia aislada
- b) Hipertrigliceridemia aislada
- c) Hiperlipidemia mixta
- d) Déficit de HDL aislado

a) Hipercolesterolemia aislada:

Las principales causas genéticas son la Hipercolesterolemia Familiar, la Dislipidemia Familiar Combinada y la Hipercolesterolemia Poligénica. Se asocia a patologías como el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico en etapa avanzada y a la colestasis. Los principales factores ambientales son un consumo excesivo de colesterol, grasas saturadas y trans-ácidos grasos y el uso de andrógenos, progestágenos y anabólicos de origen androgénico.

a.1 La Hipercolesterolemia Familiar, tiene una prevalencia de 1 al 2 por mil en la población general y se asocia a un alto riesgo de cardiopatía coronaria. La forma homocigota se presenta en 1 en un millón y se expresa desde la infancia. Es causada por un defecto en la captación y/o internalización de las LDL a nivel celular. Existen antecedentes de cardiopatía coronaria precoz y dislipidemia familiar y por su carácter autosómico dominante el caso índice siempre tendrá un padre afectado, que presentará una hipercolesterolemia aislada al igual que los hermanos e hijos comprometidos. Con frecuencia se observan depósitos tisulares, arco corneal, xantomas tendinosos y tuberosos. Se caracteriza por reducción o ausencia de receptores a LDL, niveles de colesterol total, Col-LDL extremadamente altos en los homocigotos (> 600 mg/dl), arco corneal, xantomas tendinosos, estenosis aórtica y cardiopatía coronaria en la segunda década de la vida. La forma heterocigoto se identifica por niveles de colesterol total mayores de 350 mg/dl y por la presencia de arco corneal y xantomas tendinosos y se asocia a enfermedad coronaria que aparece entre la tercera y cuarta década de la vida.

a.2 La Dislipidemia Familiar Combinada, con una prevalencia de 3 a 5 por mil, se asocia a un alto riesgo de cardiopatía coronaria. Es la consecuencia de sobre-expresión del gen de Apo B y se asocia a un incremento de la síntesis y secreción de VLDL. También existen antecedentes familiares de cardiopatía coronaria precoz y dislipidemia familiar, pero con una expresión fenotípica variable en los familiares. Ello es debido a que en las formas leves y moderadas

predomina la elevación de VLDL y en las formas severas, debido a secreción hepática de VLDL pequeñas con vía preferencial hacia LDL, predomina el incremento del LDL y del colesterol total. Se asocia a depósitos tisulares.

a.3 La Hipercolesterolemia Poligénica, es un síndrome poco definido que reconoce antecedentes familiares. Es la causa genética de mayor prevalencia y se presenta como una hipercolesterolemia aislada leve o moderada. Aunque los defectos a nivel molecular pueden ser múltiples, se ha descrito defectos en las señales de la regulación del colesterol en la secuencia absorción, captación hepática y actividad del receptor.

a.4 El hipotiroidismo clínico, con niveles bajos de T4 y T3, se asocia a hipercolesterolemia aislada, ya que la hormona tiroidea regula el número de receptores de LDL. Se ha demostrado en el hipotiroidismo un defecto en la contabilización de las LDL, pudiendo llegar a expresarse como una hipercolesterolemia severa.

a.5 El síndrome nefrótico en su fase avanzada, se asocia a hipercolesterolemia aislada. Existe una mayor síntesis y secreción de VLDL, con vía preferencial hacia LDL, como una reacción general de las proteínas de fase rápida en respuesta a la pérdida de albúmina. Puede llegar a inducir una hipercolesterolemia severa.

La colestasia intrahepática y extrahepática, se asocia a hipercolesterolemia aislada. Existe retención de la lipoproteína "X", vehículo de transporte del colesterol en la vía biliar, que tiene características físico químicas idénticas a las LDL. En las formas crónicas y severas, presenta depósitos tisulares e hipercolesterolemias muy elevadas.

El incremento del consumo de colesterol, grasas saturadas y trans-ácidos grasos en individuos susceptibles (Hipercolesterolemia Poligénica, fenotipos de Apo E4) induce una hipercolesterolemia aislada leve a moderada.

Por mecanismo no aclarado, los andrógenos, progestágenos y anabólicos de origen androgénico pueden inducir una hipercolesterolemia aislada.

b) Hipertrigliceridemia aislada

En general, corresponden a defectos leves a moderados del metabolismo de VLDL, ya que los defectos severos se expresan como hiperlipidemia mixta, debido al contenido significativo del colesterol de las VLDL.

Como causas genéticas, se reconoce a las Dislipidemias Familiares Combinadas, los déficit leve de Apo C2 y lipasa lipoproteica periférica y la sobre-expresión de Apo C3.

Como causas patológicas secundarias, a la obesidad, Diabetes y a la insuficiencia renal y al síndrome nefrótico en etapas tempranas.

Como causas ambientales, al consumo excesivo de hidratos de carbono especialmente refinados y de alcohol, al uso de betabloqueadores, estrógenos y diuréticos tiazídicos.

En el Síndrome de Resistencia a la Insulina e hiperinsulinemia hay incremento de la síntesis de VLDL y se acelera el catabolismo de las HDL. Este se encuentra asociado a la obesidad de predominio abdominal y a la diabetes tipo 2 y entre sus componentes existe la dislipidemia que característicamente se expresa como una Hipertrigliceridemia con nivel de Co1-HDL bajo. Los betabloqueadores y diuréticos tiazídicos, acentúan la resistencia insulínica.

En la diabetes tipo 1 y en la insuficiencia renal pueden encontrarse estas dislipidemias a causa de una inhibición del sistema lipasa lipoproteico periférico.

Los estrógenos administrados por vía oral y el alcohol inducen un incremento de la síntesis y secreción de VLDL. Su efecto es dosis dependiente y magnificada en la presencia de otras condiciones que alteren el metabolismo de las VLDL. Una dieta rica en fructosa, glucosa, sacarosa o con una alta proporción de calorías

glucídicas puede inducir Hipertrigliceridemia aislada, en especial si hay coexistencia con otros factores que modifiquen las VLDL.

Con excepción del alcohol y de los estrógenos, las hipertrigliceridemias cursan con una reducción de los niveles del colesterol de HDL, en virtud de la transferencia de triglicéridos de VLDL hacia HDL. Esto incrementa la afinidad de las HDL por la lipasa hepática, la que las lleva a catabolismo terminal. El alcohol y los estrógenos estimulan la síntesis de Apo A1 y la síntesis de HDL y en general, se asocian a elevación de sus niveles. El riesgo cardiovascular de las hipertrigliceridemias aisladas sigue siendo materia de controversia. Sin embargo, se acepta como un factor de riesgo independiente en mujeres y en diabéticos y posiblemente en hombres sanos y también en aquellos con cardiopatía coronaria.

Su posible rol patogénico estaría relacionado con la reducción de los niveles del colesterol de HDL y por un incremento de la densidad y reducción del tamaño de las LDL, que las hace más susceptibles a la oxidación. Además, la hipertrigliceridemia tiene un efecto trombogénico, al incrementar los niveles del inhibidor del factor activador del plasminógeno (PAI-1).

c) Hiperlipidemias mixtas

Pueden tener un origen genético: Dislipidemia Familiar Combinada, Disbetalipoproteinemia, defectos severos relacionados con déficit de Apo C2 y lipasa lipoproteica periférica y por sobre-expresión de Apo C3.

Una de las características de esta forma de dislipidemia es su multicausalidad, con concurrencia de factores genéticos, patológicos asociados y ambientales que interfieren con el metabolismo de las VLDL y LDL. Así por ejemplo, se puede dar un defecto genético del metabolismo de las VLDL asociado a obesidad o a diabetes con una dieta alta en grasas saturadas o un paciente con una hipercolesterolemia familiar que desarrolla una diabetes.

La Disbetalipoproteinemia, tiene una incidencia de 3 a 5 por mil. El defecto

genético se expresa clínicamente en menos del 10% de los casos, requiriendo para ello la asociación con otra condición que altere el metabolismo de las VLDL.

Tiene un elevado riesgo de cardiopatía coronaria precoz y de aterosclerosis periférica. Obedece a un déficit de Apo E, o a la presencia de la condición de homocigoto de isoformas Apo E2/E2, por lo que existe un defecto de la captación de remanentes de quilomicrones y de VLDL. Se expresa con una elevación de los triglicéridos y del colesterol total con una relación cercana a 1. Se identifica por una banda ancha que cubre la zona de beta y prebeta en la electroforesis y en la ultra centrifugación clásica con separación de VLDL, LDL y HDL, el colesterol se encuentra en forma predominantemente en las VLDL.

Se asocia a depósitos lipídicos tisulares (xantoma palmar) y frecuentemente, a diabetes tipo 2 y a obesidad. Los defectos severos del sistema lipasa lipoproteico, de Apo C2 y la sobre-expresión de Apo C3, se asocian a dislipidemias mixtas con triglicéridos muy elevados (>1000 mg/dl), quilomicrones en ayunas y colesterol de HDL muy bajos.

Existe una forma que se expresa en la infancia, se asocia a xantomatosis eruptiva, lipemia retinales y hepatomegalia, que habitualmente no requiere de una condición agregada.

Existe una forma de expresión en la edad adulta asociada con alta frecuencia a diabetes tipo 2, obesidad y alcoholismo. Tanto la forma infantil como la del adulto conllevan un elevado riesgo de pancreatitis aguda.

No existen evidencias concluyentes acerca del riesgo cardiovascular de las formas infantiles, lo que es difícil de demostrar por su baja frecuencia. En cambio, existe acuerdo que las formas del adulto significan un elevado riesgo de cardiopatía coronaria.

d) Déficit aislado de HDL

Un nivel de colesterol de HDL igual o inferior a 35 mg/dl significa un factor de riesgo independiente de cardiopatía coronaria. La reducción de los niveles del C-HDL puede resultar de un defecto de la síntesis de Apo A o de una aceleración de su catabolismo por un mayor contenido de triglicéridos, producto de una transferencia desde VLDL cuando éstas están elevadas. Aunque existe el déficit de C-HDL aislado la gran mayoría de los casos se observa en las hipertrigliceridemias aisladas o hiperlipidemias mixtas.

Si bien los defectos genéticos son infrecuentes, se presentan asociados a una cardiopatía coronaria precoz, con niveles de colesterol de HDL bajo 25 mg/dl. La interrelación entre triglicéridos altos y C-HDL bajos, se expresa a niveles de triglicéridos inferiores a los niveles considerados aceptables para cada categoría de riesgo cardiovascular global y no es infrecuente encontrar un nivel del C-HDL igual o bajo 35 mg/dl y triglicéridos en rangos aceptables.

En aquellos casos en que se sospecha una reducción de los niveles de C-HDL dependiente de una alteración del metabolismo de las VLDL, todos los factores ya discutidos, como obesidad, diabetes, consumo excesivo de glúcidos, beta bloqueadores, diuréticos tiazídicos pueden estar involucrados en su expresión.

Tabla 12: Dislipidemias de etiología mixta ^{81,25}.

Etiología primaria o genética de las dislipidemias			
HIPERCOLESTEROLEMIA AISLADA	HIPERTRIGLICERIDEMIA AISLADA	HIPERLIPIDEMIA MIXTA	HDL BAJO AISLADO
Hipercolesterolemia Familiar Dislipidemia Familiar Combinada Hipercolesterolemia Poligénica	Dislipidemia Familiar Combinada Déficit leve a moderado de Lipasa lipoproteica y Apo C2 Sobre-expresión de Apo C3	Dislipidemia Familiar Combinada Disbetalipoproteinemia Déficit severos de: Lipasa lipoproteica y Apo C2 Sobre-expresión de Apo C3	Déficit de síntesis de Apo A
Patologías como causa de dislipidemias			
HIPERCOLESTEROLEMIA AISLADA	HIPERTRIGLICERIDEMIA AISLADA	HIPERLIPIDEMIA MIXTA	HDL BAJO AISLADO
Hipotiroidismo Colestasis Síndrome Nefrótico	Diabetes Mellitus Obesidad Insuficiencia renal Síndrome Nefrótico	Diabetes Mellitus Obesidad Síndrome Nefrótico	Diabetes Mellitus Obesidad
Condiciones Ambientales causales de dislipidemias			
HIPERCOLESTEROLEMIA AISLADA	HIPERTRIGLICERIDEMIA AISLADA	HIPERLIPIDEMIA MIXTA	HDL BAJO AISLADO
Colesterol de la dieta Grasas saturadas de la dieta Trans-ácidos grasos de la dieta Andrógenos Progestágenos Anabólicos	Glúcidos de la dieta Alcohol Estrógenos Diuréticos tiazídicos	Colesterol de la dieta Grasas saturadas de la dieta Trans-ácidos de la dieta Glúcidos de la dieta Estrógenos Alcohol Beta bloqueadores Diuréticos tiazídicos	Trans-ácidos de la dieta Glúcidos de la dieta Beta bloqueadores Diuréticos tiazídicos

Fuente: National Cholesterol Education Program (NCEP). Summary of the Second Report. Expert panel on detection, (Adult treatment Panel II) JAMA 1993; 264: 3015 – 3023.

CAPÍTULO II

MATERIAL Y MÉTODOS

1. MATERIALES

1.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El determinar el tamaño de una muestra representa una parte esencial del método científico para poder llevar a cabo una investigación. Al muestreo lo podemos definir como el conjunto de observaciones necesarias para estudiar la distribución de determinadas características en la totalidad de una población, a partir de la observación de una parte o subconjunto de una población, denominada muestra.

El cálculo de tamaño de la muestra es uno de los aspectos a concretar en las fases previas de la investigación y determina el grado de credibilidad que concederemos a los resultados obtenidos. Al definir el tamaño de la muestra, nosotros deberemos procurar que ésta información sea representativa, válida y confiable y al mismo tiempo nos representa un mínimo costo. Por lo tanto, el tamaño de la muestra estará delimitado por los objetivos del estudio y las características de la población, además de los recursos y el tiempo de que se dispone.

De una población de 357 589 pacientes, que acuden a los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo en la ciudad de Arequipa, en el tiempo de un año, por diversos malestares se desea conocer:

¿Qué tamaño de muestra se requiere para llevar a cabo nuestra investigación?

En estadística el tamaño de la muestra es el número de sujetos que componen la muestra extraída de una población, necesarios para que los datos obtenidos sean representativos.

Para calcular el tamaño de una muestra hay que tomar en cuenta tres factores:

- I. El porcentaje de confianza con el cual se quiere generalizar los datos desde la muestra hacia la población total.
- II. El porcentaje de error que se pretende aceptar al momento de hacer la generalización.
- III. El nivel de variabilidad que se calcula para comprobar la hipótesis.

¿Qué proporción de pacientes son Diagnosticados con Síndrome Metabólico?

Para ello se desea tomar una muestra, por lo que se necesita saber la cantidad de Historias Clínicas para tener una información adecuada con error estándar menor 0.05 al 95% de confiabilidad.

Como se conoce el tamaño de la población se aplicará la fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pqN}{Ne^2 + Z^2 pq}$$

Donde:

n: es el tamaño de la muestra;

Z: es el nivel de confianza ;(1.96)

p: es variabilidad positiva;(50%)

q: es la variabilidad negativa;(50%)

N: es el tamaño de la población (357 589 pacientes);

e: es la precisión del error.(5%)

$$n = \frac{1.96^2 \times (0.5) (0.5) (357589)}{(357589)0.05^2 + (1.96^2)(0.5^2)}$$

$$n = \frac{343428.48}{893.9725 + 0.9604}$$

$$n = \frac{343428.48}{894.93}$$

$$n = 383.75$$

Para realizar la investigación se necesita una muestra de al menos 384 Historias Clínicas.

Se incluyó a todos los pacientes Diagnosticados con Síndrome Metabólico (SM) evaluados entre enero del 2012 a junio 2014 siendo un total de 326.

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se analizaron 209 pacientes con SM, de los cuales 167 presentaron problemas relacionados con el uso de medicamentos (PRM).

1.2 AMBIENTE UTILIZADO

Ubicación espacial: El trabajo se llevara a cabo en:

- Policlínico Social Alemán Espíritu Santo “R. P. Josef Schmidpeter” Avenida Arequipa 726 -Alto Selva Alegre.
- Policlínico Social Alemán Espíritu Santo “San Martín de Porres” - Calle Palacio Viejo 420 - Cercado.
- Policlínico Social Alemán Espíritu Santo “Hunter” - Calle Bolognesi 202- Hunter.

1.3 MATERIALES

- Historias clínicas (HC) de pacientes Diagnosticados con Síndrome Metabólico
- Fotocopiadora Scanner RICOH- AFICIO 3025/3030
- Sistema de Análisis de Laboratorio Clínico BS 300 MINDRAY
- Artículos de escritorio
- Procesamiento de datos
- Se utilizara la estadística descriptiva, transversal y retrospectiva para las características de la población en estudio.

1.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Criterios de inclusión:

Pacientes con Síndrome Metabólico (SM) que cumplen obesidad central, colesterol HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres, Triglicéridos

>150mg/dl, Glucosa basal >100mg/dl o diabetes tipo 2 diagnosticada previamente, IMC (Índice Masa Corporal), Presión Arterial Sistólica >130 mmHg, diastólica >85 mmHg.

Criterios de exclusión:

Pacientes con patologías diferentes al Síndrome Metabólico, Hipotiroidismo, embarazadas, adolescentes, niños, pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que presentan complicación como Insuficiencia renal, Insuficiencia Hepática o Problemas de alcoholismo.

2. MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivos, mediante la revisión de las Historias Clínicas (HC) de pacientes diagnosticados con Síndrome Metabólico atendidos en los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo entre enero del 2012 a junio del 2014 para detectar y clasificar los PRM.

La variable principal fueron los Problemas Relacionados con Medicamentos detectados y las 6 variables secundarias:

- Antecedentes patológicos
- Impresión Diagnóstica
- Numero de medicamentos involucrados en la polifarmacia
- Medicamentos involucrados (Según la Clasificación internacional ATC (Anatomical-Therapeutical-Chemical))
- Tipo de PRM
- Causas de PRM

2.1 Evaluación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM):

Para la evaluación de los PRM se realizó el siguiente procedimiento:

- Con el Sistema de Análisis de Laboratorio Clínico BS 300 MINDRAY se seleccionó a los pacientes que cumplieran los criterios accesorios aplicables en el campo de la investigación según la Federación Internacional de Diabetes (IDF)⁹ y la ATP III⁴², la cantidad de pacientes fue de 326.
- A partir de esta selección se ubicó las Historias Clínicas (HC) de pacientes Diagnosticados con Síndrome Metabólico (según los criterios diagnósticos de la IDF y la ATP III) las que fueron escaneadas, para realizar un análisis más descriptivo y determinar los posibles PRM.
- Una de las aportaciones de la Universidad de Granada y de su Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica fue la sistemática de clasificación, que debería denominarse sistemática de identificación, porque está demostrando que es el mecanismo idóneo para identificar más Problemas Relacionados con los Medicamentos en un paciente a partir de su Estado de Situación^{38,39}.
- Analizando el estado de situación, en la Historia Clínica se pueden obtener los medicamentos que está utilizando el paciente en la actualidad con su dosis y frecuencia, también aparecen los Problemas de Salud (PS) que padece el paciente.
- La sistemática de la identificación y clasificación de PRM se basa en la realización de una serie de preguntas que se repiten para cada medicamento. (o conjunto de medicamentos en estrategias sinérgicas)^{38,27}.

Estas preguntas son:

¿Necesita el medicamento?

Si: no hay PRM

No: PRM 2

¿El medicamento está produciendo el efecto deseado?

Si: no hay PRM

No: ¿Esta falta de efectividad está relacionada con dosis o pauta inadecuada o insuficiente?

Si: PRM 4

No: PRM 3

¿El medicamento está resultando seguro?

Si: no hay PRM

No: ¿Esta falta de seguridad está relacionada con dosis o pauta insuficiente o excesiva?

Si: PRM 5

No: PRM 6

Al final de repetir todas las preguntas para cada uno de los medicamentos, se realiza una última pregunta:

¿Falta algún tratamiento para los problemas de salud que presenta el paciente?

No: no hay PRM

Si: PRM 1

Cabe indicar que para determinar la existencia de un PRM 1 cuando el paciente no toma medicación se considera que el problema de salud que motiva la consulta tiene una evolución igual o mayor a una semana.

2.2 Factores asociados a la aparición de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM):

Se considera como variable dependiente el PRM, siendo una variable categórica con 6 tipos.

Se consideran como variables independientes:

- Edad, en años, como variable numérica continua
- Género, con las categorías de hombre y mujer.
- Numero de problemas de salud que presenta el paciente previo a la consulta.

2.3 Medicamentos implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM):

Se clasifican por grupos terapéuticos según la clasificación anatómica de la ATC (Clasificación Anatómica Terapéutica y Química) catalogo sectorial de productos farmacéuticos de la dirección general de medicamentos, insumos y drogas- DIGEMID.

2.4 Procedimiento del Método Dáder:

El Método Dáder de Seguimiento farmacoterapéutico (SFT) tiene un procedimiento concreto, tiende a elaborar 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.

Aunque el Método Dáder establece unas pautas básicas para la realización del Seguimiento Farmacoterapéutico, este método se caracteriza por ser adaptable y ajustarse a las particularidades del ámbito asistencial donde se realice^{27, 36,74}.

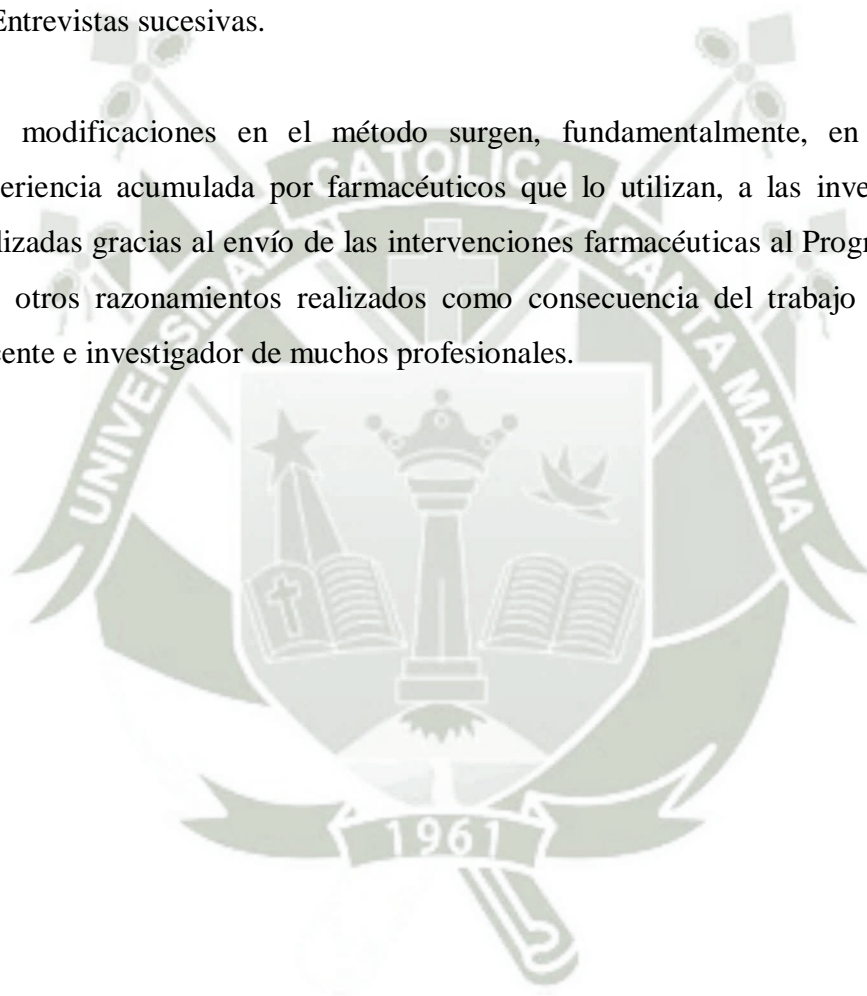
El presente trabajo se realizó con la Revisión de Historias Clínicas (HC), estrategia para detectar Problemas Relacionados con los Medicamentos⁵⁸.

La Historia Clínica (HC) es el documento médico legal que contiene todos los datos psicobiopatológicos de un paciente. Es importante reiterar su valor legal, es decir que está sujeta a los preceptos o mandatos de la Ley en cuanto a la veracidad de su contenido.

El procedimiento del Seguimiento Farmacoterapéutico, consta de las siguientes fases:

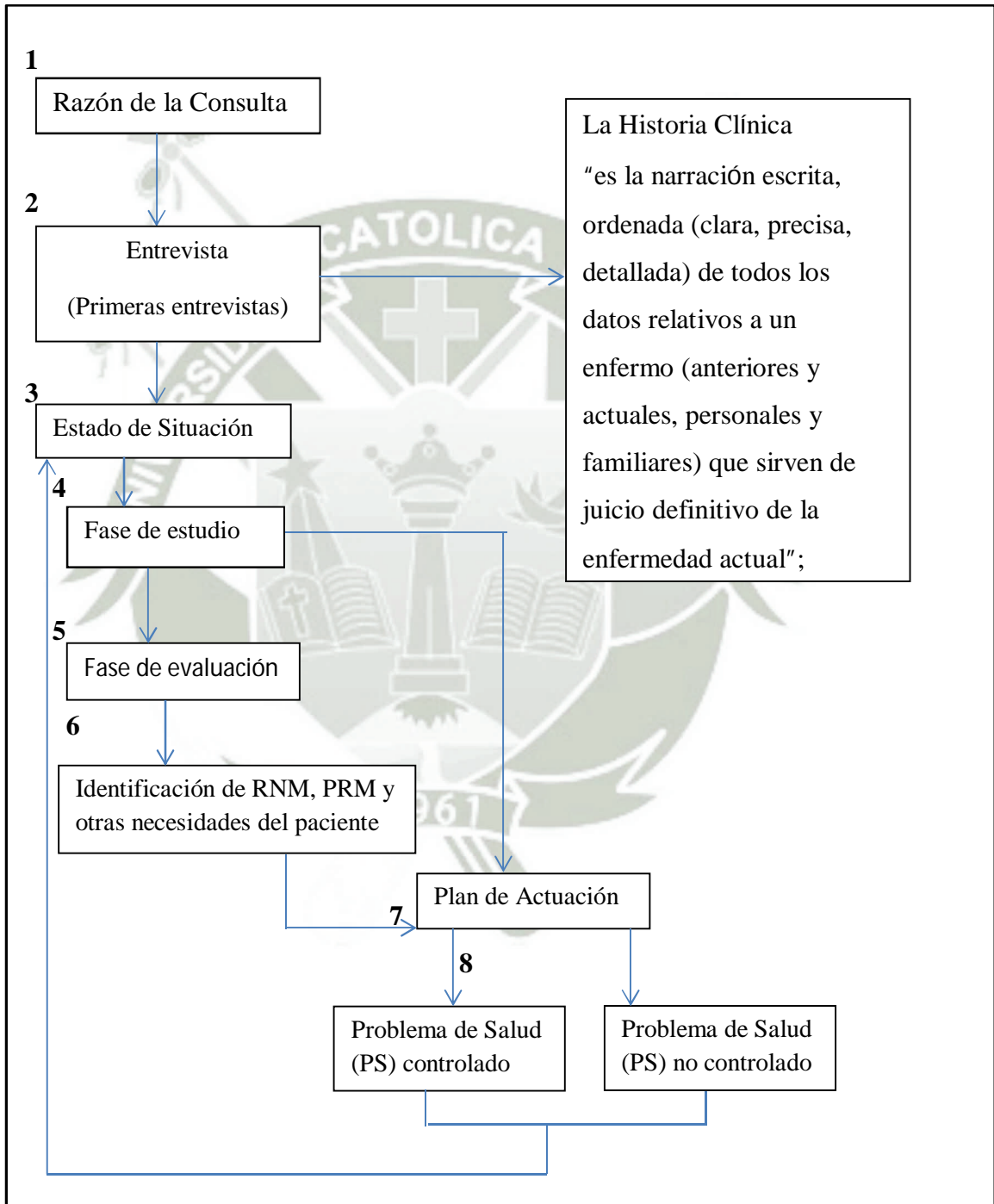
1. Oferta del servicio.
2. Primera entrevista.
3. Estado de situación.
4. Fase de estudio.
5. Fase de evaluación.
6. Fase de intervención
7. Resultado de la intervención.
8. Nuevo estado de situación.
9. Entrevistas sucesivas.

Las modificaciones en el método surgen, fundamentalmente, en base a la experiencia acumulada por farmacéuticos que lo utilizan, a las investigaciones realizadas gracias al envío de las intervenciones farmacéuticas al Programa Dáder y a otros razonamientos realizados como consecuencia del trabajo asistencial, docente e investigador de muchos profesionales.



Se realizó un esquema resumen del proceso de Método Dáder que se utilizó en el presente estudio.

Esquema 6: Diagrama de flujo de la aplicación del Método Dáder en la Historia Clínica (HC).



Fuente: Elaboración propia

Estado de situación:

Documento que muestra, a modo de resumen, la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada.

Se trata de una herramienta que permite analizar una “foto del paciente” a una fecha concreta.

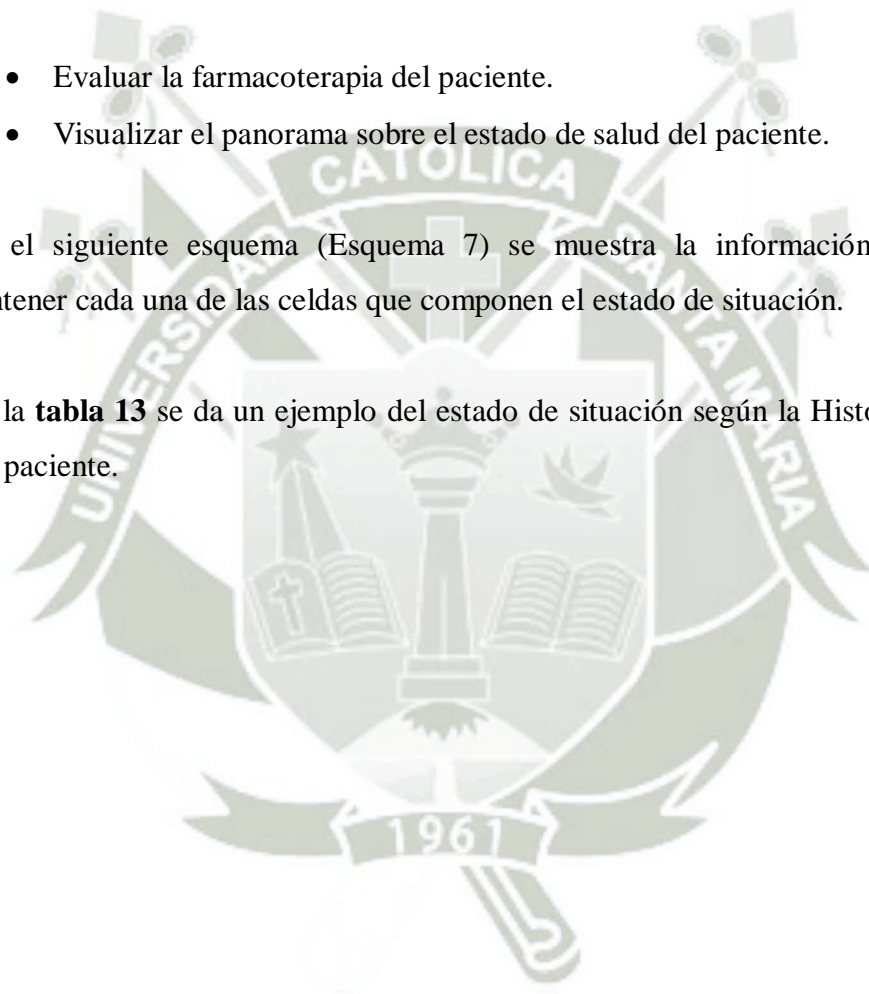
En general, el estado de situación se elabora con alguno de los siguientes fines:

- Evaluar la farmacoterapia del paciente.
- Visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente.

En el siguiente esquema (Esquema 7) se muestra la información que debe contener cada una de las celdas que componen el estado de situación.


En la **tabla 13** se da un ejemplo del estado de situación según la Historia Clínica del paciente.


.



Esquema 7: El estado de Situación Paso a paso y la comparación con la Historia Clínica (HC).

EL ESTADO DE SITUACIÓN PASO A PASO





Paciente: Nombre o número identificativo del paciente (Según Método Dáder)

Paciente: país-CP Provincia/Nº Farmacia/Nº farmacéutico/Nº paciente

Sexo: Edad: IMC: Alergias: Fecha:

Índice de Masa Corporal: Peso (Kg)/Altura² (m)

Alergias conocidas a algún medicamento

Características del paciente que pueden influir en la evaluación del Estado de Situación, también llamado "foto del paciente"

Desde: Fecha de diagnóstico o de aparición del problema de salud.

Se refiere al grado de preocupación que siente el paciente por el problema de salud. Clasificado como Poco (P), Regular (R) o Bastante (B)

Pauta prescrita o Indicada: Ej.: 1-0-1

Día/Mes/Año al que corresponde el Estado de Situación.

Inicio	Problema de Salud			Medicamentos				Evaluación			I.F	
	Problema de Salud	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (principio activo)	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha Inicio
						Prescrita	Usada					

Resultado de la Evaluación. Clasificación de los Resultados Negativos asociados a la Medicación.

Fecha de Inicio de las Intervenciones farmacéuticas Destinadas a resolver o prevenir los Resultados Negativos asociados a la Medicación.

N: Necesidad. Evaluación de la necesidad del medicamento o estrategia terapéutica.

E: Efectividad. Evaluación de la efectividad del medicamento o estrategia terapéutica.

S: Seguridad. Evaluación de la seguridad de cada medicamento.

OBSERVACIONES Campo reservado para resumir aspectos De la historia farmacoterapéutica relevantes para la evaluación del Estado de Situación del paciente

Parámetros cuantificables a una fecha determinada: datos analíticos (Glucemias, colesterol...), valores de presión arterial, frecuencia cardíaca, etc....

FECHA	PARÁMETROS

Problemas de Salud Referidos por el paciente (uno en cada fila de la tabla)
-Si aparece con asterisco (*) se referirá a que existe un diagnóstico médico documentado.
-Si aparece entrecorillado (") se referirá a un problema de salud expresado con las palabras del paciente.

Referido a si el problema de salud está o no controlado en el paciente.

Fecha de Inicio de toma de ese principio activo a esa dosis y pauta.

Principio activo y cantidad de éste en la forma farmacéutica. Se coloca en la línea del PS de salud que trata

Pauta usada: se refiere la pauta que realmente usa el paciente, que puede coincidir con la indicación médica o no.

Fuente: Formación en SFT: Diseño de una herramienta docente para la enseñanza de seguimiento farmacoterapéutico según el Método Dáder. Fuente: Ocaña-Arenas A, González-García L, García-Jiménez E, García Corpas JP, López-Domínguez E. Granada; CAF STADA: 2005.

El Estado de Situación Paso a paso.

Imagen 2: Historia Clínica Paciente **Masculino .A.**

POLICLÍNICO SOCIAL ALEMÁN
"Espíritu Santo" - "San Martín de Porres"
 Asociación Pro Espíritu Santo
 Calle Palacio Viejo N° 420 - Tlf: 226719
 Cercado - Arequipa - Perú

HISTORIA CLÍNICA

DOCUMENTACIÓN

Apellidos y Nombres: [Redacted]

Fecha de Nacimiento: 13 / 2 / 68 Teléfono: 220160

Sexo: M F Edad: 43a Estado Civil: S C V

Lugar de Nacimiento: Norcca - Ica Instrucción: Superior

Lugar de Procedencia: F. L. B. R.

Última Dirección: Urb. Santo María II, H-7

CÓDIGO: ARAZMR13

ANTECEDENTES

GENERALES FISIOLÓGICOS:

Enfermedades: Diabetes APP

Operaciones: NO

Gineco Obstétricas: -

FAMILIARES

Diabetes: papa

Artritis: -

Otros: -

ALERGIAS NO

ANÁLISIS Y EXAMEN CLÍNICO

Redam: 14 / 4 - 280333 Paciente que es dx con DM II

Fecha: 14-9-12 hace 15 d. glidiobet 2 tab

Edad: 43a mañana y 1 noche.

P.A. 110/70 mm. Hg. Idr: DM II APP

Pulso: 78 X' - chequeo medico

T: - °C Ind: - Hg, Hb, glucosa, creatinina

Peso: 60.500 Kg. - Examen de Orina

Talla: 171 cm - Perfil lipídico

Grado de Preocupación=P - Hemoglobina glicosilada

- Consulta x Otorrinolaring

Dr. Gonzalo Mayca Medina
 - MÉDICO - CIRUJANO
 C.O.P. 22224

Imagen 3: Historia Clínica: Paciente **Masculino A** (Parte 2).

Med (14) 04 281250

Hb: 14.8 plaquetas: 260,000
 Hto: 44
 Leuc: 4500
 Examen completo de Orina: Normal

17/9/12
 Edad: 44
 P.A.: 140/90 Hg.
 T: *para Hg* °C
 Peso: Kg.
 Talla: cm

glucosa: 262 ↑↑ Creatinina: 0.86
 Colesterol: 262 HDL: 58 LDL: 166

TG: 191. Hemoglobina glicosada:

Idx: DM II

Ind: glibendámicida 1 tab x 5mg antes del desayuno
 Metformina 1/2 tab con el desayuno
 1 tab. clonazepam 1/2 tab con la
 - control en 4 días

PRM 3 Efectividad

Problema de Salud (PS)
 No controlado

PRM 5 Seguridad

PRM 1 Necesidad

Med (14) 04 - 282352

21-09-12
 Edad: 43
 P.A.: 140/90 Hg.
 T: *para Hg* °C
 Peso: Kg.
 Talla: cm

Idx: DM II

Ind: glibendámicida 1 tab antes del desayuno y la cena.
 Metformina 1/2 - 1 - 1/2
 - control en 7 días

PRM 4 Efectividad

Dr. Gonzalo Mayca Medina
 MEDICO - CIRUJANO
 CMP 32324

Dr. Gonzalo Mayca Medina
 MEDICO - CIRUJANO
 CMP 32324

Imagen 4: Historia Clínica Paciente Masculino A (Parte 3).

Med 6-114-283935

Fecha: 29-09-12
Edad: 43a
P.A. 110/60 mm. Hg.
Pulso: 82 X'
T: 36.2° °C
Peso: 62.400 Kg.
Talla: 1.71 cm

Ind: DM II

*Ind: - glidiobet 1 tab mañana y noche
- Metformina 1 tab A-A*

PRM 4 Efectividad

Med 114-388202

Fecha: 24-04-14
Edad: 46a
P.A. 120/180 mm. Hg.
Pulso: 75 X'
T: 36.9 °C
Peso: 65 Kg.
Talla: cm

DM: Efect. DM II

Uter: En dech

Problema de Salud (PS) No controlado

Gluc: 258

Hem: 291

TC: 291

PRM 1 Necesidad

paciente no toma pastillas

DM: DM II

Uter: Dra. Evely

Tabla 13: El estado de Situación Paso a paso y la comparación con la Historia Clínica (HC). (Paciente Masculino A).

EL ESTADO DE SITUACIÓN PASO A PASO													
Paciente: Historia Clínica Paciente A Código: ARAZMR13													
Sexo: Masculino		Edad: 43 años		IMC: 20.69		Alergias: NO -ninguna			Fecha: 14/09/2012				
Problema de Salud				Medicamentos				Evaluación			I.F		
Inicio	Problema de Salud	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (principio activo)	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha Inicio	
						Prescrita	Usada						
Hace 15 años	*Diabetes tipo 2	PS (Según APP)	Poca (Chequeo Médico)	1997	Glibenclamida 5 mg (Dosis máxima 15 mg/24h)	1-0-1	2-0-1		X		PRM 3	14/09/2012	
17/09/12	Diabetes tipo 2- no controlada	PS No controlado	Media (Control en 4 días)	17/09/12	Metformina 850 mg	1/2-1-1/2	1/2-1-1/2	X			PRM 1	17/09/2012	
					Glibenclamida 5 mg	1-0-0	2-0-1			X	PRM 5		
21/09/12	Diabetes tipo 2- no controlada	PS No controlado	Media (Control en 7 días)	17/09/12	Metformina 850 mg	1/2-1-1/2	1/2-1-1/2					17/09/2012	
					Glibenclamida 5 mg	1-0-1	1-0-0		X		PRM 4		
29/09/12	Diabetes tipo 2- no controlada	PS No controlado	Media	21/09/12	Metformina 850 mg	1-1-1	1/2-1-1/2		X		PRM 4	21/09/2012	
					Glibenclamida 5 mg	1-0-1	1-0-1						
24/04/14	Diabetes tipo 2- no controlada	PS No controlado	Alta	17/09/12	No toma Medicamentos			X			PRM 1	29/09/2012	
OBSERVACIONES:													
<ul style="list-style-type: none"> El paciente refiere tener DM2 hace 15 años El paciente regresa a su control el 24/04/2014 (2 años después) Paciente no toma pastillas. 24/04/2012 													
				FECHA				PARÁMETROS					
				14/09/12		P/A:110/70		Masa Corporal: 60.5 kg		Talla: 1.71 cm			
				17/09/12		GLUCOSA:262 mg/dl		COLESTEROL: 262 mg/dl		c-HDL:58 mg/dl		TRIGLICÉRIDOS: 191 mg/dl	
				25/04/14		GLUCOSA:258 mg/dl		COLESTEROL :291 mg/dl		c-HDL:--- mg/dl		TRIGLICÉRIDOS: 291 mg/dl	

Fuente: Elaboración Propia

Fase de Estudio:

La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente.

Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizara con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y centrada en la situación clínica del paciente.

La información fácilmente accesible y con evidencia actualizada, es un estándar de calidad en la atención sanitaria (**Tabla 14**)

Tabla 14: Aporte de información Necesaria.

¿Sobre qué se necesita información?	¿Para qué se necesita información?	
Problemas de salud. Actuaciones con el equipo de salud.	Para actuar (toma de decisiones adecuadas,	
Tratamientos: farmacológicos Y no farmacológicos.	Para evaluar la farmacoterapia	intervenciones farmacéuticas basadas en la evidencia científica, periodicidad en la monitorización de efectos de los medicamentos)

Fuente: Método Dáder guía de seguimiento Farmacoterapeutico. Tercera Edición 2007.

Fase de estudio de Problemas de Salud (PS):

A continuación se describen los aspectos que, por su utilidad práctica han de tenerse en cuenta al realizar la fase de estudio de los problemas de salud. El

esquema propuesto pretende servir de guía para intentar no obviar información que pueda ser relevante para entender o resolver el caso²⁷. (Imagen 5)

1. Definición y concepto del problema de salud:

Se realizó la identificación de Antecedentes Patológicos Personales (APP) e Impresión Diagnóstica (ID) de cada paciente.

2. Causas del problema de salud.

3. Control del problema de salud.

4. Criterios de derivación al médico.

5. Factores que pueden influir en el control del problema de salud.

6. Tratamiento del problema de salud.

7. Actuaciones con el equipo de salud.

8. Educación para la salud.

Los libros de patología clínica fisiopatología y medicina clínica aportan conocimientos básicos sobre los problemas de salud.

Algunas enfermedades poco comunes han de buscarse en bibliografía especializada.

Fase de estudio: Problemas de Salud (PS) Paso a paso.

Imagen 5: Historia Clínica Paciente **Femenino B.**

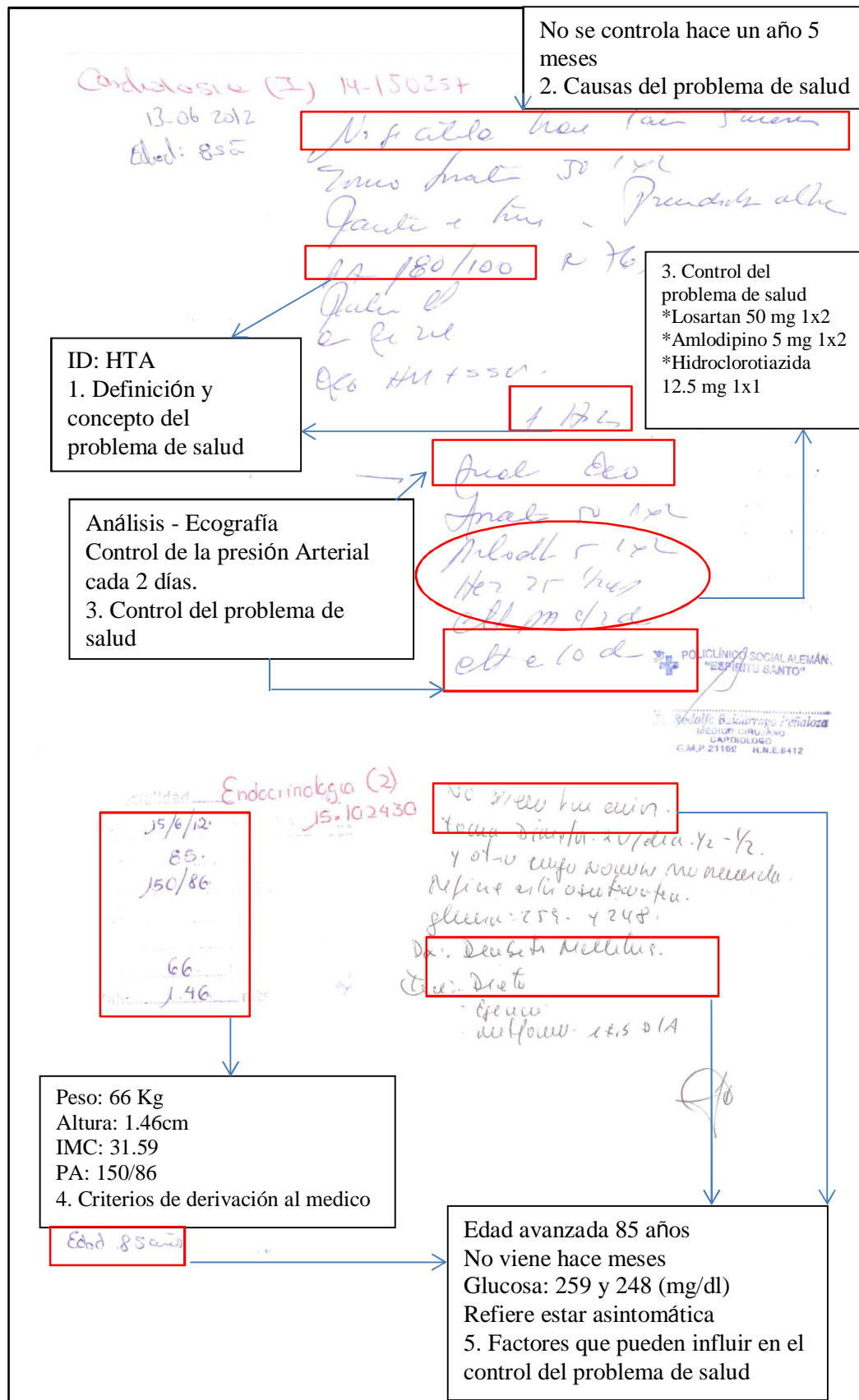


Imagen 6: Historia Clínica Paciente Femenino B (Parte 2).

Endocrino (5)
 Fecha: 01/12/2014 No Recibo: 014-174314
 Edad: 85 Años Cumple Ho
 P/A: 125/70 mm hg G: 125/190
 Pulso: 68 x' Se refiere
 T°: 36.5°C °C E: 125/190
 Peso: 65.006 Kg JA JM2/HTA
 Talla: mts

PS que aún no están tratados farmacológicamente
 6. Tratamiento del problema de salud

Endocrino 5 15-130156
 Fecha: 04/03/13 G: 184 c: 0.8
 G: 184 c: 0.8
 G: 241 < 101, 335.
 Edad: 85 a. Su 1-1
 P.A: 120/80 E: 5/1. G: 184 (-1)
 Peso: 65 Kg JA JM2/HTA (RHD)
 T°: 36°C ASB x 100
 Pulso: 72 x' Pp: ~~ATP 800 DAC~~ 1 DEM
~~Empidol x 4 DIC~~

Medicina Interna (?) 11-180533
 22-06-2013 Villu < Cortol @ Resultados
 P/A = 140/80 mmHg (20.06.13) Colesta- 220, HDL 70
 T = 37.4°C G: 184.
 Pulso = 80 x' LDL 70, TG 240
 Peso = 66 kg
 Edad = 86 a Ho: Metoprolol 3/d, Glibenclamide 1-0-1
 AAS: 1/d Losartan 2/d, Amlodipino 1/d.
 Pasa de medicación x 4-5 días...
 Do D172 + HTA + Dislipid
 Pasa - Metoprolol 3/d
 - Glibenclamide 1/d
 - Amlodipino 1/d
 - Atorvastatina 10 mg 1 noche
 - Atorvastatina 10 mg 1 noche

Dr. Arturo Zúrate Curi
 C.M.P. 55382 R.M.E. 18819
 MEDICO INTERNISTA
 M.O. Salud Pública

Imagen 7: Historia Clínica Paciente Femenino B (Parte 3).

Medicamento (3) OB-145877
16-07-2013

Edad: 85-
PA: 130/70 mmHg
Pulso: 70x'
T: 36.9°C
Peso: 65.000 lb

Tf: :
Sl: delirio... a ne... Puntos Card. Triquet
T.
Alcan. hulesis p
Gest. rpp.

Dr. Otorrinolaringólogo
Dr. de la nariz
Fologuero M (OB)

Medicamento (3) OB-146501
20-07-2013

Edad: 86-
PA: 135/85 mmHg
Pulso: 70x'
T: 36.9°C
Peso: 65.500 lb
Talla: 1.48m

Pueden... Sl, delirio...
Dr. de la nariz
Branche fo (OB)
Dilofone 1.000 mg
TAPA M (OB)

Medicina Interna (4) OB-146501
23-07-2013

Edad: 86-
PA: 160/80 mmHg
Pulso: 70x'
T: 36.4°C
Peso: 66.000 lb
Talla: 1.48m

Mejora Uso de audífonos
Glicemia 156. DGL 139, HDL 39
LDL 44. TG 178.
Cumple medicación; Refiere Mareos y
nauseas; sin vómitos; no diarrea.

Mejoran: valores de Análisis
Cumple medicación.
Refiere mareos y nauseas, no
vómitos, no diarrea.
(Dimenhidrinato).
7. Actuaciones con el equipo
de salud.
8. Educación para la salud.

RAM
Plan
Metformina 800 2ld
- Glicimide 400 2ld.
- Ambipres 100/50
- Atorvast 100 1x
- Dimenhidrinato 75 1x
- citalopram 30 2x

Dr. Arturo Zárate Curi
C.M.P. 33382 R.N.E. 15816
MÉDICO INTERNISTA
Mg. Salud Pública

Fase de estudio de los medicamentos

De cada medicamento que utilice el paciente, se tendrán en cuenta las siguientes cuestiones ²⁷:

Imagen 8: Fase de estudio de los medicamentos Historia Clínica Paciente Femenino C.

Med. InT 1414 - 308643

Fecha 18-2-13
 Edad 58a
 P.A. 180/80 mm. Hg.
 Pulso 78 X'
 T 36.1 °C
 Peso 74.000 Kg.
 Talla 1.56 cm

Queent ocaudo por cantid de diabete y raices

Refer arde de pienses, adormecime de dedos

Medecasa oculal

- Glucosados 2uld
- Metformin 850 1uld
- Captopril 2uld

hip Op. Nervios de diabete

- Varios

Hic: Glucosado Hb glucosado

Capf lipido

Colesterol

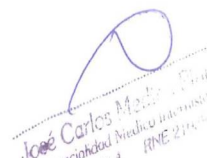
~~Proteinero~~

Proteinero 24h

Amethylole 25, 3 día (30)

Cardonaceen 2uld (60)

Oxycem 2uld m (10)



José Carlos Medina
 Especialidad Medicina Interna
 RNE 2125

1. Indicación del medicamento
2. Acción farmacológica y mecanismo de acción
3. Objetivo terapéutico del medicamento
4. Dosis, dosificación y pauta del medicamento
5. Normas de correcto uso y administración
6. Efectos adversos
7. Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos
8. Educación para la salud sobre el medicamento

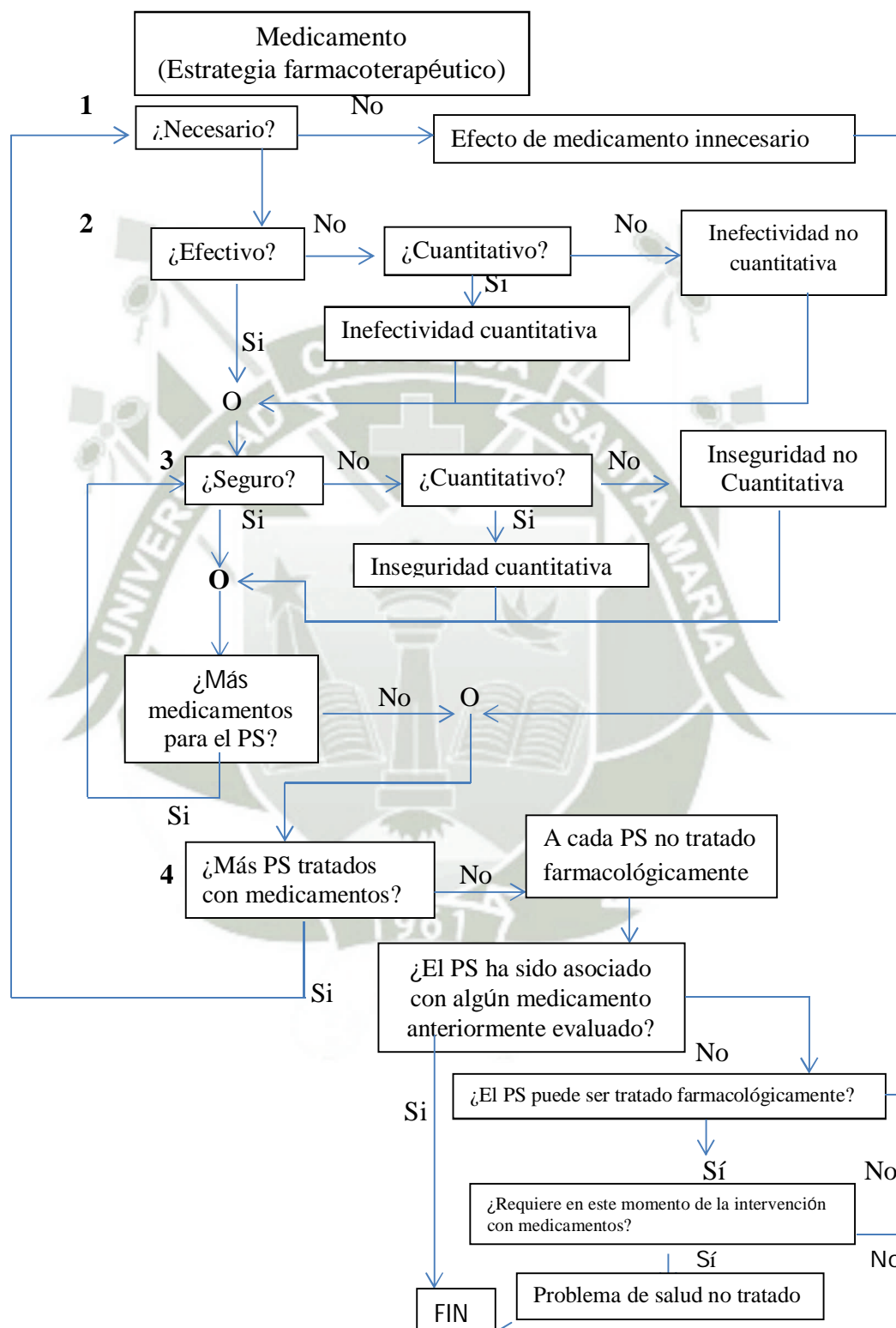
Tabla 15: Fuentes para encontrar la información básica de medicamentos:

Indicación	Ficha técnica, Catálogo de especialidades Vademécums
Acción farmacológica	Libros de farmacología básica
Mecanismo de acción	Mecanismo de acción Libros de farmacoterapia
Objetivo terapéutico del medicamento	Guías de Práctica Clínica Libros de farmacoterapia Manuales de Terapéutica Vademécums
Rango de utilización del Medicamento (margen terapéutico)	Ficha técnica, Catálogo de especialidades (margen terapéutico)
Dosis, dosificación y pauta del medicamento	Libros de Farmacoterapia Vademécums Fuentes específicas*
Normas de correcto uso y administración	Catálogo de especialidades, prospectos Libros de farmacoterapia Vademécums Fuentes específicas*
Efectos indeseados	Ficha técnica, Catálogo de especialidades Libros de farmacología básica Libros de farmacoterapia Vademécums Fuentes específicas*
Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos	Ficha técnica, Catálogo de especialidades Libros de farmacología básica Libros de farmacoterapia Guías de Práctica Clínica Fuentes específicas*
Efecto de los problemas de salud y otras situaciones del paciente sobre el medicamento	Libros de farmacoterapia Libros de medicina clínica Guías de Práctica Clínica Fuentes específicas*
* Fuentes específicas: libros, bases de datos, recursos web o aplicaciones informáticas diseñadas para algún aspecto concreto de la farmacoterapia.	
IMPORTANTE: En la fase de estudio de medicamentos nuevos o de pertinencia terapéutica, efectividad o seguridad cuestionada debe recurrirse a fuentes más especializadas.	

Fuente: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada 2007

Fase de evaluación:

Esquema 8: El proceso de identificación de Reacción Adversa al Medicamento (RAM) se esquematiza y se detalla a continuación:



Fuente: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada 2007

Fase de Evaluación:

El objetivo de la fase de evaluación es identificar las sospechas de Reacción Adversa al Medicamento (RAM).

Edad: 62 años

Peso: 100 kg

Talla: 1.49 cm

IMC: 47.02

Diagnóstico: Hipertensión Arterial desde el año 2006

Tratamiento: Enalapril 10 mg desde 10 de octubre del 2006 hasta 18 de abril del 2012

Imagen 9: Historia Clínica Paciente **Femenino D**

Cardelo (I) 12-136488
18-4-12
Edad: 62 a

PA: 130/80

Enalapril 10 mg
10 x 30 d

Enalapril 10mg (utilizado por 6 años)
¿Necesario? Si
¿Efectivo? Si
¿Seguro? Si

¿Más medicamentos para PS?
Tratamiento:
*Lincomicina 600mgx3
*Dexametasona 4mgx2
*Jarabe
Dextrometorfano bromhidrato.H2O 15 mg
Pseudoefedrina clorhidrato 15 mg
Clorfenamina maleato 2 mg
*Diclofenaco 50mgx3
*Claritromicina 500 mgx4

Imagen 10: Historia Clínica Paciente Femenino D

H general 3
 12-6-82
 14-150523 T.C. Hospital
 62
 130/80
 72
 36.9
 99
 Dalia: 151 mtr

Tos nocturna
 ¿Más PS tratados con medicamentos? Si
 ¿Necesario? Si
 ¿Efectivo? Si
 ¿Seguro? Si

Tos nocturna, no levo aspirinas!
 espere a brujas y debo de seguirle
 deber la vida, con gusto de pecho

Alg - Ocup. se. con festa plus valde bu.
 Tra. F.C. abogin
 Tra. Flaxx 200mg tid.
 Libbers 5mg

Angela M. Lindes Salas
 MEDICO CIRUJANO

Cardiología (E) 15 102711
 14 06. 2012
 Edad: 62a

Tos exipite
 (RAM -IECA)

¿El PS ha sido asociado con algún medicamento anteriormente evaluado? RAM -IECA (Tos por Enalapril)

¿El PS puede ser tratado farmacológicamente? Si

Plan de Actuación
 Se cambia el Enalapril 10 mg por el Losartan 50 mg 1-1/2

PA 130/50
 Qu SL
 HHA
 RAM -IECA?

fracta 50
 cel RA c/d
 cel e 10 d
 8/11

POLICLINICO SOCIAL ALEMÁN "ESPIRITU SANTO"
 Dr. Rodolfo Balzarago Peñaloza
 MEDICO CIRUJANO
 CARDIOLOGO
 G.M.P. 21162 R.N.E. 9412

Cardiología (E) 11-150269
 26-12-2012
 Edad: 62a

PA: 120/80 mmHg

PS controlado

fracta 50
 cel e 30 d
 7/11

POLICLINICO SOCIAL ALEMÁN "ESPIRITU SANTO"
 Dr. Rodolfo Balzarago Peñaloza
 MEDICO CIRUJANO
 CARDIOLOGO
 G.M.P. 21162 R.N.E. 9412

Problema de salud (PS) controlado:

En la revisión médica realizada el 25 de enero del 2013 ya no presenta la tos nocturna

Al examen físico: Pulmones ventilados sin congestión

Análisis auxiliares normales

Presión Arterial (PA):130/80 mmHg.

Imagen 11: Historia Clínica Paciente **Femenino D**

The image shows a handwritten medical history for a female patient. At the top, there is a form with fields for 'Edad' (62), 'Fecha' (25-01-2013), and 'Recibo' (11-155813). A box labeled 'Análisis auxiliares normales' points to a section with lab results: 'glucosa 90', 'colesterol 149', and 'LDL 142'. Below this, there are handwritten notes: 'Hb 14', 'Ht 42', 'Hs 5.900', 'Plegado 2900', 'EPA', 'Blastocitos pocos', and 'Omita'. A section for 'Cardiología' includes 'E-625', 'Clínico y eco all', and 'PA 130/80'. A box labeled 'Presión Arterial (PA):130/80 mmHg' points to this section. Another box labeled 'Continúa tratamiento: Losartan 50mg 0-1/2' points to a circled note: 'fraco su 0-h' and 'alt e 30 d'. The bottom part of the document has another form with 'Edad' (62), 'Fecha' (30-01-2013), and 'Recibo' (11-155809). It includes handwritten notes: 'Vom x medus', 'MO: Escitalopam (30)', and a signature. The document is from 'POLICLINICO SOCIAL ALEMÁN "ESP. SAN TO"'. There are also some stamps and dates like '28-01-2013' and 'E-625'.

CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIONES

RESULTADOS:

Detectar, identificar y clasificar los tipos y causas de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en pacientes con síndrome Metabólico (SM) utilizando el Método Dáder.

Cabe recordar la clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) utilizada²⁷ y la clasificación de Resultados clínicamente Negativos asociados a la medicación (RNM).

NECESIDAD

1. PRM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita.
Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
2. PRM 2: El paciente usa medicamentos que no necesita.
Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

EFFECTIVIDAD

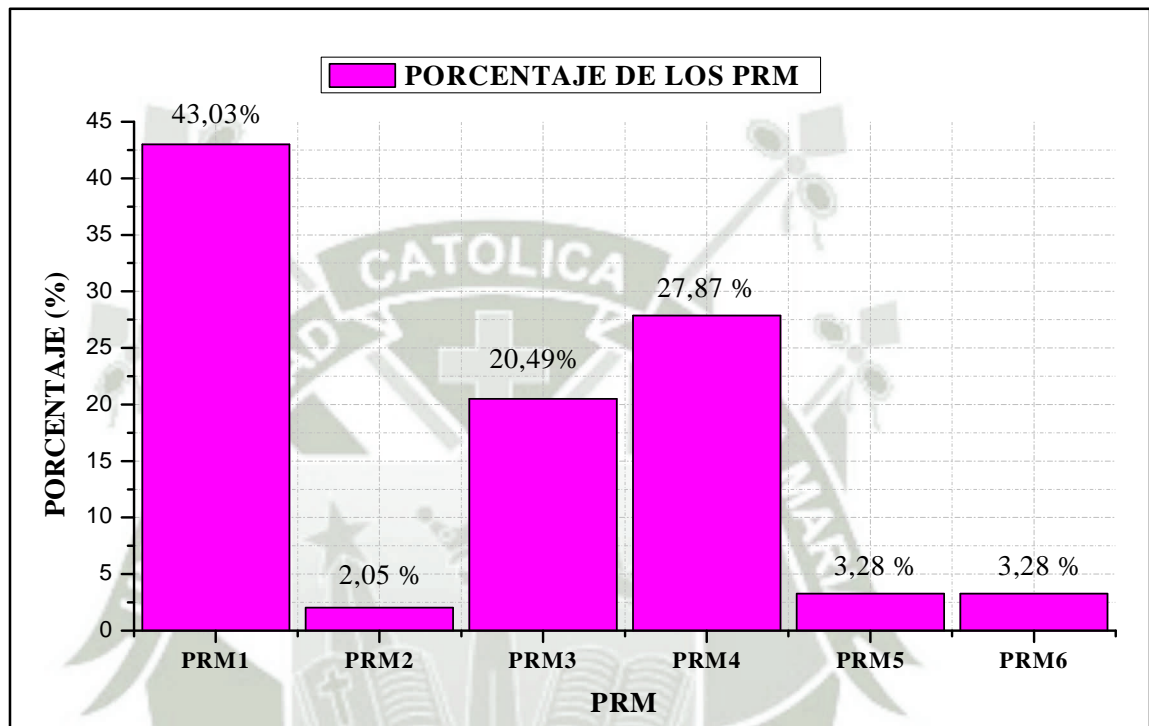
3. PRM 3: El paciente usa un medicamento al que no responde.
Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
4. PRM 4: El paciente usa una dosis o pauta inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.
Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

SEGURIDAD

5. PRM 5: El paciente usa una dosis o pauta superior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.
Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
6. PRM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM).
Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

A partir de las problemáticas analizadas anteriormente, en el estudio se pudieron encontrar un total de 244 Problemas Relacionados con Medicamentos los cuales se clasificaron, según la metodología descrita, como se muestra en el gráfico 1.

Gráfico 1: Clasificación de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).



Fuente: Elaboración Propia

Se entiende que:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

Los tipos de PRM representados en porcentaje se muestran en la **tabla 16**.

Tabla 16: Tipos de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

Tipos de PRM	Nº	%
PRM1	105	43,03
PRM2	5	2,05
PRM3	50	20,49
PRM4	68	27,87
PRM5	8	3,28
PRM6	8	3,28
TOTAL	244	100

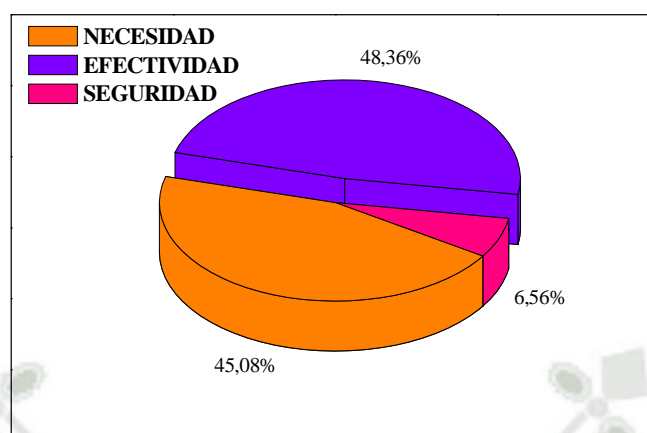
Fuente: Elaboración Propia

El Problema Relacionado con Medicamentos (PRM) mayoritario es del tipo 1 (de necesidad) y de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) tipos 3 y 4 (de efectividad) se definen como de medicación y no de medicamento, debido a que la necesidad o la efectividad puede ser debida a uno o más medicamentos, en cuyo caso se debe valorar en su conjunto como estrategia terapéutica.

En cambio, los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) tipo 2 (de necesidad) y Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) tipo 5 y 6 (de seguridad) se refieren a medicamento y no a medicación debido a que los problemas de seguridad generados en estos Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) son debidos a cada fármaco y por ello se deben de valorar individualmente.

De los 244 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) detectados, se detallan los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) según su categoría (necesidad, efectividad, seguridad) los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de Efectividad representa a un 48.36% ya que la mayoría se refiere a que el paciente usa una dosis o pauta inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado, también se observa un 45.08% de Necesidad debido a que el paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. (Gráfico 2).

Gráfico 2: Caracterización de los PRM expresados en porcentaje (%).



Fuente: Elaboración Propia



A continuación se describen los medicamentos implicados en los PRM según su clasificación Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) y su categoría, donde destacan los problemas de efectividad y necesidad de Biguanidas en variadas dosis (A), hipoglicemiante (A) así como la sulfonilureas (A) los problemas de necesidad y efectividad de estatina (C), hipolipemiante (C), y cabe remarcar el problema de seguridad de Biguanidas (A) (**tabla 17**)

Tabla 17: Medicamentos implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) según su clasificación Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) ⁶¹ y categoría.

ATC	MEDICAMENTO	CÓDIGO	Necesidad PRM1 PRM2	Efectividad PRM3 PRM4	Seguridad PRM5 PRM6	TOTAL (n=244)	%
A	CALCIO + VITAMINA D	A12AA20	3	0	0	3	1,23
	ESOMEPRAZOL 20mg	A02BC05	1	0	0	1	0,41
	FOSFOLÍPIDOS ESENCIALES	A05BA99	0	0	0	0	0,00
	GLIBENCLAMIDA 5mg	A10BB01	12	14	4	30	12,30
	GLIMEPIRIDA 4 mg	A10BB12	8	13	0	21	8,61
	MAGALDRATO 8g FCO	A02AD02	2	0	0	2	0,82
	METFORMINA 500-850-1000 mg	A10BA02	20	30	7	57	23,36
	OMEPRAZOL 20mg	A02BC01	1	0	0	1	0,41
	SILIMARINA100mg +FOSFATIDIL COLINA 100mg	A05BA	0	1	0	1	0,41
	SILIMARINA 300 mg	AM5BA03	2	1	0	3	1,23
	SITAGLIPTINA 50mg	A10BD07	2	1	0	3	1,23
	SUCRALFATO	A02BX02	0	0	0	0	0,00
	INSULINA (HUMANA)	A10AB02	2	1	0	3	1,23
Total A			53	61	11	125	51,23
B	ACIDO ACETIL SALICÍLICO 100mg	B01AC06	1	3	0	4	1,64
Total B			1	3	0	4	1,64
C	AMLODIPINO 5-10 mg	C08CA01	2	3	0	5	2,05
	ATORVASTATINA 10-20-40 mg	C10AA05	8	14	1	23	9,43
	BEZAFIBRATO 400 mg	C10AB02	1	0	0	1	0,41
	CANDESARTAN 8 mg	C09CA06	0	0	0	0	0,00
	CAPTOPRIL 25mg	C09AA01	0	1	0	1	0,41
	CIPROFIBRATO 100mg	C10AB08	6	6	0	12	4,92
	DOBESILATO DE CALCIO	C05BX01	1	1	0	2	0,82
	ENALAPRIL 5-10-20 mg	C09AA02	4	3	2	9	3,69
	EZETIMIBE 10mg	C10AX09	2	1	0	3	1,23
	FENOFIBRATO 200 mg	C10AB05	3	1	0	4	1,64
	FUROSEMIDA 40 mg	C03CA01	1	0	0	1	0,41
	GEMFIBROZILLO 600 mg	C10AB04	4	3	0	7	2,87

Resultados expresados como n (%)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 17 (continuación): Medicamentos implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) según su clasificación ATC⁶¹ y categoría.

ATC	MEDICAMENTO	CÓDIGO	Necesidad PRM1 PRM2	Efectividad PRM3 PRM4	Seguridad PRM5 PRM6	TOTAL (n=244)	%
	HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg	C03AA03	2	1	0	3	1,23
	LOSARTAN 50 mg	C09CA01	3	1	0	4	1,64
	OMEGA 3	C10AX06	7	9	0	16	6,56
	TELMISARTÁN 40-80 mg	C09CA07	3	0	0	3	1,23
	VALSARTÁN 160mg	C09CA03	1	0	0	1	0,41
Total C			48	44	3	95	38,93
J	CIPROFLOXACINO 500mg	J01MA02	1	2	0	3	1,23
	LEVOFLOXACINO 500 mg	J01MA12	2	0	0	2	0,82
	NITROFURANTOINA 100mg	J01XE01	0	1	0	1	0,41
TOTAL J			3	3	0	6	2,46
M	ACIDO IBANDRONICO 150 mg	M05BA06	1	0	0	1	0,41
	ALOPURINOL 300 mg	M04AA01	0	0	0	0	0,00
	CELECOXIB 200 mg	M01AH01	1	0	0	1	0,41
	DICLOFENACO 100mg	M01AB05	0	0	0	0	0,00
	DICLOFENACO50mg +VITAMINA B1,B6,B12	M01AB55	0	1	0	1	0,41
	GLUCOSAMINA + CONDROITINA	M01AX05	1	0	0	1	0,41
	MELOXICAM 15 mg	M01AC06	0	0	0	0	0,00
	NAPROXENO 550 mg	M01AE02	0	0	0	0	0,00
Total M			3	1	0	4	1,64
N	AMITRIPTILINA 25 mg	N06AA09	0	0	1	1	0,41
	CLONAZEPAM 0,5 mg	N03AE01	0	0	0	0	0,00
	FLUOXETINA 20mg	N06AB03	0	0	0	0	0,00
	GABAPENTINA 300mg	N03AX12	1	2	1	4	1,64
	PARACETAMOL 500 mg	N02BE01	0	0	0	0	0,00
	PREGABALINA 75-150 mg	N03AX16	1	3	0	4	1,64
Total N			2	5	2	9	3,69
P	NITAXOZANIDA 500 mg	P01AX11	0	1	0	1	0,41
Total P			0	1	0	1	0,41
	TOTAL GENERAL		110(45,08%)	118(48,36%)	16(6,56%)	244(100%)	100%

Resultados expresados como n(%)

Fuente: Elaboración propia

A continuación se describen los medicamentos implicados en Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de necesidad, y el problema de salud relacionado, encabezados por la metformina en Síndrome Metabólico y diabetes tipo 2: (**tabla 18**)

Tabla 18: Medicamentos implicados en Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de necesidad y problema de salud relacionado

MEDICAMENTO	PROBLEMA DE SALUD - PRM1-PRM2	NECESIDAD
METFORMINA 500-850-1000 mg	Síndrome Metabólico-Diabetes Tipo 2	20
GLIBENCLAMIDA 5mg	Síndrome Metabólico-Diabetes Tipo 2	12
GLIMEPIRIDA 4 mg	Síndrome Metabólico-Diabetes Tipo 2	8
ATORVASTATINA 10-20-40 mg	Dislipidemia Mixta	8
OMEGA 3	Reducción de triglicéridos complementario con fibra tos	7
CIPROFIBRATO 100mg	Síndrome Metabólico y enfermedades cardiacas	6
ENALAPRIL 5-10-20 mg	Manejo de Hipertensión Arterial (HTA)	3
ENALAPRIL 5-10-20 mg	Manejo de HTA en pacientes Diabéticos	1
GEMFIBROZILLO 600 mg	Síndrome Metabólico y enfermedades cardiacas	4
CALCIO + VITAMINA D	Osteoporosis	3
FENOFIBRATO 200 mg	Síndrome Metabólico y enfermedades cardiacas	3
LOSARTAN 50 mg	Disfunción miocárdica global	3
TELMISARTÁN 40-80 mg	Disminuye la proteinuria y daño renal ,similitud con la glitazona	3
MAGALDRATO 8g FCO	Gastritis	2
SILIMARINA 300 mg	Esteatosis hepática tipo 1	2
SITAGLIPTINA 50mg	Síndrome Metabólico-Diabetes Tipo 2	2
INSULINA (HUMANA)	Síndrome Metabólico-Diabetes Tipo 2	2
AMLODIPINO 5-10 mg	Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus	2
EZETIMIBE 10mg	Dislipidemia Mixta	2
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg	Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus	2
LEVOFLOXACINO 500 mg	Infecciones del trato urinario (ITU) resistente	2
ESOMEPRAZOL 20mg	Gastritis	1
OMEPRAZOL 20mg	Gastritis	1
ACIDO ACETIL SALICÍLICO	Terapia profiláctica que reduce un riesgo coronario en pacientes con diabetes	1
BEZAFIBRATO 400 mg	Síndrome Metabólico y enfermedades cardiacas	1
DOBESILATO DE CALCIO	Síndrome Metabólico-Diabetes tipo 2 e insuficiencia venosa en miembros inferiores	1
FUROSEMIDA 40 mg	Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus	1
VALSARTÁN 160mg	Nefropatía diabética	1
CIPROFLOXACINO 500mg	Infecciones de tracto urinario (ITU)	1
ACIDO IBANDRONICO 150 mg	Osteoporosis	1
CELECOXIB 200 mg	Artralgia-Síndrome Reumatoideo	1
GLUCOSAMINA + CONDROITINA	Artrosis	1
GABAPENTINA 300mg	Neuropatía Diabética y poli neuropatía (PNP)	1
PREGABALINA 75-150 mg	Neuropatía Diabética y poli neuropatía (PNP)	1
TOTAL GENERAL		110(44,70%)

Resultados expresados como n
Fuente: Elaboración propia

A continuación se describen los medicamentos implicados en Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de efectividad y el problema relacionado, donde se repite la metformina y la glibenclamida en Diabetes Tipo 2-descompensada, seguida de la estatina en la no reducción de triglicéridos y aumento del HDL así como el omega 3 y ciprofibrato en la hipertriglicerinemia: **(tabla 19)**

Tabla 19: Medicamentos implicados en Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de efectividad y problema de salud relacionado.

MEDICAMENTO	PROBLEMA DE SALUD- PRM3-PRM4	EFFECTIVIDAD
METFORMINA 500-850-1000 mg	Diabetes tipo 2-Descompensada	30
GLIBENCLAMIDA 5mg	Diabetes tipo 2-Descompensada	14
ATORVASTATINA 10-20-40 mg	No se presenta la reducción de Triglicéridos y aumento de HDL	14
GLIMEPIRIDA 4 mg	Diabetes tipo 2-Descompensada	13
OMEGA 3	Hipertriglicerinemia	9
CIPROFIBRATO 100mg	Hipertriglicerinemia	6
ACIDO ACETIL SALICÍLICO	Hipertensión Arterial -No controlada	3
AMLODIPINO 5-10 mg	Hipertensión Arterial -obesidad	3
ENALAPRIL 5-10-20 mg	Hipertensión Arterial -No controlada	3
GEMFIBROZILO 600 mg	Riesgo cardiovascular relativo	3
PREGABALINA 75-150 mg	Neuropatía Diabética Poli neuropatía	3
CIPROFLOXACINO 500mg	Infección de tracto urinario (ITU)-	2
GABAPENTINA 300-600 mg	Neuropatía Diabética Poli neuropatía	2
SILIMARINA 100mg+FOSFATIDIL COLINA 100mg	Esteatosis Hepática tipo 1	1
SILIMARINA 300 mg	Esteatosis Hepática tipo 2 - No controlada	1
SITAGLIPTINA 50mg	Diabetes tipo 2-Descompensada	1
INSULINA (HUMANA)	Diabetes tipo 2-Descompensada	1
CAPTOPRIL 25mg	Hipertensión Arterial -obesidad	1
DOBESILATO DE CALCIO	Diabetes tipo 2 e insuficiencia venosa en miembros inferiores descompensado	1
EZETIMIBE 10mg	No se presenta reducción de triglicéridos	1
FENOFIBRATO 200 mg	Dislipidemia Mixta no disminuida	1
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg	Persiste la retención de agua y sodio	1
LOSARTAN 50 mg	Hipertensión Arterial -obesidad	1
NITROFURANTOINA 100mg	Infección de tracto urinario (ITU)-resistente	1
DICLOFENACO 50mg+VITAMINA B1,B6,B12	Neuropatía Diabética leve-Artralgia	1
NITAXOZANIDA 500 mg	Amebiasis	1
TOTAL GENERAL		118(48,00%)

Fuente: Elaboración propia

A continuación se describen los medicamentos implicados en Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de seguridad y el problema de salud relacionado, donde la metformina vuelve a encabezar la lista con problemas de trastornos gastrointestinales, mareos, náuseas e hipoglucemias: (tabla 20).

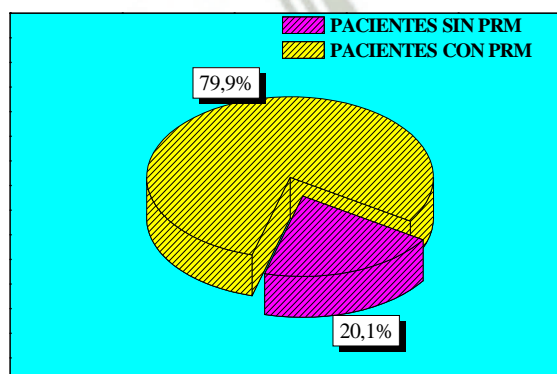
Tabla 20: Medicamentos implicados en Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de seguridad y problema de salud relacionado.

MEDICAMENTO	PROBLEMA DE SALUD PRM5-PRM6	SEGURIDAD
METFORMINA 500-850-1000 mg	Trastornos gastrointestinales	1
METFORMINA 500-850-1000 mg	Hipoglucemia	5
METFORMINA 500-850-1000 mg	Mareos y nauseas	1
GLIBENCLAMIDA 5mg	Hipoglucemia	4
ENALAPRIL 5-10-20 mg	Tos por IECAS	2
ATORVASTATINA 10-20-40 mg	Gastropatía Medicamentosa	1
AMITRIPTILINA 25 mg	Cefalea, cansancio y debilidad	1
GABAPENTINA 300mg	Somnolencia ,Mareos	1
TOTAL GENERAL		16(6,56%)

Fuente: Elaboración propia

Como se ha visto en los resultados de este estudio, en 167 pacientes analizados se encontraron un total de 244 Tipos de PRM; para un promedio de 1.46 PRM por paciente. De modo que la variable principal de nuestro estudio, que es la presencia o no de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), se puede aseverar que la mayoría de los pacientes presentaron algún tipo de PRM e incluso varios en el mismo paciente, tal como muestra el grafico 3.

Gráfico 3: Presencia o no de PRM, son 167 pacientes con algún tipo de PRM y 42 pacientes sin ningún tipo de PRM.



Fuente: Elaboración propia

Detectar el número de medicamentos involucrados en la polifarmacia de pacientes con Síndrome Metabólico (SM).

Una de las variables analizadas fue el número de medicamentos involucrados en la polifarmacia se tomó en cuenta que el síndrome metabólico no se trata de una única enfermedad sino de una asociación de problemas de salud que conlleva a utilizar una variedad de medicamentos .Estos medicamentos aparecen reflejados en la **Tabla 21**.

Tabla 21: Número de medicamentos involucrados en la polifarmacia

Nº DE MEDICAMENTOS	Nº DE CASOS	%
4	46	42,99
5	26	24,30
6	8	7,48
7	9	8,41
8	6	5,61
9	4	3,74
10	2	1,87
11	2	1,87
12	1	0,93
14	1	0,93
16	1	0,93
17	1	0,93
TOTAL (POLIFARMACIA)	107	100%

Resultados expresados como n (%)

Fuente: Elaboración propia

“Cuando se administran dos fármacos es posible que se produzca una interacción medicamentosa; cuando se administran tres es muy probable; cuando se administran cuatro, lo difícil es que no se produzca una interacción medicamentosa⁴.”

Los medicamentos involucrados en la polifarmacia se muestran en la **tabla 22**.

Tabla 22: Medicamentos involucrados en la polifarmacia.

	MEDICAMENTOS	DOSIS	ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO	LÍMITE DE PRESCRIPCIÓN	INTERVALO	INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA (IM)
1	METFORMINA	500 mg 850mg 1000mg	<ul style="list-style-type: none"> Adultos: Iniciar con 850 mg/d V.O con el deayuno o 500mg con el desayuno y la cena .Las dosis se puede aumentar en 850 mg cada 2 semanas ,en tomas separadas . Dosis de mantenimientos usual :850 mg V.O 2 v/d. 	Adultos :2550 mg/d V.O.	850mg: 1-0-0 500 mg:1-0-1 Dosis de mantenimiento 850mg:1-0-1	<ol style="list-style-type: none"> Sulfonilureas: Pueden mejorar la eficacia del tratamiento antidiabético. Alcohol: mayor riesgo de acidosis metabólica. Furosemida y nifedipino: incrementan las concentraciones plasmáticas máximas de Metformina. Fármacos catiónicos como Amilorida: Digoxina , morfina , quinidina Ranitidina, Trimetroprima y Vancomicina: disminuiría la excreción renal de la Metformina. Tiazidas, corticosteroides, fenotiazinas, productostiroideos, estrógenos anticonceptivos orales, Fenitoina, Acido Nicotínico, simpatomiméticos, bloqueadores de canales de calcio e isoniazida: pueden hacer perder el control de glicemia.
2	ATORVASTATINA	10 mg 20 mg 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia por hipercolesteroprimaria, hiperlipidemia combinada (mixta) e hipercolesterolemia familiar homocigota. Dosis en adultos: iniciar con 10mg/d V.O el rango usual varía de 10 a 80mg/d, reajustar la dosis c/4 semanas o más 	Adultos: 80 mg/d V.O.	10 mg:0-0-1	<ol style="list-style-type: none"> Ciclosporina, derivados del ácido fribrico, eritromicina, antimicóticos del tipo azol o niacina: mayor riesgo de miopatía. Antiácidos con Magnesio o Aluminio: disminuyen las concentraciones de Atorvastatina. Colestípol: disminuye los niveles de Atorvastatina. Digoxina: incrementa las concentraciones de digoxina. Eritromicina: puede elevar las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina. Anticonceptivos orales: incrementa los niveles de Etinilestradiol y Noretindrona.

Fuente: Vademécum Médico del Perú de la Revista Médica, 2005.

Tabla 22 (continuación): Medicamentos involucrados en la polifarmacia.

	MEDICAMENTOS	DOSIS	ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO	LÍMITE DE PRESCRIPCIÓN	INTERVALO	INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA (IM)
3	GLIBENCLAMIDA	5 mg	<ul style="list-style-type: none"> Dosis en adultos: 2.5 mg/d V.O con el desayuno. Incrementar 2.5mg c/sem, según necesidad clínica. En pacientes sensibles a fármacos hipoglicemiantes iniciar con 1.25 mg/d V.O 	Adultos:20 mg/d V.O	1/2-0-0 1/4-0-0	<ol style="list-style-type: none"> AINEs, salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, IMAO, β- bloqueadores: mayor riesgo de hipoglicemia. Warfarina: puede potenciar o disminuir el efecto de Warfarina. Tiazidas, bloqueadores de canales de calcio, fenotiazidas, hormonas tiroideas, Acido Nicotínico, corticoides, anticonceptivos orales, Fenitoína, Isoniazida: interfieren con la eficacia de Glibenclamida. Fluoroquinolonas y Alcohol: pueden potenciar el efecto de glibenclamida. Alcohol: riesgo de hipoglicemia.se ha reportado reacción tipo Disulfiram.
4	GLIMEPIRIDA	4 mg	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes Mellitus tipo 2 Dosis en adultos: iniciar con 1mg/d V.O. Puede incrementarse la dosis en 1 ó 2 mg c/1 a 2 semanas hasta conseguir respuesta clínica. Mantenimiento 1 a 4mg/d V.O 	Adultos : 8mg/d	1/2-1/2-0	<ol style="list-style-type: none"> Corticoides, fenitoína, fenotiazinas, hormonas tiroideas, isoniazida, diuréticos: mayor riesgo de hiperglicemia. AINEs, Cloranfenicol, sulfonamidas, inhibidores ECA, esteroides, anabolizantes, Alopurinol, andrógenos, warfarina, IMAO, β-bloqueadores adrenérgicos: mayor riesgo de hipoglicemia. Anti tiroideos: aumentan el riesgo de agranulocitosis con sulfonilureas. Warfarina: Glimепirida puede aumentar o disminuir el efecto de Warfarina.

Fuente: Vademécum Médico del Perú de la Revista Médica, 2005.

A continuación se describen los medicamentos asociados a Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) por Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química ATC⁶¹, entre los que destacan los de tracto alimentario y metabolismo seguido del sistema cardiovascular.

Tabla 23: Medicamentos asociados a Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) clasificados por la Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química ATC⁶¹.

ATC	DESCRIPCIÓN	MEDICAMENTOS (n=244)	%
A	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	125	51,23
B	SANGRE Y ÓRGANOS FORMADORES DE SANGRE	4	1,64
C	SISTEMA CARDIOVASCULAR	95	38,93
J	ANTI INFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO	6	2,46
M	SISTEMA MUSCO ESQUELÉTICO	4	1,64
N	SISTEMA NERVIOSO	9	3,69
P	PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS ,INSECTICIDAS Y REPELENTE	1	0,41
	TOTAL	244	100%

Resultados expresados como n (%)

Fuente: Elaboración propia

Los medicamentos involucrados se muestran en la tabla 21, se analizaron 209 pacientes con medicamentos asociados a Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y no asociados siendo un total de 801 medicamentos, los medicamentos que destacan son las Biguanidas, las sulfonilureas los hipoglicemiantes, las estatinas, los fibratos y los cardiológicos.

Tabla 24: Medicamentos involucrados en la Polifarmacia (entre los 209 pacientes).

	MEDICAMENTOS	Nº DE INDICACIONES	%
1	METFORMINA 850 mg	176	21,97
2	ATORVASTATINA 20 mg	90	11,24
3	GLIBENCLAMIDA 5mg	71	8,86
4	GLIMEPIRIDA 4 mg	66	8,24
5	OMEGA 3	42	5,24
6	CIPROFIBRATO 100mg	41	5,12
7	ENALAPRIL 5-10 mg	27	3,37
8	ACIDO ACETIL SALICÍLICO	22	2,75
9	HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg	17	2,12
10	CIPROFLOXACINO 500mg	15	1,87
11	GEMFIBROZIL 600 mg	15	1,87
12	TELMISARTÁN 40-80 mg	12	1,50
13	GABAPENTINA 300mg	11	1,37
14	MELOXICAM 15 mg	11	1,37

Resultados expresados como n(%)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 24 (Continuación): Medicamentos involucrados en la Polifarmacia (entre los 209 pacientes).

	MEDICAMENTOS	Nº DE INDICACIONES	%
15	CALCIO + VITAMINA D	10	1,25
16	ESOMEPRAZOL 20mg	10	1,25
17	PREGABALINA 75-150 mg	10	1,25
18	SILIMARINA 300 mg	10	1,25
19	DOBESILATO DE CALCIO	9	1,12
20	EZETIMIBE 10mg	9	1,12
21	LOSARTAN 50 mg	9	1,12
22	AMLODIPINO 5-10 mg	8	1,00
23	FENOFIBRATO 200 mg	7	0,87
24	FUROSEMIDA 40 mg	7	0,87
25	IBANDRONATO 150 mg	7	0,87
26	CLONAZEPAM 0,5 mg	6	0,75
27	OMEPRAZOL 20mg	6	0,75
28	LEVOFLOXACINO 500 mg	5	0,62
29	NITAXOZANIDA 500mg	5	0,62
30	TAMSULOSINA 0,4mg	5	0,62
31	AMITRIPTILINA 25 mg	4	0,50
32	CAPTOPRIL 25mg	4	0,50
33	GLUCOSAMINA + CONDROITINA	4	0,50
34	MAGALDRATO 8g FCO	4	0,50
35	PARACETAMOL 500MG	4	0,50
36	VALSARTAN 160mg	4	0,50
37	ALOPURINOL 300 mg	3	0,37
38	CANDESARTAN 8 mg	3	0,37
39	CELECOXIB 200 mg	3	0,37
40	DICLOFENACO 100mg	3	0,37
41	DICLOFENACO 50mg+VITAMINA B1,B6,B12	3	0,37
42	FLUOXETINA 20mg	3	0,37
43	FOSFOLÍPIDOS ESENCIALES	3	0,37
44	NAPROXENO 550 mg	3	0,37
45	NITROFURANTOINA 100mg	3	0,37
46	SILIMARINA 100mg+FOSFATIDIL COLINA 100mg	3	0,37
47	SITAGLIPTINA 50mg	3	0,37
48	SUCRALFATO	3	0,37
49	BEZAFIBRATO 400 mg	1	0,12
50	INSULINA HUMANA NPH.	1	0,12
	TOTAL	801	100

Resultados expresados como n (%)

Fuente: Elaboración propia

Determinar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en los pacientes con Síndrome Metabólico identificados de acuerdo a los criterios diagnósticos propuestos por el grupo Americano la National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, ,Evaluation ,and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATPIII) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF).

1 Descripción de la población de estudio.

El síndrome metabólico: se puede utilizar como herramienta sencilla y eficaz para evaluar el riesgo sanitario en personas con diabetes tipo 2 y en quienes no tienen la afección. Podemos beneficiarnos de la disponibilidad universal de las herramientas que se necesitan para realizar el diagnóstico, sin costos adicionales.

Dados los niveles excesivos de muerte y discapacidad que sufren las personas con diabetes tipo 2 y sus afecciones asociadas, es de suma importancia que se den precoces adecuados.

Hay una constelación de trastornos metabólicos formada por la obesidad central, el descenso de los niveles de colesterol HDL, el aumento de triglicéridos, la hipertensión y la hiperglucemia. Se conoce como síndrome metabólico. Asociado a un riesgo cinco veces mayor de desarrollar diabetes tipo 2 y que triplica el de las enfermedades cardiovasculares, el síndrome metabólico se considera hoy día como uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI.

El deterioro prematuro de la salud y la muerte prematura ².El tamaño de la muestra es de 384 pacientes que acuden a los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo por diversos malestares.

2 Diagnóstico del Síndrome Metabólico (SM):

El Centro para el Control Enfermedades (CDC) ha recomendado emplear los

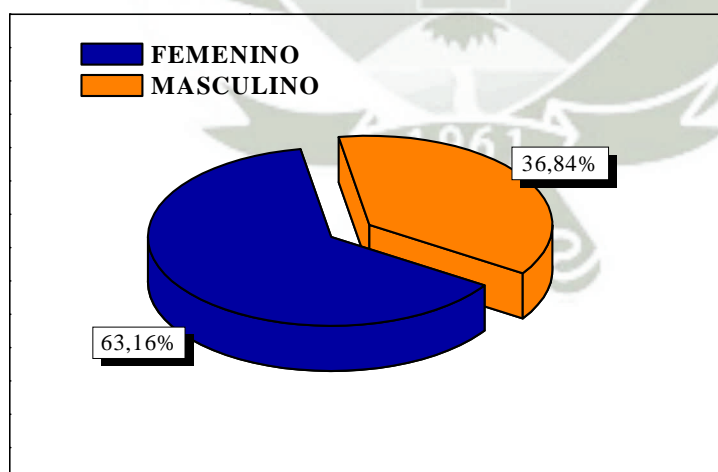
criterios establecidos por el NCEP ATPIII (2001)¹ (Tabla 10) para la identificación clínica del SM. Con dichos criterios, no es necesaria la determinación sérica de insulina ni la medición de la resistencia a la insulina, las cuales son fundamentales para establecer el diagnóstico de SM según la OMS⁶⁶.

No obstante, la *International Diabetes Federation* (2006)^{3,9} tomando en cuenta la necesidad de una definición universalmente aceptada, establece nuevos criterios en los que la obesidad central constituye un requisito indispensable para el diagnóstico de SM, sustentado en que este tipo de obesidad es común para cada uno de los componentes de dicho síndrome (Tabla 11)^{3,9}.

Durante el periodo de estudio se han producido 326 pacientes que obedecen los criterios diagnósticos empleados para el SM^{77,3} siendo seleccionados 209 pacientes utilizando los criterios de inclusión y exclusión.

A partir de la metodología establecida se incluyeron en el estudio 209 pacientes con Síndrome Metabólico de los cuales 132 fueron del sexo femenino y 77 del masculino. La distribución porcentual se muestra en el gráfico 4.

Gráfico 4: Distribución porcentual por genero



Fuente: Elaboración propia.

También se realizó un análisis porcentual y grafico de los grupos etáreos que se muestran en la tabla 25 y gráfico 5.

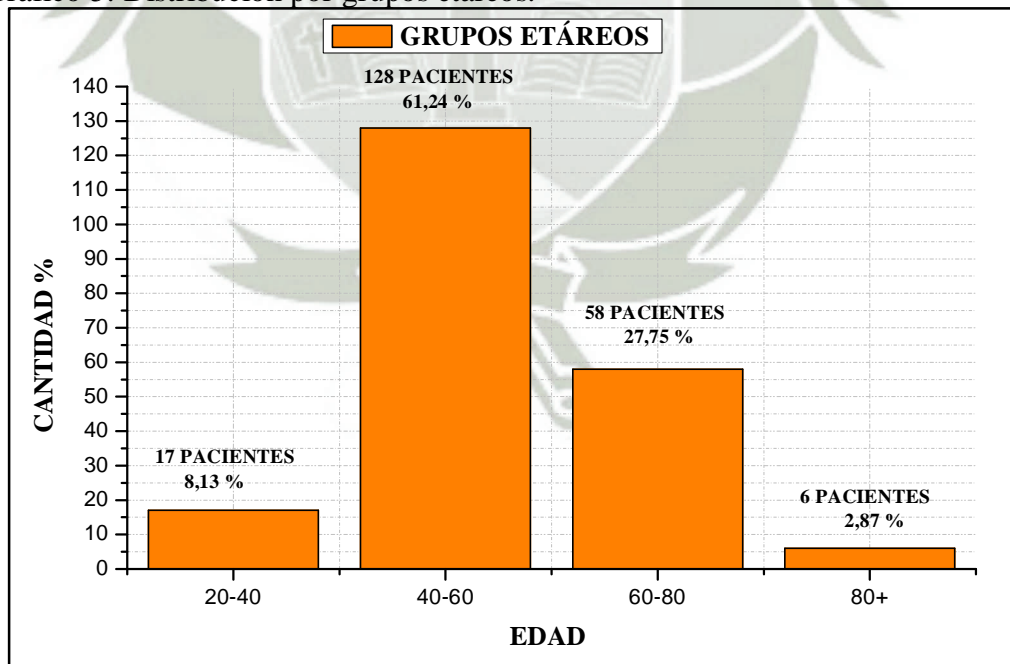
Tabla 25: Edad categorizada

		N	PROPORCIÓN (%)
EDAD	DE 20 A 40 AÑOS	17	8,13
	DE 40 A 60 AÑOS	128	61,24
	DE 60 A 80 AÑOS	58	27,75
	MAS DE 80 AÑOS	6	2,87
	Total de Pacientes	209	100 %

Fuente: *Elaboración Propia*

La edad adulta, es una etapa comprendida entre el fin de la pubertad y el comienzo de la senectud el Comité de la *Food and Agriculture Organization* y la *Organización Mundial de la Salud (FAO/OMS)* delimita dos intervalos: De los 18 a los 29 años y de los 30 a los 59 años; en tanto, otros autores prefieren separar las etapas de la edad adulta de los 18 a los 40 años y de los 40 a los 60 años, es el periodo más largo de la vida ,esto marca el inicio para la prevención de varios problemas futuros como la Hipertensión Arterial, Diabetes Tipo 2 ,Síndrome Metabólico, Cáncer, Problemas Oftalmológicos, Osteoporosis, Sobrepeso, etc. El grupo de edad más numeroso resultó ser de 40-60 años con un porcentaje de 61.24% con 128 pacientes de los 209 analizados como se muestra en el gráfico 5

Gráfico 5: Distribución por grupos etáreos.



Fuente: *Elaboración propia*

Para realizar una correcta evaluación de los PRM se debe valorar los datos generales de los pacientes encontrados en su historia clínica (HC), los medicamentos que está recibiendo o ha consumido, el cumplimiento o incumplimiento de los tratamientos prescritos, automedicación, análisis complementarios, alergias o hipersensibilidad a ciertos fármacos y/o alimentos, actividad física y otros factores que modifiquen la relación paciente/medicamento.

En la evaluación de la elección y justificación del uso de los medicamentos se analizaron todos los Antecedentes Personales Patológicos (APP)⁷² (Tabla 26) e Impresiones Diagnósticas (ID) (Tabla 27) de cada paciente y el tratamiento impuesto en cada caso, buscando los comentarios o datos que aclararan alguna dosis fuera de lo común o medicamento no recomendado de esta manera determinar los PRM de necesidad (1 y 2) que pudieran existir. Para buscar los PRM de efectividad (3 y 4) se revisaron las dosis empleadas y comentarios sobre la evolución de los pacientes.

De igual manera buscando Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de seguridad (5 y 6), se realizó la búsqueda de algún comentario o cambio de tratamiento ocurrido por un RAM, se analizó los diferentes tratamientos.

Antecedentes Personales Patológicos

Para evitar omisiones es recomendable establecer un orden:

- Enfermedades de la infancia
- Enfermedades médicas
- Antecedentes alérgicos
- Antecedentes quirúrgicos o traumáticos

Enfermedades de la infancia:

Son las más difíciles de recordar y puede ser de gran ayuda tener un familiar o conocido de mayor edad del paciente para que pueda aclarar algunos aspectos que posiblemente no recuerde con claridad el paciente. Algunos antecedentes son de

gran importancia por las posibles secuelas, por ejemplo:

- Sarampión y bronquiectasias
- Parotiditis y DM o infertilidad

Es importante inmunizar profilácticamente a las que no hayan padecido rubéola para prevenir malformaciones en el producto durante la etapa reproductiva.

Debe investigarse la meningitis, fiebre reumática, convulsiones y la epilepsia, que es muy común que se oculte o se niegue.

Bronquitis espasmódicas y asma pueden presentarse en la infancia y desaparecer en la adolescencia. También es importante conocer si se completó el esquema de vacunación para descartar estas.

Enfermedades médicas

A veces no resulta fácil recordarlas, es importante tratar preguntar por todas las consultas al médico a lo largo de la vida, indicando los diagnósticos efectuados y las medidas terapéuticas. Para evitar omisiones es útil interrogar sobre síntomas o diagnósticos correspondientes a los distintos aparatos o sistemas.

Antecedentes alérgicos

Se interroga sobre alergias inhalatorias, cutáneas, alimentarias e intolerancias a fármacos, en caso de ser positivos se colocan en la carátula de la historia clínica.

Antecedentes quirúrgicos o traumáticos

Se pregunta si el paciente alguna vez ha sido operado, se consignan las fechas, la institución y el cirujano tratante. Se interrogan además los traumatismos como son fracturas, traumatismos y pérdidas de conciencia.

Tabla 26: Antecedentes Personales Patológicos (APP)-Síntomas.

APP	Nº DE CASOS	%
Diabetes Tipo II (DM II)	100	27,03
Hipertensión Arterial (HTA)	33	8,92
Baja de Peso	28	7,57
Gastritis	27	7,30
Dislipidemia Mixta	27	7,30
Mareos ,nauseas	22	5,95
Cansancio	17	4,59
Niega o no reconoce ningún APP	16	4,32
Cefalea	15	4,05
Lumbalgia	14	3,78
Ardor en la palma de manos y pies	13	3,51
Boca Seca	9	2,43
Malestar General	7	1,89
Artritis	7	1,89
Insomnio	7	1,89
Artralgia	7	1,89
Boca Amarga	5	1,35
Litiasis Renal	4	1,08
Reumatismo	4	1,08
Artrosis	4	1,08
Depresión	2	0,54
Hipercolesterinemia	1	0,27
Litiasis Vesicular	1	0,27
TOTAL	370	100%

Fuente: Elaboración propia

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico clínico, o también llamada “Impresión Diagnóstica”⁵³ pasa a ser una hipótesis y como tal da una respuesta tentativa al tiempo que guía la investigación. Es susceptible de ser comprobada cuando se somete a prueba de comprobación de hipótesis, que en el campo de la clínica corresponde a los estudios diagnósticos, los cuales conducen a un diagnóstico definitivo, este último correspondería a la conclusión de la investigación.

Se elabora en base a la anamnesis, examen físico. Se puede dar un diagnóstico sindromático y etiológico.

Tabla 27: Impresión Diagnóstica (ID) ⁹⁰.

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA (ID)	Nº DE CASOS	%
Diabetes Tipo II Descompensada	133	38,66
Dislipidemia Mixta	67	19,48
Esteatosis Hepática	27	7,85
Infección de tracto Urinario (ITU)	24	6,98
Neuropatía Diabética	15	4,36
Nefropatía Diabética	14	4,07
Varices	9	2,62
Hiperplasia Benigna de Próstata (HBA)	9	2,62
Dispepsia	7	2,03
Colecistopatía	7	2,03
Hipertrigliceridemia	7	2,03
Osteoporosis	3	0,87
Osteopenia	3	0,87
Litiasis Vesicular	3	0,87
Depresión	2	0,58
Síndrome Nefrótico	2	0,58
Poli neuropatía	2	0,58
Litiasis Renal	2	0,58
Gonartrosis	2	0,58
Hepatopatía	2	0,58
Herpes Zoster	2	0,58
Fibrosis Pulmonar	1	0,29
Síndrome de Túnel Carpiano (STC)	1	0,29
TOTAL	344	100%

Fuente: *Elaboración propia*

SÍNTOMAS:

Se entiende por síntoma todo hecho o fenómeno que acontece, que viene, que ocurre con la enfermedad, que es quien lo determina. Los síntomas pueden ser captados subjetiva u objetivamente por el enfermo, y objetivados por el médico. Son, pues, manifestaciones objetivas o subjetivas que acompañan a la enfermedad, y por medio de las cuales el médico entra en conocimiento de la misma.

El síndrome diabético está integrado por signos clínicos y humorales en relación con los trastornos metabólicos propios de la enfermedad. A efecto de comprender el número y la variedad de los primeros hay que recordar que los trastornos metabólicos comprenden, además del de los glúcidos, que es fundamental, el de los lípidos, prótidos y el recambio hidromineral.

Estos trastornos intervienen en la producción de alteraciones vasculares, que repercuten sobre la estructura de distintos órganos y parénquimas o sobre su funcionalidad, dando origen a una sintomatología proteiforme y a múltiples y variadas complicaciones.

En el síndrome diabético el aumento de la glucosa en la sangre es el elemento principal, pudiendo decirse que la hiperglucemia es la alteración que define humoralmente la diabetes mellitus.

Cuando la glucemia sobrepasa el nivel renal de eliminación determina y condiciona la eliminación de glucosa por la orina, o sea la glucosuria. El exceso de glucosa eliminado exige el aumento del líquido de dilución y esto determina la poliuria. La pérdida de agua por su lado provoca la sed o polidipsia. (Tabla 28)

Tabla 28: Síntomas del Síndrome Diabético

SÍNTOMAS	Nº DE CASOS	%
Polidipsia	58	61,05
Poliuria	31	32,63
Polifagia	6	6,32
TOTAL	95	100 %

El número de pacientes que presentaron Antecedentes Patológicos de Diabetes tipo 2 es de 100 casos, los pacientes que presentaron como Impresión Diagnóstica (ID) Diabetes tipo 2 Descompensada es de 133 casos, entonces los síntomas que más se presentaron fueron los de Polidipsia, Poliuria y Polifagia.

DISCUSIONES

El Síndrome Metabólico es una entidad que reúne factores de riesgo vascular coronario, a la que aún no se le ha dado la importancia debida, pues su diagnóstico precoz puede conllevar a medidas preventivas para estas afecciones. Es una entidad asociada a cambios metabólicos corregibles si se detectan tempranamente³³.

La farmacoterapia es una parte esencial de la atención médica para muchos pacientes y es lo que más favorece al daño prevenible.

América Latina está experimentando el fenómeno de transición epidemiológica. Esta condición, que se ha visto por décadas a nivel mundial y que pareciera ser fruto del desarrollo, condiciona la adquisición de estilos de vida urbano-industrial típicamente asociados con una prevalencia creciente de enfermedades cardiovasculares y diabetes.

La hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, o su combinación, contribuye a tres cuartas partes de los casos de la enfermedad cardiovascular. Los estudios realizados en Latinoamérica muestran una epidemiología muy similar. En un estudio en población uruguaya, se encontró una prevalencia ajustada de 27,7% según el ATP III; sin embargo, cuando se hizo el ajuste por composición poblacional, llegó a 19,7%. Con igual metodología, la prevalencia de esta condición fue de 16,9% en Canadá, 17,8% en Italia, 19,8% en Grecia, 20% en Bélgica, 21% en Omán, 23% en la población árabe americana, 23,7% en Estados Unidos y 24,4% en las Islas Canarias, lo que permitiría estimar que utilizando criterios diagnósticos propuestos por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) para Síndrome Metabólico para Occidente, uno de cada cuatro a cinco individuos padece Síndrome Metabólico¹¹.

Esta investigación ha permitido identificar a los pacientes Diagnosticados con Síndrome Metabólico que presentan Problemas Relacionados con los Medicamentos atendidos en los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo y que

tenían una farmacoterapia caracterizada por la polifarmacia.

Es un estudio retrospectivo de las Historias Clínicas (HC) reconociendo la incidencia de Síndrome Metabólico (SM) en porcentaje, también detecta la presencia de polifarmacia debido al tratamiento que reciben, así como clasifica la frecuencia y las características de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

La muestra a analizar es de 326 pacientes, Diagnosticados con Síndrome Metabólico, de los cuales 209 cumplieron los criterios de inclusión, 167 presentan Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) siendo el 79.90% y 42 que no presentan (PRM) son el 20.10%.

De acuerdo al estudio realizado en los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo, sabemos que de los 209 pacientes que sufren de Síndrome Metabólico (SM), el grupo etáreo predominante es de 40 - 60 años (128 pacientes) esto corresponde al 61.24% seguido del grupo de 60-80 años (58 pacientes) con el 27.75 %. (Tabla 25).

En la distribución porcentual de género un 63.16% (132 pacientes) son femeninos y 36.84% (77 pacientes) son masculinos. Si se relaciona la prevalencia del género femenino y el grupo etáreo predominante probablemente sea debido a que en la última década, se ha presentado un aparente aumento de la prevalencia de obesidad en la mayoría de las mujeres, incrementando a la vez la frecuencia del Síndrome Metabólico (SM) en esta misma población. Debido a que se ha asociado este síndrome al aumento de la edad, muchos autores han reportado este fenómeno especialmente en la transición de la etapa pre a la postmenopausia³²(Grafico 4)

La transición que experimenta la mujer durante la pre y postmenopausia, se asocia con la presentación o el desarrollo de características propias del Síndrome Metabólico (SM), entre las que se encuentran⁴⁹, aumento de la grasa central abdominal, alteración del perfil lipídico (aumento de lipoproteínas de baja densidad, los triglicéridos, disminución lipoproteínas de alta densidad y poca alteración de partículas de densidad intermedia, lo que lleva a la mayor incidencia de aterogénesis), y resistencia a la insulina. Por esta razón, la prevalencia de

Síndrome Metabólico (SM) se incrementa con la menopausia hasta en un 60%, al mezclarse variables como la edad, IMC, inactividad física entre otras^{67, 80}.

El número de Antecedentes Personales Patológicos (APP) encontrados fue de 370, superior a la muestra analizada, dando una frecuencia de 1.77 APP por paciente, las Historias Clínicas (HC) revisadas presentan comorbilidad, relacionado con polifarmacia.

Los Antecedentes Personales Patológicos (APP) más presentes en la muestra estudiada fueron los casos de Diabetes tipo 2 con el 27.03% seguido de la Hipertensión Arterial (HTA) con 8.92% y el tercer y cuarto lugar lo ocuparon Baja de Peso 7.57% y la Gastritis con 7.30%. Tabla (26) cabe resaltar que los pacientes presentan varias Antecedentes Personales Patológicos (APP).

En 2012, las enfermedades no transmisibles causaron más de 68% de las muertes en el mundo. Las cuatro entidades nosológicas principales de este grupo son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las neoplasias crónicas. Estos son factores de riesgo que aparecen con mayor frecuencia en los pacientes con Síndrome Metabólico (SM).

Existe un cierto porcentaje de los pacientes que presentaron Gastritis, en el Perú, es una de las causas que con más frecuencia motivan la consulta gastroenterológica, las gastritis pueden ser totalmente asintomáticas y en caso de existir síntomas estos no son propios, sino atribuibles a ella, como es la presencia de ardor, dolorabilidad o molestias postprandiales en epigastrio, llenura precoz, vinagreras, náusea, distensión abdominal, síntomas que también pueden estar presentes en dispepsia no ulcerosa, úlceras o neoplasias gástricas o duodenales y aún en el colon irritable.

Los síntomas que más se presentaron fueron los de Polidipsia, Poliuria y Polifagia. Con relación a los resultados de las Impresiones diagnósticas (ID) la tabla 27 muestra un total de 447 diagnósticos superior a la muestra analizada, dando una frecuencia de 2.14 Impresiones diagnósticas por paciente, cabe resaltar que los pacientes presentan diversas Impresiones diagnósticas (ID), los más frecuentes son

los casos de Diabetes tipo 2 con el 30.02% seguido de la Dislipidemia mixta con un 15.12%.

Muchos de estos pacientes tienen descrito más de una Impresión Diagnóstica (ID), para el presente estudio, seleccionamos lo más primordial desde el punto de vista del tratamiento fármaco terapéutico impuesto, especialmente aquel que llevó a la polifarmacia, para llevar a cabo el análisis de los posibles Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

La Impresión Diagnóstica (ID) más frecuente es la diabetes tipo 2, el diagnóstico se establece por medio de la medición de glicemias plasmáticas, de acuerdo a alguno de los siguientes criterios estrictos:

- a) Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, baja de peso no explicada) asociada a glicemia tomada al azar ≥ 200 mg/dl.
- b) Glicemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl.
- c) Glicemia plasmática 2 horas después de una carga de 75 g glucosa ≥ 200 mg/dl.

En ausencia de síntomas, estos resultados deben confirmarse en un segundo examen. La prueba de tolerancia a la glucosa no es recomendable para uso rutinario.

En relación a estos criterios existen condiciones intermedias como la glicemia anormal en ayunas (entre 110 y 125 mg/dl) y la intolerancia a la glucosa (glicemia 2h postcarga entre 140 y 199 mg/dl). Ambas situaciones se asocian a mayor riesgo de diabetes y de patología cardiovascular²⁶.

La segunda Impresión Diagnóstica ID de mayor frecuencia fue la Dislipidemia mixta, debido al análisis de los criterios diagnósticos para determinar el Síndrome Metabólico (SM), se involucran los resultados de Colesterol, Colesterol-HDL, Triglicéridos, de cada paciente (Anexo 9), los resultados de estos valores son mucho mayores a los establecidos por el ATP III y el IDF (Tabla 10 y 11). También se observaron el sobrepeso y obesidad haciendo que el IMC llegue a un máximo de 48.68, según la definición de la OMS: Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso y un IMC igual o superior a 30 determina obesidad.

Un Índice de Masa Corporal (IMC) elevado es un importante factor de riesgo de

enfermedades no transmisibles, como:

- Las enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular), que en 2012 fueron la causa principal de defunción;
- La diabetes;
- Los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy incapacitante), y
- Las enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular)¹¹, que en 2008 fueron la causa principal de defunción; la diabetes; los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy incapacitante), y algunos cánceres (del endometrio, la mama y el colon).

Varias de estas enfermedades se reflejan en las Historias clínicas analizadas, se hace una especial observación a los triglicéridos ya que se puede llegar a tener valores mayores de 1200 mg/dl (Anexo 7).

Como se aprecia en la Tabla 21, los tratamientos examinados se encontraron con mayor frecuencia: Cuatro medicamentos implicados en la polifarmacia (42.99%), seguido de cinco medicamentos implicados (24.30%) la cantidad de 4 medicamentos es debido a la polifarmacia recibida ya que el tratamiento suele ser combinado, mientras mayor sea el número de medicamentos que se prescriban en los pacientes mayor es el riesgo de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

Los medicamentos involucrados se muestran en la tabla 20. Entre los 209 pacientes estudiados se consumieron un total de 801 medicamentos.

Los medicamentos asociados a Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en la clasificación ATC, destacan los del grupo A (Aparato digestivo y metabolismo) los de mayor frecuencia son los antidiabéticos con un 51.23% y específicamente los empleados para el Síndrome Metabólico y la Diabetes Tipo 2. Este resultado corresponde con la alta frecuencia de esta patología como

Antecedente Personal Patológico (APP) y también como Impresión Diagnóstica (ID) ya que para su tratamiento se necesitan la utilización de medicamentos combinados.

El segundo grupo de medicamentos fue el C (Aparato cardiovascular) donde destacaron los Antilipemiantes con un 38.93% debido a la Dislipidemia Mixta que se presenta como Antecedente Personal Patológico (APP) y también como Impresión Diagnóstica (ID).

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.*

Se encontró un número mayoritario de pacientes, con un porcentaje de 43.03 % siendo (105 PRM 1), según el análisis de las Historias Clínicas se clasifican en tres tipos de pacientes:

- El primer tipo es cuando llegan a la consulta sin mayor preocupación más que un control o chequeo médico, una gran parte toma medicación debido a sus Antecedentes Patológicos Personales (APP) muchas veces siendo el medicamento: incompleto, el que recuerdan de su última consulta, el que se lo recomendaron familiares o amigos, el que toman de vez en cuando o solo cuando se sienten mal (cabe indicar que los medicamentos tienen relación con su enfermedad). Realizándose los exámenes auxiliares que indica el Médico General, Internista o Endocrinólogo los resultados suelen concluir con Diabetes tipo 2 descompensada, Dislipidemia mixta, Esteatosis Hepática, Hipertensión Arterial (HTA), Índice de Masa Corporal (IMC) alto.
- El segundo tipo es cuando llegan a la consulta mucho tiempo después del programado y con abandono de medicación a pesar del conocimiento que tienen de su enfermedad o indicando motivos de viaje ,la preocupación que presentan es media ya que en la entrevista hacen referencia de varios síntomas antiguos y nuevos, realizándose los exámenes indicados como el primer caso, el Médico tratante también suele agregar otros como las Ecografías y exámenes más específicos (Hemoglobina Glicosilada,

Hormonales, PCR) los resultados suelen concluir en Diabetes tipo 2 descompensada, Dislipidemia mixta, Esteatosis Hepática grado 2, HTA, Nefropatía Diabética, Neuropatía Diabética o poli neuropatía (PNP), Infección del Tracto urinario (ITU).

- El tercer tipo es cuando el paciente no presenta o niega algún Antecedente Personal Patológico (APP) o familiar, el grado de preocupación es alta, manifiesta en la entrevista muchos síntomas, relacionados en su mayoría con el Síndrome Metabólico o Diabetes tipo 2 y otras enfermedades, los exámenes indicados por el médico tratante son en base a los síntomas y a las impresiones diagnósticas (ID) de acuerdo a la entrevista y al examen clínico. Siendo los resultados en su mayoría Diabetes tipo 2 descompensada, Dislipidemia mixta, Esteatosis Hepática, Hipertensión Arterial (HTA).

* Cabe indicar que para determinar la existencia de un PRM 1 cuando el paciente no toma medicación se considera que el problema de salud que motiva la consulta tiene una evolución igual o mayor a una semana.

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.

Se encontró un número minoritario de pacientes, con un porcentaje de 2.05 % siendo

(5 PRM 2), según el análisis de las Historias Clínicas los pacientes suelen presentar un grado de preocupación media ya que están conscientes de su enfermedad, a la consulta indican la medicación que toman algunas veces no es la que necesitan o no recuerdan exactamente lo que toman, estos paciente toman esta decisión debido a que no tienen resultados de exámenes clínicos auxiliares por no creerlos necesarios o son resultados con fechas muy anteriores y se auto medican según anteriores tratamientos.

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.

Se encontró un número medio de pacientes, con un porcentaje de 20.49 % siendo (50 PRM 3), según el análisis de las Historias Clínicas (HC) en este tipo de PRM se está tratando el problema de salud, pero por diferentes causas el medicamento no logra solucionar dicho problema.

La mayoría de pacientes no logran reducir la Glucosa ,el Colesterol el IMC y los Triglicéridos, según la HC el médico tratante al observar que estos valores son altos programa una consulta cercana (de 7 a 15 días) para observar los nuevos resultados de los exámenes auxiliares ,al no notar mejoría solicita otros exámenes clínicos más dirigidos ,según estos resultados el tratamiento pasa a ser más específico y de igual forma programa la nueva consulta en pocos días para evaluar si se continua con el nuevo tratamiento. Algunas veces los inconvenientes son la forma de tomar el medicamento, desconocimiento del horario o el paciente no cambia su estilo de vida.

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.

Se encontró un número medio de pacientes, con un porcentaje de 27.87 % siendo (68 PRM 4), según el análisis de las Historias Clínicas (HC) en este tipo de PRM el paciente no logra resolver su situación de salud pues la dosis administrada no alcanza el nivel terapéutico necesario para ejercer su efecto farmacológico. Existen dos tipos de pacientes:

- El primer tipo de paciente es cuando al control de la consulta manifiesta tener problemas para tomar sus medicamentos, un ejemplo es Metformina-Glibenclamida (mejora el control de la glucemia y la concentración de lípidos en el paciente) varias veces olvidan tomar una de ellas o toman doble medicación al no verse reflejada la mejoría en los resultados de los exámenes auxiliares debido a estos inconvenientes, la mayoría de los médicos opta por cambiar la presentación de la medicación combinada en una sola tableta.
- El segundo Tipo es cuando el paciente solo compra el medicamento menos costoso olvidando comprar el otro o lo compra al termino del primero,

desconociendo del sinergismo de ambos fármacos, la mejoría en los resultados de los exámenes auxiliares es poca o nula debido a estos inconvenientes, la mayoría de los médicos opta por la medicación combinada en una sola tableta, esto eleva los costos del tratamiento pero asegura su mejoría.

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

No es considerable la cantidad de pacientes que presentan PRM 5, con un porcentaje de 3.28 % siendo (8 PRM 5), según el análisis de las Historias Clínicas (HC) en este tipo de PRM el paciente usa una dosis o pauta de tratamiento superior a la que necesita.

- El paciente comienza su tratamiento de acuerdo al nivel de malestar que presenta y a la urgencia que se genera por los resultados obtenidos de los exámenes auxiliares, después que el paciente ha sido tratado, manifiesta mejoría y esto se refleja en los resultados de los análisis, el médico tratante disminuye las dosis y pasa a un tratamiento de control, pero el paciente en la próxima consulta programada indica que por decisión propia vuelve al tratamiento inicial a pesar de no tener las mismas manifestaciones ni molestias aumentándose la dosis de algunos o todos los medicamentos que toma, también agregando los que se le retiraron. El médico tratante así como el farmacéutico están en la obligación de explicar al paciente su condición actual y las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) que podría tener al tomar ese tipo de decisiones.
- Otro tipo de paciente es el que acude a su consulta después de mucho tiempo (un año-dos años), el paciente indica seguir su tratamiento de acuerdo a la última receta, ya que compro los medicamentos, se los vendieron sin verificar la fecha de consulta o sin haberle pedido ninguna receta, puesto que el paciente tiene memorizado su tratamiento. La automedicación es la forma indiscriminada y voluntaria mediante la cual las personas consumen medicamentos, hierbas y/o remedios caseros sin previa prescripción médica antes o durante el tratamiento^{52, 6}.

La automedicación puede provocar daños leves hasta graves al organismo. Entre los problemas de salud más frecuentes podemos encontrar ^{52,68}.

1. Enmascaramiento de la enfermedad.
2. Agravamiento de la enfermedad.
3. Efectos adversos (alergias, náuseas, vómitos, cefaleas, mareos, diarrea, gastritis).
4. Disminución de la efectividad.
5. Resistencia de bacterias patógenas a los antibióticos.
6. Fomento de la farmacodependencia.
7. Intoxicación.
8. Muerte.

El presente estudio se realizó en los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo las boticas de los tres locales no dispensan medicamentos sin una receta médica actualizada, esto hace que algunos pacientes compren medicamentos fuera de los locales dificultando su Seguimiento Farmacoterapeutico.

El médico tratante conversa de manera enfática con el paciente acerca de los riesgos y consecuencias si continua con la automedicación, las especialidades de endocrinología, cardiología, gastroenterología, medicina interna y medicina general son las que tienen mayor cantidad de pacientes con este tipo de Problema Relacionado con Medicamentos (PRM).

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

No es considerable la cantidad de pacientes que presentan Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) tipo 6, con un porcentaje de 3.28 % siendo (8 PRM 6), según el análisis de las Historias Clínicas (HC) en este tipo de PRM el paciente sufre un efecto adverso provocado por un medicamento.

En la revisión de las Historias clínicas de 167 pacientes se reportaron solo 8 RAM en 244 PRM la mayoría relacionados a las biguanidas (Trastornos gastrointestinales, mareos y nauseas, hipoglucemia), hipoglicemiante

(Hipoglucemia), Inhibidores de la Enzima Conversiva de Angiotensina (IECAS) (Tos no controlada) y gastropatías (Gastritis medicamentosa). (Tabla 20).

Los pacientes suelen abandonar el tratamiento especialmente los que padecen Síndrome Metabólico y Diabetes tipo 2, pero algunos lo retoman posteriormente. El médico tratante cambia de medicamento, cambia las dosis, los horarios y a veces el tipo de presentación del fármaco para que el paciente no abandone el tratamiento. Los medicamentos implicados en los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) según su clasificación ATC y su categoría, (Tabla 17), muestran que los PRM de Necesidad son el 44.70% (110 PRM), los PRM de Efectividad son el 48.00% (118 PRM), los PRM de Seguridad son el 6.56% (16 PRM).

Resaltan los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de Efectividad compuestos por el PRM 3 y el PRM 4; tal como se mencionó anteriormente en el análisis individual, mucho tendría que ver con esto la Atención Farmacéutica, el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) y la Adherencia al tratamiento.

Dado que el siguiente estudio se realizó en un Policlínico donde la interrelación entre Médico-Paciente Crónico-Químico farmacéutico-Médico es estrecha y siendo la información obtenida de la Historias Clínicas (HC) el único método que permite obtener información válida sobre la frecuencia de Problemas relacionados con Medicamentos (PRM), ello favoreció la detección, identificación y clasificación de los Problemas relacionados con Medicamentos (PRM).

CONCLUSIONES

1. Se concluye, que los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que más se observaron en pacientes fueron los relacionados a la efectividad seguidos de los Problemas Relacionados a la Necesidad según las categorías de los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). Así mismo se concluye la existencia de un elevado número de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), en pacientes Diagnosticados con Síndrome Metabólico (SM). Siendo uno de los propósitos de clasificar estos Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), la disminución del incumplimiento farmacoterapéutico.
2. La polifarmacia estuvo conformada en mayor medida por 4 fármacos, los cuales según la Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) pertenecieron fundamentalmente a los del grupo A (Aparato digestivo y metabolismo) los de mayor frecuencia son los antidiabéticos con un 51.23% y específicamente los empleados para el Síndrome Metabólico (SM) y la Diabetes Tipo 2, siguiéndole el grupo C (Sistema cardiovascular) con hipolipemiantes siendo el 38.93%.
3. Del total de pacientes estudiados se identificó a más del 50% de los mismos con Síndrome Metabólico (SM) siendo el sexo predominante el femenino con preponderancia en el diagnóstico de Diabetes tipo 2 seguido de la Dislipidemia Mixta. De 167 Historias Clínicas (HC) revisadas se presentaron 244 Problemas relacionados con Medicamentos (PRM).

SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES

1. La evaluación del síndrome metabólico debe realizarse en todas las personas con sobrepeso u obesas y en aquellos que presenten algún factor de riesgo de diabetes o enfermedad cardiovascular, como hipertensión, dislipidemia o sedentarismo.
2. El diagnóstico a tiempo de esta afectación (Síndrome Metabólico SM) permitirá aplicar intervenciones tempranas que permitan propiciar cambios en el estilo de vida, con tendencias más saludables, así como tratamientos preventivos que impidan las complicaciones de la diabetes y de la enfermedad cardiovascular.
3. Se propone obtener historias farmacológicas completas, requiriéndose entre 9 y 30 minutos para realizarlas. Este tiempo puede considerarse para el médico excesivo, por lo que los Químicos Farmacéuticos pueden realizar estas entrevistas. Especialmente focalizándose en los pacientes ancianos, los pacientes quechua hablantes, los de bajos recursos económicos que en su mayoría refieren no haber entendido su diagnóstico ni su tratamiento.
4. Existe un gran interés por mejorar la calidad de nuestra Atención Farmacéutica, para asegurar que la prescripción se base en la evidencia científica de tal forma que se maximice la efectividad y se minimicen los riesgos para el paciente.
5. El análisis de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en pacientes con Síndrome Metabólico ha sido muy poco estudiado en las instituciones públicas y privadas de nuestro medio. Es por eso que éste trabajo puede tomarse como base para futuras investigaciones referidos al tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Acosta G. E. Vigencia del Síndrome Metabólico. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [en línea].2011. [fecha de acceso 22 de enero 2015]; 45(3); 8.
Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v45n3/v45n3a03.pdf>
- 2) Al Tajir GK, Kelly WN. Epidemiology, comparative methods of detection, and preventability of adverse drug events. Ann Pharmacother 2005; 39 (7-8):1169-1174.
- 3) Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. Diabetic Medicine 2006; 23: 469-80.
- 4) Alemán Aguilar H Linares Borges A, Milián Vázquez P, Jiménez Fernández L, Chala Tandrón J, Betancourt Rodríguez B, & Martín García L. Interacciones Medicamentosas, ciudad de la Habana .Cuba. 2002.
- 5) Álvarez de Toledo F, Dago A, Erayalar T. Problemas Relacionados con los medicamentos. En: Faus MJ, Martínez F, eds. Máster de Atención Farmacéutica Comunitaria, módulo 7. Valencia: General ASDE; 1999 p.15-38.
- 6) Aranaz JM. Sucesos adversos relacionados con el uso de medicamentos: ¿qué podemos aprender? Med Clin (Barc) 2006; 126(3):97-98.
- 7) Aráoz-Olivo N y cols. Auto-medicación en estudiantes Del internado rotatorio. Rev Posg Fac Med UNNE. 2009; 197:1-8.
- 8) Armijo JA. Farmacocinética: absorción, distribución y eliminación de fármacos. En: Florez J, editor. Farmacología Humana. Masson, 2004.
- 9) Baena MI, Marín R, Martínez J, Fajardo P, Vargas J, Faus M.J. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. Pharm Care ESP 2002; 4(6):393-396.
- 10) Banning M. Medication Errors: Professional Issues and Concerns. Nurs Older People 2006; 18(3):27-32.
- 11) Barrera M Del P. y Cols. Síndrome Metabólico: Una Mirada interdisciplinaria. Revista Colombiana de Cardiología.2008; 15(3): 111.
- 12) Bastera M. El Cumplimiento Terapéutico. Pharm Care España 1999; 1:97-106.

- 13) Bauer LA, Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. En: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 5th Ed. New York: McGraw-Hill; 2002:33-54.
- 14) Bergman U, Wiholm B. Drug-related problems causing admission to medical clinic. Eur J Clin Pharmacol.1981; 20(3):193-200.
- 15) Blix HS, Viktil KK, Moger T, Reikvam A. Risk of drug-related problems for various antibiotics in hospital: assessment by use of a novel method. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008; 17(8):834-841.
- 16) Blix HS, Viktil K, Morger TA, Reikvam A. Identification of drug interactions in hospitals –computerised screening versus bedside recording. J Clin Pharm Ther 2008; 33(2):131-137.
- 17) Brodie DC, Parish PA, Poston YW. Societal needs for drugs and drug-related services. Am J Pharm Education 1980; 44: 276-278.
- 18) Brodie DC. Drug Use Control: Keystone to pharmaceutical service. Drug Intell Clin Pharm 1967; 1:63-65.
- 19) Cameron A, Shaw J, Zimmet P. The metabolic syndrome: Prevalence in worldwide populations. Endocrinol Metab Clin North Am 2004; 33: 351-75.
- 20) Campos Pérez A. Problemas Relacionados con los Medicamentos como Causa de Consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba [Tesis doctoral].España: Facultad de Farmacia, Universidad de Granada; 2007.
- 21) Chacín L, Chacín N, Chapín J. Vigencia del síndrome metabólico. Diabetes Int 2009; 1 (4): 86-98.
- 22) Cipolle R. Strand L. Morley P. Pharmaceutical Care Practice. The Clinician´s Guide. New York: McGraw-Hill; 2004
- 23) Cipolle R, Strand L, Morley P. Pharmaceutical care practice. Pharmaceutical Care Practice. New York; McGraw-Hill.Primera edición. USA 1998.
- 24) Climente M, Jiménez NV. Manual para la Atención Farmacéutica, 2ª edición. Valencia: AFAHPE. Hospital Universitario Dr. Peset, 2004.

- 25) Conh G, Valdes G. Pathophysiology and treatment of the dyslipidemia of insulin resistance. *Curr Cardiol Rep* 2001; 3: 416-23.
- 26) Corbatón Anchuelo A, Cuervo Pinto R, Pérez Méndez N, Serrano Ríos M. Síndrome Metabólico: Una situación multifactorial (genes y ambiente) De los criterios diagnósticos a la prevención y tratamiento. [Monografía en internet]*. España: Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia; 2006[22/01/15]
Disponible en: <http://www.analesranf.com/index.php/mono/issue/view/115>
- 27) Covadonga Pérez Menéndez C. Problemas de salud Relacionados con los Medicamentos (PRM) con motivo de ingreso hospitalario. [Tesis Doctora]. Madrid: Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; 2010.
- 28) Dago A, Arcos P, Álvarez de Toledo F, Baena MI, Martínez J, Gorostiza I. Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos. *Gac Sanit* 2007; 21(1):29-36.
- 29) De Blas B, Laredo LM, Vargas E. Interacciones de los fármacos más consumidos. *INF Ter Sist Nac Salud* 2004; 28(1):1-11.
- 30) Díez MV. Clasificación de problemas relacionados con la medicación según el consenso de Granada. Sugerencia de definición para el PRM 3. *Pharm Care ESP* 2000; 2: 139-140.
- 31) Donabedian A. The quality of medical care. *Science* 1978; 200: 856-864.
- 32) Ebrahimpour P, Fakhrzadeh H, Heshmat R, Ghodsi M, Bandarian F, Larijani B. Metabolic syndrome and menopause: A population-based study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2010;4:5-9
- 33) Echeverry Díaz T. Síndrome Metabólico en personal de un Hospital de III nivel en Bogotá. [Tesis de Grado] Bogotá: Programa de Post-grado de Medicina Interna, Universidad de la Sabana; 2011.
- 34) Erkelens DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001; 11; 88 (7B):38J-42 J.
- 35) Espejo J, Fernández-Llimós F, Machuca González M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: definición y propuesta de inclusión en la

- Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. Pharm Care Esp. 2002; 4:122-127.
- 36) Fajardo P, Baena M, Alcaide J, Martínez Olmos J, Faus M, Martínez-Martínez F. Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. Seguimiento Farmacoterapéutico 2005; 3(2): 158-64.
- 37) Faus Dáder, M, Introducción a la Atención Farmacéutica, Curso de Posgrado, Introducción Práctica a la Atención Farmacéutica, Grupo de Investigación de Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, España, 2001.
- 38) Faus M, Fernández - Llimós F, Martínez Romero F. Programa Dáder de seguimiento del tratamiento farmacológico. Casos clínicos. Barcelona: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica Universidad de Granada, 2001.
- 39) Fernández Llimós F. Los problemas relacionados con los medicamentos como indicador de morbilidad. En: Máster de Farmacia Asistencial. Volumen IV: Seguimiento Farmacoterapéutico. Valencia: Universidad de Valencia, 2000;33-52.
- 40) Fernández-Llimós F, Faus M, Gastelurrutia M, Baena M, Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia Seguimiento Farmacoterapéutico 2004; 2(3):195-205.
- 41) Fernández-Llimós F. Curso 3. Problemas relacionados con medicamentos: Conceptos, clasificación. El Farmacéutico. 2002. 275: 54-61.
- 42) Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the Metabolic Syndrome among us Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287: 356-9.
- 43) González A, García LA. Estudios de cohortes y de casos y controles: qué podemos esperar de ellos. GH continuada 2003; 2(1):44-48. Disponible en: <http://213.4.18.135/8080/98.pdf>
- 44) Hanefeld M. (1997) The Metabolic Syndrome: roots, myths, and facts. En: Hanefeld M, Leonhardt W, eds. The metabolic syndrome; 13-24.
- 45) Hansten, P.D. (1998) "Appendix II. Important drug interactions & their mechanisms", end "Basic & Clinical Pharmacology" (B.G.Katzung, ed.)

- 7ªed. San Francisco: Appleton Lange; 1059-69.
- 46) Hepler, Ch. Strand L.M. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-543.
- 47) Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenomic biomarkers for prediction of severe adverse drug reactions. *N Engl J Med* 2008; 358(6):637-639.
- 48) Isomaa B, Henricsson M. The metabolic syndrome influences the risk of chronic complications in patients with II diabetes. *Diabetología* 2001; 44:1148-54.
- 49) Jouyandeh Z, Nayebzadeh F, Qorbani M, Asadi M. Metabolic syndrome and menopause. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12(1):1.
- 50) Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M (2005); American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. Sep; 28 (9): 2289-304.
- 51) Katz J. El futuro de los fármacos y de su regulación en América Latina. En: Bezold C, Frenk J, Mc Carthys FJ, (eds). *Atención a la salud en América Latina y el Caribe en el siglo XXI: Perspectivas para lograr salud para todos*. México: 1998; 59-76.
- 52) López-J y cols. Estudio sobre la automedicación en una localidad de Bogotá. *Rev Sal Publ*. 2009; 11:432-442.
- 53) Mazzei E, Rozman C. *Semiotecnia y Fisiología*. Buenos Aires: Patagones; 2002.
- 54) Martínez-Romero F, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Régimen posológico inadecuado: Problema relacionado con medicamentos (PRM) sí clasificado. *Pharm Care .Esp* 1999; 1(6): 458.
- 55) Mikeal RL, Brown TP, Lazarus HL, Winson MC. Quality of Pharmaceutical Care in hospitals. *J Hosp Pharm* 1975; 32: 567-574.
- 56) Muller-Wieland D, Knebel B. Insulin-regulated transcription factors: molecular link between insulin resistance and cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 Suppl 1:S35-7.

- 57) Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353(5):487-497.
- 58) Otero M, Domínguez-Gil H. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp* 2000; 24(4):258-266.
- 59) Palop V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004;28(5):113-120
- 60) Paparella S. Choosing the right strategy for medication error reduction: Part I. *J Emerg Nurs* 2008; 34(2):145-146.
- 61) Portalfarma.com. Clasificación ATC en el sitio web de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos y el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos [sede Web].Lima: Portalfarma.com; 2011-[acceso 04 de noviembre 2014].Disponible en:
<http://www.limaeste.gob.pe/limaeste/direcciones/demid/demidfiz/DAYURM/DataInformacionTecnica/CAPACITACIONES%20Y%20MANUALES/SISTEMA%20ATC/Diccionario%20del%20Sistema%20de%20Clasificaci%C3%B3n%20Anat%C3%B3mica,%20Terap%20E9utica,%20Qu%20EDmica%20%20ATC.pdf>
- 62) Rajala M, Lin Y, Hyperglycemia induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *J Biol Chem* 2001; 276: 42077-83.
- 63) Ramos G, Olivares G. Guía del Uso Racional de Medicamentos: Una tarea de todos, Dirigido al personal técnico de salud. Santiago: Dpto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas; 2010.
- 64) Reaven G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-607.
- 65) Rodríguez JM, Aguirre C, García M, Palop R. Farmacovigilancia. En: Bonal J, Domínguez-Gil HA, Cinta M, Napal V, Valverde MP, editors. *La Farmacia Hospitalaria* 2002, 575-598.
- 66) Rodríguez Porto A, Sánchez León M, Martínez Valdez L. Síndrome Metabólico: *Rev. Cubana de Endocrinología* 2002; 13(3):238-252.
- 67) Ross L, Polotsky A. Metabolic correlates of menopause: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24(6):402-7.

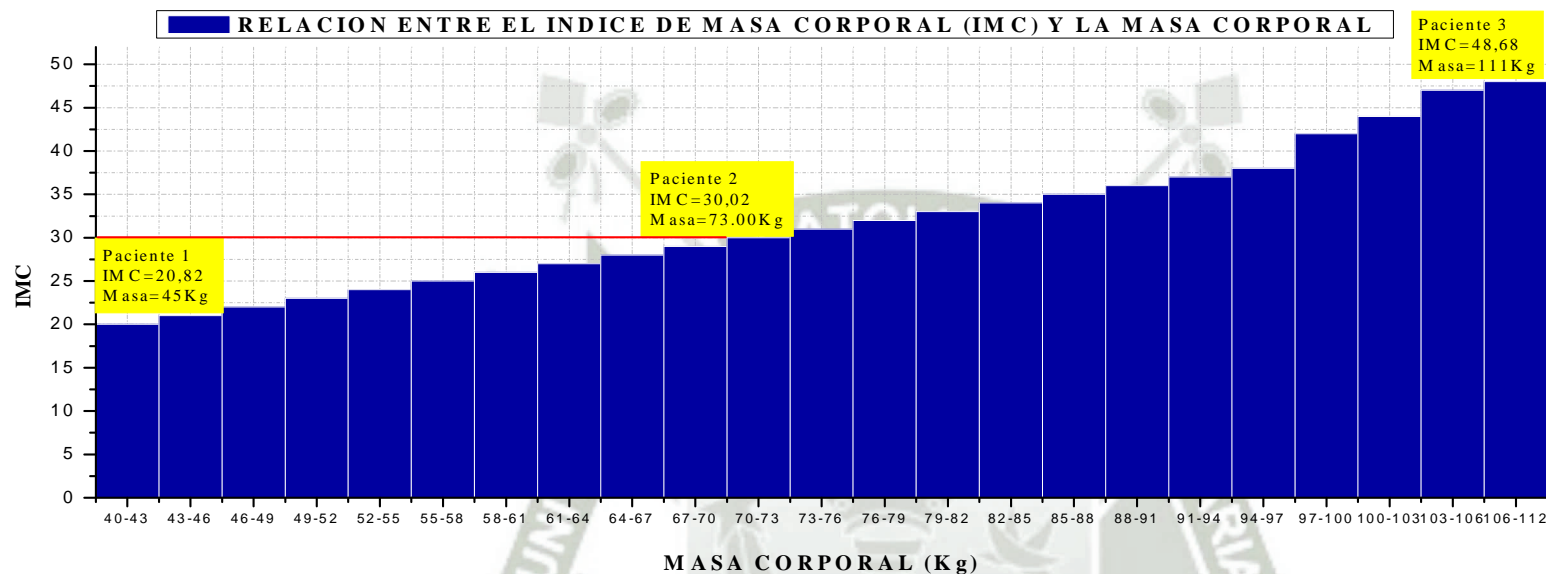
- 68) Sabater D, Silva M, Faus Dáder M. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Programa Dáder. 3ª ed. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica; 2007.
- 69) Sánchez A, Castiella H, San Juan F, Naya M, Alfaro M. Utilidad del CMBD para la detección de acontecimientos adversos por medicamentos. *An Med Interna* 2007; 24(3):113-119.
- 70) Sánchez Navarro A. Régimen posológico inadecuado: Problema relacionado con medicamentos (PRM) no clasificado. *Pharm Care Esp* 1999; 1(5): 382.
- 71) Schenkel S. Promoting patient safety and preventing medical error in emergency departments. *Acad Emerg Med* 2000; 7(11):1204-1222.
- 72) Seidel H, Dains J, Benedict G, Ball J. Manual Mosby de Exploración Física. Madrid: Elsevier España; 2003.
- 73) Sellers M. & M.K. Romach (1998) "Drug interactions", end "Principles of Medical Pharmacology" (H. Kalan, ed.) 6ªed, Estados Unidos: 801-10.
- 74) Silva-Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del Método Dáder. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2003; 1(2): 73-81.
- 75) Sjöqvist F, Borga O, Dahl L, Orme L. Fundamentals of Clinical Pharmacology. In: Speight T: Holford N., editor. *Avery's Drug Treatment* Auckland: 1997; 1-73.
- 76) Sotoca Momblona J. Problemas Relacionados con la Medicación de los Pacientes procedentes de un centro de salud que son causa de ingreso en su hospital de referencia. [Tesis doctoral]. España: Departamento de Salud Pública, Universidad de Barcelona; 2007.
- 77) Stern M. The insulin resistance syndrome. En: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo R, eds. *International textbook of diabetes mellitus*, 2nd ed. Chichester: Wiley and Sons; 1997: 255-75.
- 78) Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsan GD. Drug-related problem: their structure and function. *Ann Pharmacoter* 1990; 24:1093-1097.

- 79) Tooke J. The association between insulin resistance and endotheliopathy. *Diabetes Obes Metab* 1999; Suppl 1:S17-22.
- 80) Van der Leeuw J, Wassink AM, van der Graaf Y, Westerveld HE, Visseren FL; on behalf of the Second Manifestations of Arterial Disease (SMART) Study Group. Age-related differences in abdominal fat distribution in premenopausal and postmenopausal women with cardiovascular disease. *Menopause* 2013; 20(4):409-17.
- 81) Viljoen A, Wierzbicki AS. Diagnosis and treatment of severe hypertriglyceridemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther.*10:505-14, 2012.



ANEXOS:

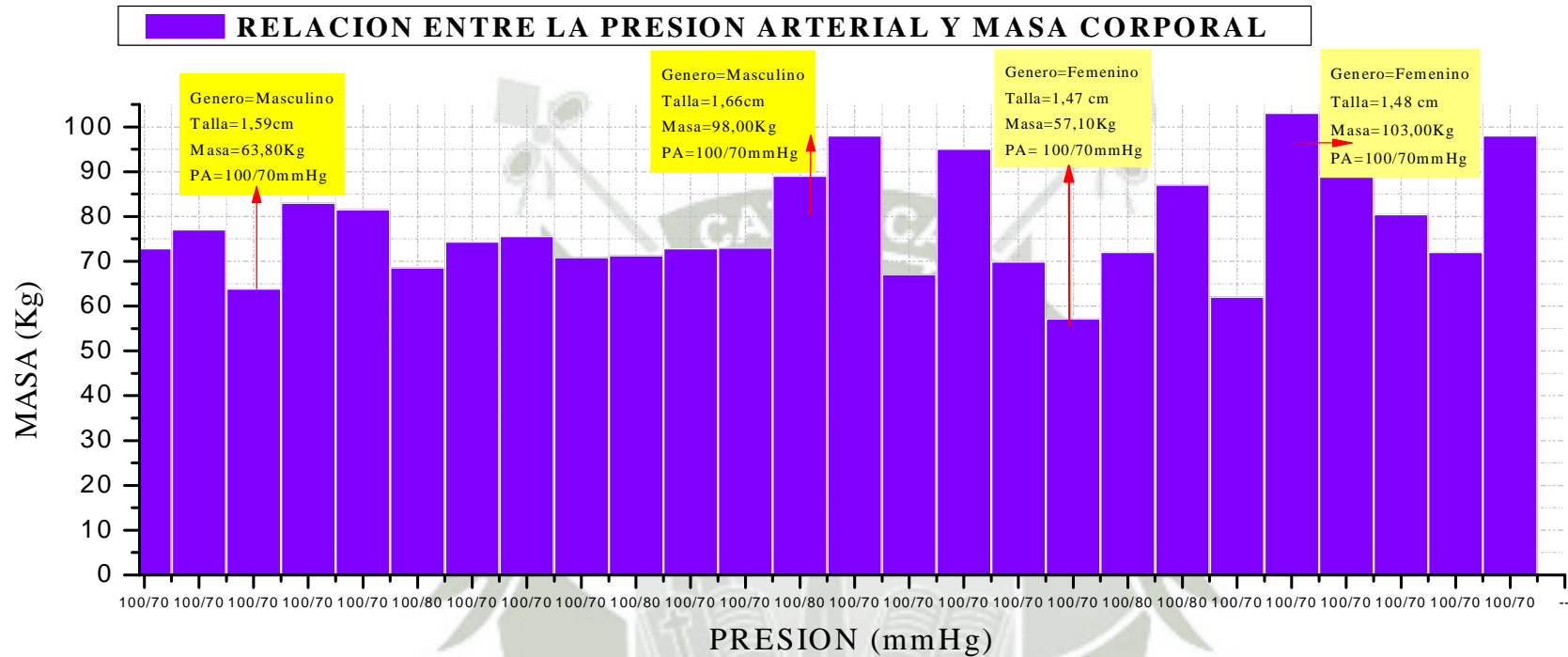
Anexo. 1: RELACIÓN ENTRE LA MASA CORPORAL Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL



El Índice de Masa Corporal (IMC) provee una medida de adiposidad basada en la altura y el peso tanto para los hombres como para la mujer ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$). El IMC puede sobrestimar la gordura de personas musculares, pero estas personas tienen una proporción de circunferencia de cintura dividida por altura menor de 0.5, mientras que esta proporción es más de 0.5 para las personas que tienen sobrepeso.



Anexo 2: RELACIÓN ENTRE LA MASA CORPORAL Y LA PRESIÓN ARTERIAL (100/70-100/80 mmHg)



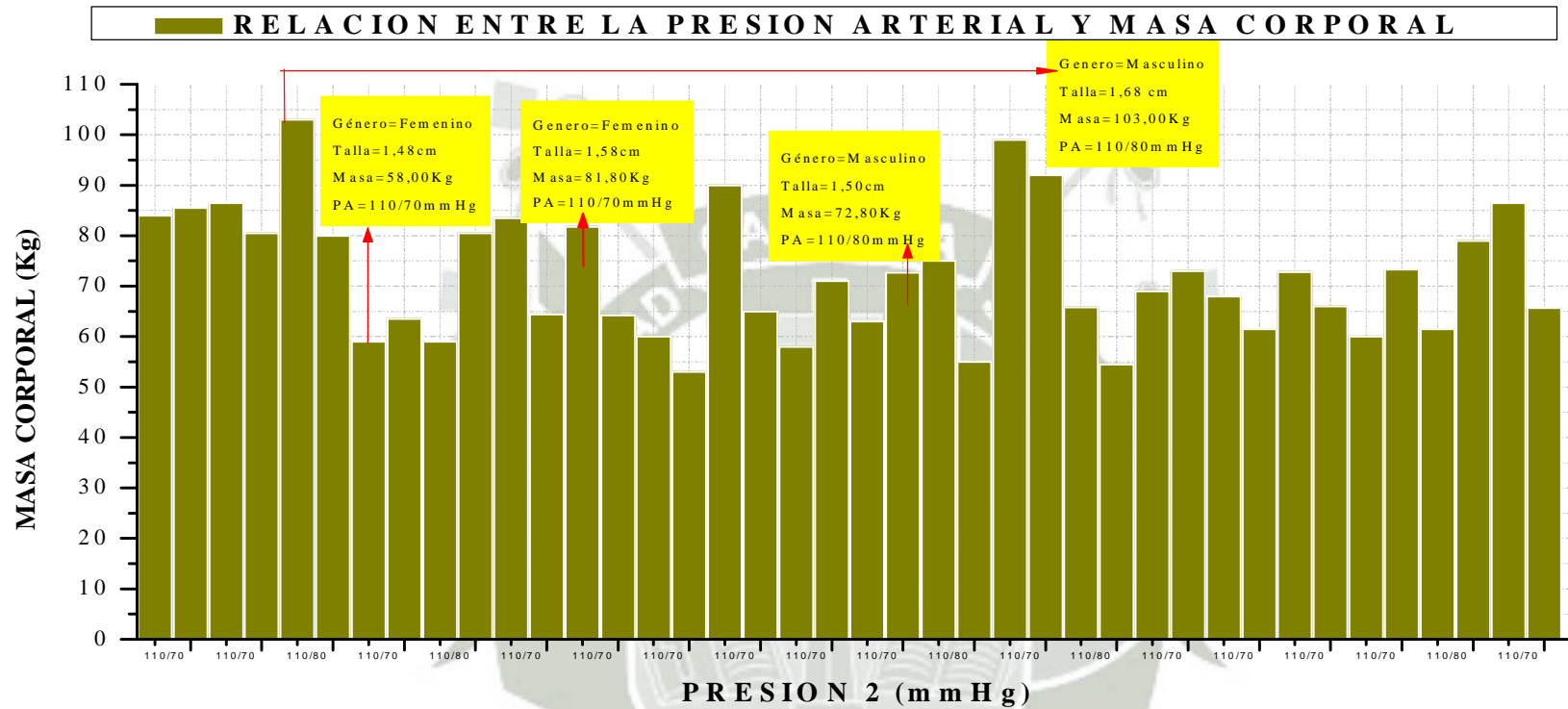
Se realizó un gráfico sobre la relación entre la Masa Corporal y la Presión Arterial, se tomaron cuatro pacientes dos de sexo femenino y dos de sexo masculino Los pacientes presentan la presión Arterial entre 100/70-100/80 pero varían en masa corporal:

Género Femenino 103Kg IMC: 47.02 - 57.10Kg IMC: 26.42-

Género Masculino 98Kg IMC: 34.31 - 63.80 kg.IMC:25.24

Al observarse la relación entre la masa corporal y la presión arterial del gráfico anterior vemos que no es directa.

Anexo 3: RELACIÓN ENTRE EL MASA CORPORAL Y LA PRESIÓN ARTERIAL (110/70-110/80 mmHg)



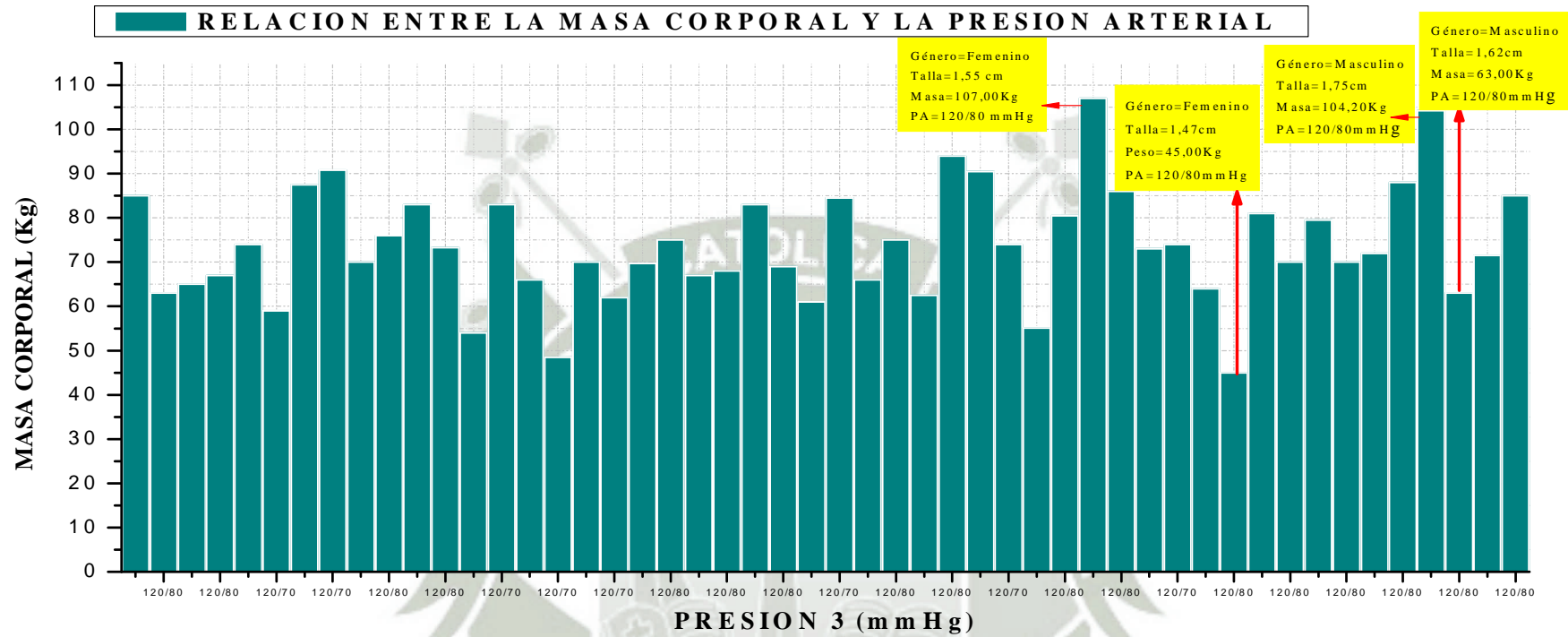
Se realizó un gráfico sobre la relación entre la Masa Corporal y la Presión Arterial, se tomaron cuatro pacientes dos de sexo femenino y dos de sexo masculino Los pacientes presentan la presión Arterial entre 110/70-110/80 pero varían en masa corporal:

Género Femenino 81,80Kg IMC: 32.77 - 58,00Kg IMC: 26.48-

Género Masculino 103Kg IMC: 36.49 - 72.80 kg IMC: 32.36.

Al observarse la relación entre la masa corporal y la presión arterial del gráfico anterior vemos que no es directa

Anexo.4: RELACIÓN ENTRE LA MASA CORPORAL Y LA PRESIÓN ARTERIAL (120/70-120/80 mmHg)



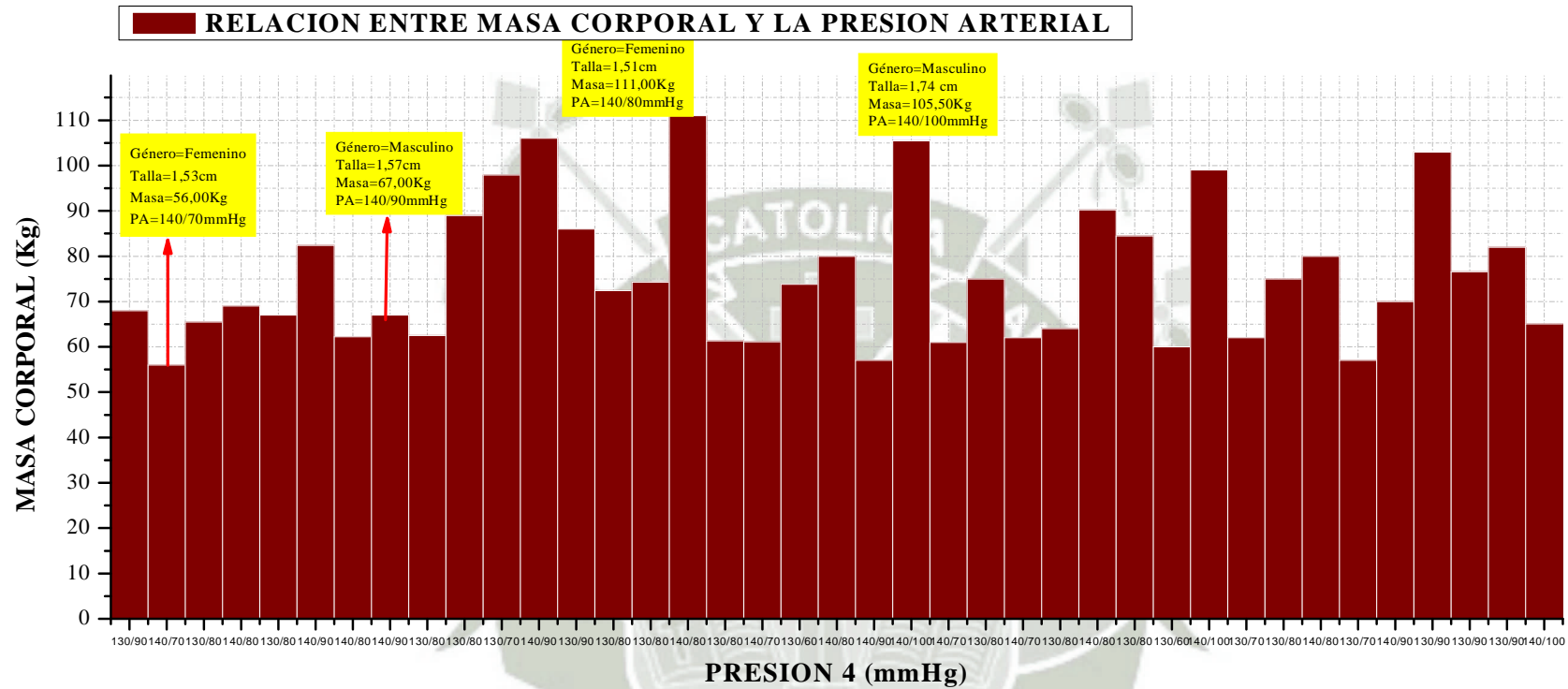
Se realizó un gráfico sobre la relación entre la Masa Corporal y la Presión Arterial, se tomaron cuatro pacientes dos de sexo femenino y dos de sexo masculino Los pacientes presentan la presión Arterial entre 120/70-120/80 pero varían en masa corporal:

Género Femenino 107,00Kg IMC: 44.54 y 45,00Kg IMC: 20.82

Género Masculino 104,20Kg IMC: 34.02y 63.00 kg IMC: 24.01

Al observarse la relación entre la masa corporal y la presión arterial del gráfico anterior vemos que no es directa.

Anexo.5: RELACIÓN ENTRE LA MASA CORPORAL Y LA PRESIÓN ARTERIAL (130/60-140/100 mmHg)



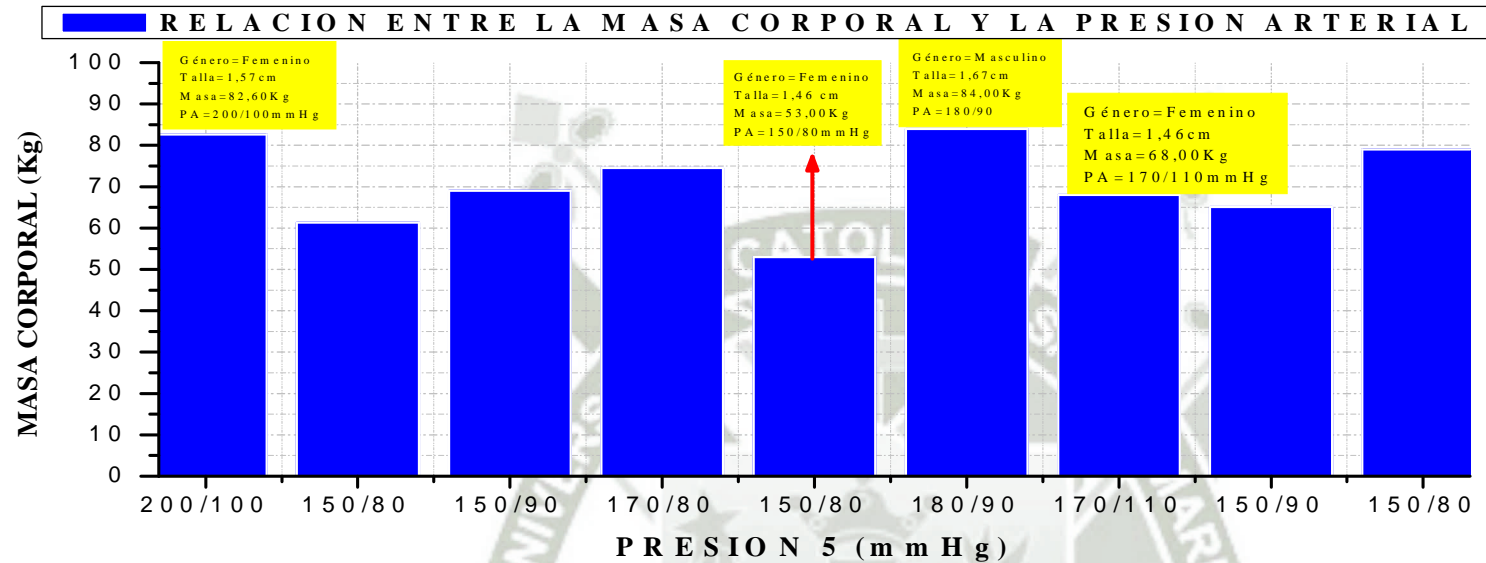
Se realizó un gráfico sobre la relación entre la Masa Corporal y la Presión Arterial, se tomaron cuatro pacientes dos de sexo femenino y dos de sexo masculino Los pacientes presentan la presión Arterial entre 130/60-140/100 pero varían en masa corporal:

Género Femenino 111,00Kg IMC: 48.68 y 56,00Kg IMC: 23.92

Género Masculino 105,50Kg IMC: 34.85y 67.00 kg.IMC:27.18

Al observarse la relación entre la masa corporal y la presión arterial del gráfico anterior vemos que no es directa.

Anexo.6: RELACIÓN ENTRE LA MASA CORPORAL Y LA PRESIÓN ARTERIAL (150/80-200/100 mmHg)



Se realizó un gráfico sobre la relación entre la Masa Corporal y la Presión Arterial, se tomaron cuatro pacientes tres de sexo femenino uno de sexo masculino los pacientes presentan la presión Arterial entre 150/80-200/100 la cantidad de pacientes con presión alta es pequeña presenta un 4.3% del total de pacientes con Síndrome Metabólico pero de igual manera varían en masa corporal y el género mayoritario es el femenino.

Género Femenino 82,60Kg IMC: 33.51, 68,00Kg IMC: 31.90 y 53,00Kg IMC: 24.86

Género Masculino 84,00Kg IMC: 30.12.

Al observarse la relación entre la masa corporal y la presión arterial del gráfico anterior vemos que no es directa.

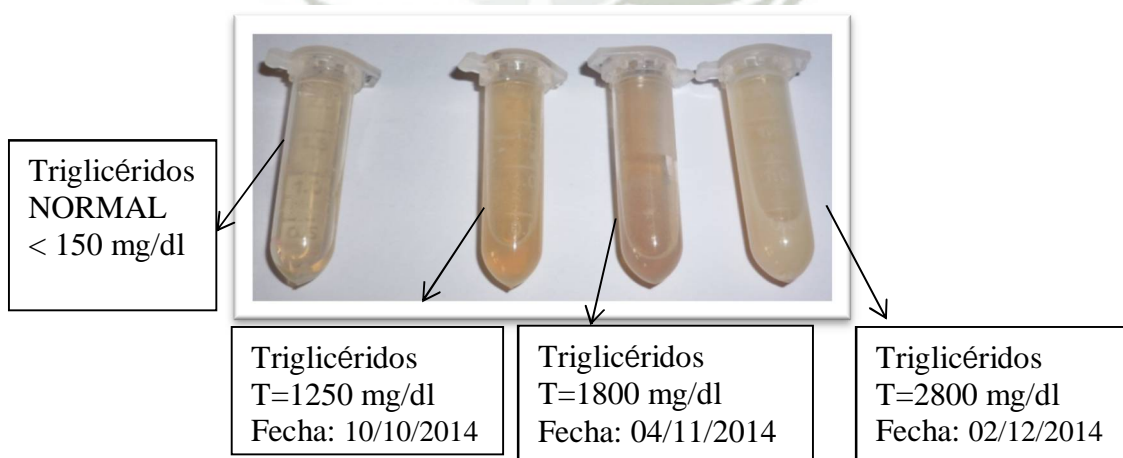
Anexo 7.

HIPERTRIGLICERIDEMIA⁸¹.

La Hipertrigliceridemia severa representa un problema terapéutico porque puede asociarse con pancreatitis aguda, sobre todo cuando los niveles de triglicéridos superan los 1000 mg/ dL. En el contexto de una hipertrigliceridemia, la lipasa pancreática actúa sobre los triglicéridos presentes en el páncreas y los convierte en ácidos grasos libres. Estos ácidos grasos no son tóxicos para el páncreas, siempre y cuando están unidos a la albúmina. Sin embargo, cuando sus niveles aumentan demasiado, la albúmina se satura y los ácidos grasos libres en el páncreas producen una reacción inflamatoria, causando pancreatitis aguda. La hipertrigliceridemia suele producirse por una deficiencia genética o adquirida en la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) ⁸¹.

Sueros de triglicéridos con valores muy por alto de los normales

VALORES	PROCESO
<150 Nivel Normal	Sin tratamiento
150-199 en límite alto	Observación
200-499 alto	Hipertrigliceridemia
>500 Muy alto	Hipertrigliceridemia



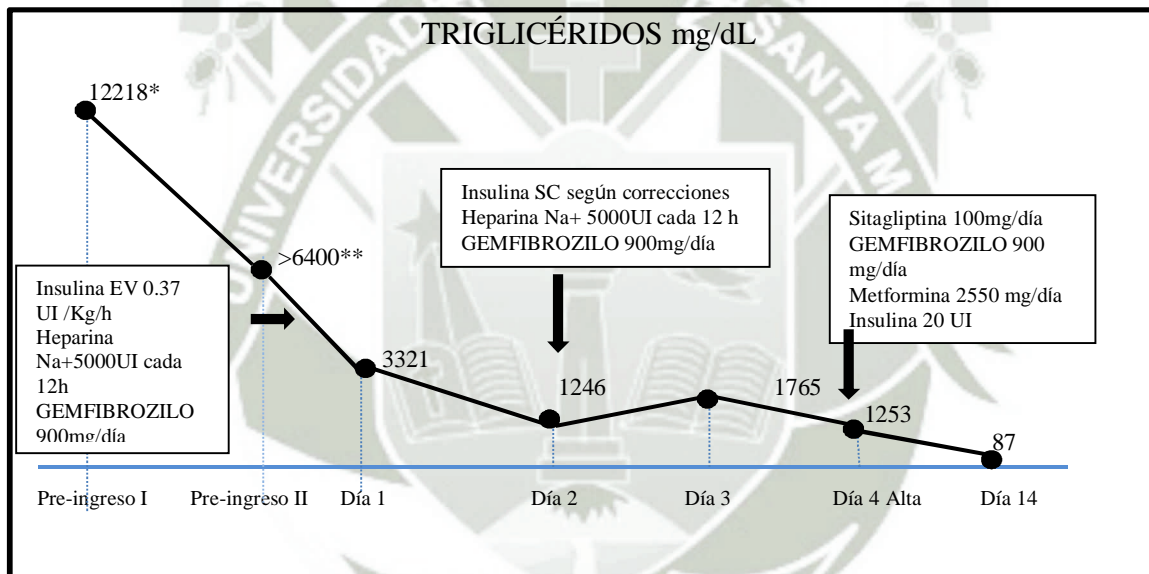
Fuente: Muestras proporcionadas por el Laboratorio Clínico de los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo.

Anexo 8:

CASO CLÍNICO

Se describe el caso de una mujer joven, tabaquista y obesa, sin antecedentes de dislipemia previa que en un análisis de control se detecta una hipertrigliceridemia severa (12214 mg/dL) en contexto de una diabetes de reciente diagnóstico.

Variación en la concentración de triglicéridos según los esquemas terapéuticos. *El valor pre ingreso se determinó con diluciones adicionales. ** El valor se repitió para confirmar y el método utilizado sin diluciones adicionales informa como valor máximo 6400. EV: endovenoso; SC: subcutáneo.



Fuente: Revista Argentina de Endocrinología y metabolismo vol. 49 no.4 .Ciudad Autónoma de Buenos Aires dic. 2012, Tratamiento con insulina y heparina en la Hipertrigliceridemia severa.

Anexo 9: Resumen de los resultados de la identificación de PRM, edad etaria y el análisis estadístico de los Criterios Diagnósticos.

EXCLUIDOS (NO APARECEN EN LISTA)	117	
INCLUIDOS (pacientes analizados)	209	
TOTAL de HISTORIAS	326	
FEMENINO	132	63,16 %
MASCULINO	77	36,84 %
TOTAL	209	100,00 %
SIN PRM	42	20,10 %
HISTORIAS CON PRM	167	79,90 %
TOTAL de HISTORIAS	209	100,00 %
PRM EN TOTAL	244	

Existen pacientes con varios PRM

Se analizaron 167 pacientes resultando 244 PRM

GLUCOSA	mg/dl	COLESTEROL TOTAL	mg/dl	COLESTEROL HDL	mg/dl	TRIGLICÉRIDOS	mg/dl
MEDIANA	237,00	MEDIANA	254,00	MEDIANA	34,00	MEDIANA	280,00
MODA	144,00	MODA	253,00	MODA	33,00	MODA	232,00
MÁXIMO	497,00	MÁXIMO	524,00	MÁXIMO	98,00	MÁXIMO	1419,00
MÍNIMO	140,00	MÍNIMO	107,00	MÍNIMO	12,00	MÍNIMO	181,00
>140 mg/dl	V.N:70-105 mg/dl	>230 mg/dl	V.N: 50-200 mg/dl	<40 mg/dl	V.N: 30-70 mg/dl	>180 mg/dl	V.N: 50-150 mg/dl

	PA SISTÓLICA	PA DIASTÓLICA		PESO (Kg)	TALLA (cm)	EDAD (años)	IMC
MEDIANA	120	70	MEDIANA	72,00	1,56	55	29,30
MODA	120	80	MODA	68,00	1,50	60	32,05
MÁXIMO	200	110	MÁXIMO	111,00	1,82	87	48,68
MÍNIMO	90	50	MÍNIMO	45,00	1,42	24	20,82