

■ CASO CLÍNICO

Optimización de la farmacoterapia con el diagnóstico principal como eje de actuación: caso de un paciente diagnosticado de trastorno afectivo bipolar

Optimization of pharmacotherapy with the principal diagnosis as the axis of action: a case of a patient diagnosed with bipolar affective disorder

M. Machuca¹, C. Ruiz Bueno², R. Sánchez García³

¹Doctor en Farmacia por la Universidad de Sevilla.

²Máster en Atención Farmacéutica. Universidad San Jorge. Zaragoza.

³Estudiante de Farmacia. Universidad de Granada. Estancia de prácticas tuteladas.

Farmacia Dr. Manuel Machuca González. Unidad de Optimización de la Farmacoterapia. Sevilla.

Introducción

Optimizar los resultados de la farmacoterapia implica efectuar un análisis previo de todas las necesidades farmacoterapéuticas del paciente y, una vez identificadas, conseguir que tenga el mejor tratamiento farmacológico posible, es decir, que alcance la mejor efectividad posible, minimizando o suprimiendo los efectos no deseados. Cuando esto último sucede, hay que sopesar la gravedad de dichos efectos (tanto en el juicio profesional como en la percepción personal del paciente) antes de tomar una decisión.

Por otra parte, algunas enfermedades, por su gravedad o por la dificultad de encontrar alternativas terapéuticas mejores a las utilizadas, marcan el propio tratamiento, e incluso influyen en el tratamiento de otras patologías que, por su menor gravedad o por existir más alternativas terapéuticas, quedan supeditadas en su abordaje al diagnóstico principal o más grave.

Se presenta el caso de un varón de 45 años de edad, diagnosticado de trastorno afectivo bipolar hace 10 años. Desde entonces ha sufrido fuertes crisis a los 2 y 5 años de tratamiento. Desde hace 2,5 años permanece estable, aunque con un pequeño brote hipomaniaco sufrido hace 15 meses. Actualmente, el tratamiento farmacológico para este problema es el siguiente:

- Carbonato de litio 100 mg (1-0-1), desde hace 10 años.
- Quetiapina de liberación prolongada 300 mg (1-0-2-0), desde hace 2,5 años.
- Ácido valproico 500 mg (1-0-1), desde hace 2,5 años.

Para verificar la efectividad y la seguridad de este tratamiento se realizó un seguimiento del ácido valproico y el litio, obteniéndose los siguientes resultados:

- Ácido valproico: 73 µg/mL (valor tóxico >100 µg/mL).
- Litio en suero: 0,69 mEq/L (valores de referencia: 0,6-1,2).

Fecha de recepción: 05/02/13. Fecha de aceptación: 03/03/13.

Correspondencia: Manuel Machuca

Correo electrónico: consulta@farmacoterapiasocial.es

Tabla 1. Problemas de salud y medicamentos del paciente

Problema de salud	Medicamentos			
	Inicio	Principio activo	Pauta prescrita	Pauta usada
Trastorno bipolar	Hace 2,5 años	Quetiapina 300 mg	1-0-2-0	1-0-2-0
Ídem	Hace 10 años	Carbonato de litio 100 mg	1-0-1	1-0-1
Ídem	Hace 2,5 años	Ácido valproico 500 mg	1-0-1	1-0-1
Dislipemia	Hace 2 años	Simvastatina 20 mg	0-0-1	0-0-1
		Fenofibrato 145 mg	0-0-1	0-0-1
Parámetros biológicos:				
• Colesterol total 186 mg/dL (valores de referencia: 150-200)				
• Creatinina 0,77 mg/mL (valores de referencia: 0,5-1,1)				
• Triglicéridos 334 mg/dL (valores de referencia: 70-170)				
• Filtrado glomerular 116 mL/min (valores de referencia: 60-110)				
• Glucemia 87 mg/dL				
• Presión arterial 120/80 mmHg				
• Ácido valproico 73 µg/mL (valor tóxico >100 µg/mL)				
• Litio en sangre 0,69 mEq/L (valores de referencia: 0,6-1,2)				

En cuanto a la función renal, los análisis muestran los siguientes valores:

- Creatinina: 0,77 mg/dL (valores de referencia: 0,5-1,1).
- Filtrado glomerular: 116 mL/min (valores de referencia: 60-110).

Asimismo, está diagnosticado de dislipemia, a los 6 meses de comenzar el tratamiento con quetiapina, para lo que ha estado tomando simvastatina 20 mg (0-0-1). Los resultados en los análisis fueron los siguientes:

- Colesterol total: 186 mg/dL (valores de referencia: 150-200).
- Triglicéridos: 334 mg/dL (valores de referencia: 70-170).

Debido a los valores detectados de triglicéridos, su médico de familia le prescribió fenofibrato 145 mg, añadido a su tratamiento con estatinas para la dislipemia. En cuanto a otros factores de riesgo cardiovascular, el paciente fuma una cajetilla de cigarrillos diaria, los valores de presión arterial (PA) se sitúan en torno a 120/80 mmHg y la glucosa en los últimos análisis fue de 87 mg/dL. El hemograma y el resto de bioquímica general no muestran desviaciones del rango normal (tabla 1).

El paciente también presenta un temblor fino de manos y perioral, al que no le da mucha importancia.

Análisis de las necesidades farmacoterapéuticas

Se considera que el tratamiento para el trastorno afectivo bipolar es efectivo, ya que desde hace 2,5 años no ha vuelto a tener ninguna crisis importante, tan sólo una leve.

Se identifica que el paciente está tomando 900 mg de quetiapina¹, una dosis 100 mg superior a la aconsejada en la prevención de la recurrencia en el trastorno bipolar.

La alteración del filtrado glomerular podría deberse a la toxicidad renal del litio, aunque el paciente presenta unos valores en sangre cercanos al mínimo del valor de referencia.

El temblor fino de manos y perioral están descritos como efectos adversos tanto del litio como del ácido valproico² y la quetiapina. En el caso del litio³, el temblor de manos aparece en un 33-65% de los pacientes.

La quetiapina produce un 0,1-1% de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Por otra parte, la asociación fibratos-estatinas supone un riesgo de rabdomiolisis⁴, con riesgo de afectación renal por los productos de degradación de la mioglobina, que pasa a la sangre como consecuencia de la destrucción de fibras musculares posiblemente debida a dicha asociación medicamentosa.

Intervención

Se propone al paciente y a su médico evitar la asociación de simvastatina y fibrato, manteniendo únicamente el fibrato en el tratamiento, por varias razones:

- Riesgo injustificado de rabdomiolisis, al situarse los valores de colesterol dentro de un rango aceptable. Debido a que los valores elevados corresponden a los triglicéridos, lo más aconsejable parece mantener el fibrato en el tratamiento, que además es capaz de reducir un 20-25% el colesterol total.
- La asociación de los dos medicamentos afectaría aún más a la función renal del paciente, ya de por sí afectada por la utilización de litio. En un paciente de estas características, esta asociación limitaría la capacidad de actuación de su psiquiatra para abordar el diagnóstico principal, el trastorno afectivo bipolar.
- En el caso de que el médico insistiese en usar una estatina, aconsejamos el cambio por pravastatina, que se metaboliza por citocromos diferentes a la simvastatina, que son los que usa la quetiapina.

Asimismo, se recomienda al paciente limitar la ingesta de grasas, no sólo para mejorar los triglicéridos, sino porque además las comidas ricas en grasas aumentan la concentración plasmática máxima de la quetiapina en un 50% y el área bajo la curva un 20%, con el consiguiente riesgo de toxicidad.

Ya que el fenofibrato tiene mucha afinidad por las proteínas plasmáticas, a las que se une en un 99%, se sugiere que el paciente utilice por la noche quetiapina de liberación rápida, para evitar la posible interferencia entre ambos medicamentos.

Debido al aumento del riesgo cardiovascular que supone utilizar estos medicamentos, se recomienda al paciente dejar de fumar y hacer ejercicio físico.

A pesar de que el temblor fino y el perioral se relacionan con los medicamentos antipsicóticos, se decide no intervenir en este momento, ya que el paciente no manifiesta ninguna preocupación al respecto y está bastante estabilizado, con niveles de litio y ácido valproico lejanos a los valores tóxicos, lo que podría comprometer la efectividad conseguida hasta ahora.

Es decir, se interviene para evitar un riesgo de rabdomiolisis por asociación de fibrato y estatina, así como el daño renal subsecuente, ya que el paciente utiliza otros medicamentos como el litio, esenciales en el control de su diagnóstico principal, la enfermedad psicótica, que pueden afectar al riñón y podrían necesitar más margen de actuación en otro momento. No se interviene sobre otros problemas de seguridad del paciente, como el temblor de manos y el perioral, por considerar que dichas intervenciones no tienen un balance beneficio-riesgo aceptable en este momento.

Discusión

Optimizar la farmacoterapia implica obtener el máximo beneficio con el mínimo riesgo de la medicación que necesita el paciente. A veces se alcanzan los objetivos terapéuticos esperados sin que existan efectos adversos, pero en otros casos hay que elegir caminos intermedios, según la gravedad del problema de salud objetivo de la farmacoterapia y el episodio adverso detectado, que no es más que un problema de salud generado por dicha farmacoterapia.

En este caso, la existencia de un diagnóstico principal de especial importancia que está correctamente controlado no permite mucho margen para erradicar episodios adversos relacionados con la medicación, como el temblor fino de manos y el perioral (que, por otra parte, no preocupa en exceso al paciente), en especial si lo comparamos con

la aparición de una nueva crisis en su trastorno afectivo bipolar, cuyas consecuencias pueden ser impredecibles. Sin embargo, se puede actuar sobre otra medicación que, aunque en este momento no esté produciendo problemas de seguridad, sí podría provocarlos y, lo que es peor aún, restringir la capacidad de actuación sobre el problema de salud más importante, debido a la afectación renal que produciría la asociación fibrato-estatina. Interviniendo sobre esta asociación, proponiendo eliminar la simvastatina, no sólo se está evitando un riesgo innecesario de rabdomiolisis, sino que se está dando más margen de actuación al psiquiatra, para que la afectación sobre el sistema renal del paciente dependa más del litio que precise.

Este caso, con dos prescriptores diferentes –el psiquiatra para el trastorno afectivo bipolar y el médico de familia para controlar el perfil lipídico–, es un buen ejemplo de la necesidad de un profesional que gestione de forma integral la farmacoterapia, en coordinación con el resto del equipo sanitario, y que comparta objetivos con el equipo, pero que aporte la mirada diferenciada desde la medicación y sus resultados en salud. Asimismo, cabe señalar la necesidad de aportar esa mirada desde lo clínico, ya que a veces los pacientes necesitan dosis superiores a las habituales para controlar su problema, como en el caso de la quetiapina, de la que se emplea una dosis 100 mg más elevada de lo aconsejado, al igual que otros medicamentos como el litio o el ácido valproico, utilizados también en dosis elevadas, que en el paciente no están produciendo en este momento efectos tóxicos.

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información de Medicamentos de uso humano. Seroquel prolong, ficha técnica [citado 5/02/2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=69648&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información de Medicamentos de uso humano. Depakine crono, ficha técnica [citado 5/02/2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=60350&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
3. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos 2010. Madrid: CGCOF, 2010.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información de Medicamentos de uso humano. Secalip 145, ficha técnica [citado 5/02/2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=66861&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>