

**PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS ASOCIADOS AL USO  
DE ESTATINAS EN PACIENTES DEL PROGRAMA UNIDAD PRESTADORA  
INTEGRAL CRÓNICO DE LA IPS COMFANDI PRADO, CALI-COLOMBIA**

Alexandra Meneses Torres

UNIVERSIDAD ICESI  
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES  
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA  
Santiago de Cali  
2017

**PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS ASOCIADOS AL USO  
DE ESTATINAS EN PACIENTES DEL PROGRAMA UNIDAD PRESTADORA  
INTEGRAL CRÓNICO DE LA IPS COMFANDI PRADO, CALI-COLOMBIA**

Alexandra Meneses Torres

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO EN PREGRADO EN  
Química Farmacéutica

Directora: Elizabeth Parody Rúa PhD.  
Co- Director: Jorge León Salcedo Hurtado MS.c

Santiago de Cali  
2017

Aprobado por:

---

Nombre correspondiente  
Evaluador

---

Nombre correspondiente  
Evaluador

---

Nombre correspondiente  
Director del proyecto

---

Nombre correspondiente  
Co- Director del Proyecto

Santiago de Cali

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco primeramente a Dios por darme la oportunidad de vivir y las capacidades que me ha dado, a mis padres por todo su apoyo incondicional y por su amor infinito, a mi hermana quien me enseñó el sentido de responsabilidad durante la infancia, a mi novio por la ayuda brindada en este trabajo y a mi tutores por su apoyo y conocimiento.

## CONTENIDO

<b>1. RESUMEN DEL PROYECTO</b> .....	12
<b>2. ABSTRACT</b> .....	13
<b>3. INTRODUCCIÓN</b> .....	14
<b>4. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:</b> .....	15
4.1 Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia:.....	15
4.2 Marco teórico y estado del arte: .....	16
4.2.1 Dislipidemia .....	16
4.2.1.1 Definición y clasificación .....	16
4.2.1.2 Fisiopatología .....	17
4.2.1.3 Diagnóstico clínico y niveles de lípidos en sangre .....	17
4.2.1.4 Factores de riesgo asociados con la aparición de la dislipidemia ...	18
4.2.1.5 Dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular.....	18
4.2.1.6 Escala de Framingham .....	19
4.2.1.7 Tratamiento de la dislipidemia.....	19
4.2.2 Estatinas en el tratamiento de la hipercolesterolemia .....	20
4.2.2.1 Mecanismo de acción de las estatinas .....	20
4.2.2.2 Clasificación de las estatinas .....	20
4.2.2.3 Efectos adversos.....	21
4.2.3 Seguimiento farmacoterapéutico (SFT).....	21
4.2.3.1 Definición .....	21
4.2.3.2 Objetivos del SFT .....	22
4.2.4 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) .....	22
4.2.4.1 Definición .....	22
4.2.4.2 Clasificación .....	22
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	24
5.1 Objetivo general.....	24
5.2 Objetivos específicos.....	24
<b>6. METODOLOGÍA</b> .....	25
6.1 Diseño de estudio .....	25

6.2	Periodo de estudio .....	25
6.3	Ámbito de estudio .....	25
6.4	Población .....	25
6.5	Cálculo tamaño de muestra .....	25
6.6	Criterios de inclusión .....	27
6.7	Criterios de exclusión .....	27
6.8	Fuentes de información de datos .....	27
6.9	Cuaderno de recogida de datos (CRD) .....	27
6.10	Identificación de problemas relacionados con medicamentos (PRM)	29
6.11	Clasificación de los problemas relacionados con medicamentos.....	30
6.12	Intervenciones farmacéuticas para prevenir o solucionar los problemas relacionados con medicamentos (PRM) .....	31
6.13	Variables clínicas de los pacientes.....	32
6.14	Análisis estadístico.....	33
6.15	Matriz de marco lógico .....	33
6.16	Consideraciones éticas .....	35
<b>7.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
7.1	Descripción de la población de estudio .....	36
7.1.1	Género .....	36
7.1.2	Edad .....	36
7.1.3	Variables clínicas de los pacientes.....	37
7.1.4	Medicamentos prescritos.....	41
7.2	Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) asociados a estatinas	42
7.2.1	Causas principales de los PRM asociados a estatinas .....	43
7.2.2	PRM asociado a estatina por paciente .....	44
7.3	Factores asociados a la aparición de PRM .....	44
7.4	Intervenciones farmacéuticas para los PRM .....	45
<b>8.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>46</b>
8.1	Descripción de la población.....	46
8.1.1	Género .....	46
8.1.2	Edad .....	47
8.1.3	Variables clínicas.....	47
8.1.4	Medicamentos prescritos.....	50

8.2 Problemas relacionados con medicamentos asociados al uso de estatinas .....	50
8.2.1 PRM de indicación.....	50
8.2.2 PRM de efectividad .....	51
8.2.3 PRM de seguridad.....	52
8.2.4 PRM de cumplimiento .....	53
8.3 Evaluación de factores asociados a la aparición de PRM .....	53
8.4 Intervenciones farmacéuticas para los PRM .....	54
8.5 Limitaciones.....	55
<b>9. CONCLUSIONES .....</b>	<b>56</b>
<b>10. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>57</b>
<b>11. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>58</b>
<b>12. ANEXOS .....</b>	<b>62</b>

## Lista de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Niveles de lípidos en sangre para una persona promedio.....	17
<b>Tabla 2.</b> Clasificación propuesta por Cipolle y colaboradores en 1998. (Cipolle R, Strand L, 2004) .....	23
<b>Tabla 3.</b> Situaciones para detectar un PRM.(Ospina et al., 2011).....	30
<b>Tabla 4.</b> Estrategias para la prevención o resolución de PRM. (Torner, Estradé, & Solernou, 2003) .....	32
<b>Tabla 5.</b> Matriz de marco lógico del proyecto .....	33
<b>Tabla 6.</b> Comorbilidades y cumplimiento de estilo de vida saludable en la población .....	38
<b>Tabla 7.</b> Factores de riesgo desencadenantes de dislipidemia presentados en la población. ....	38
<b>Tabla 8.</b> Eventos y enfermedades cardiovasculares en la población. ....	38
<b>Tabla 9.</b> Evolución del riesgo cardiovascular en el uso de la estatina.....	39
<b>Tabla 10.</b> Número de medicamentos prescrito por paciente. ....	41
<b>Tabla 11.</b> Estatinas prescritas en prevención primaria y secundaria.....	41
<b>Tabla 12.</b> Problemas relacionados con medicamentos asociados a estatinas .....	42
<b>Tabla 13.</b> Causas principales de los PRM asociados a estatinas.....	43
<b>Tabla 14.</b> PRM asociado a estatina por paciente .....	44
<b>Tabla 15.</b> Evaluación de factores y la aparición de PRM. ....	44



## Lista de Gráficos

<b>Gráfica 1.</b> Distribución de la población por género.....	36
<b>Gráfica 2.</b> Distribución de la población por edad.....	37
<b>Gráfica 3.</b> Distribución de las enfermedades de base en la población. HTA: hipertensión, DM: diabetes, Dis: dislipidemia. ....	37
<b>Gráfica 4.</b> Distribución de la puntuación del riesgo cardiovascular por escala de Framingham en la población.....	39
<b>Gráfica 5.</b> Evolución del riesgo cardiovascular durante el tratamiento con estatina .....	41
<b>Gráfica 6.</b> Intervenciones farmacéuticas para la resolución o prevención de PRM. ....	45

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Metas de colesterol LDL y puntos de corte para cambios terapéuticos de estilo de vida (CTEV) y terapia farmacológica en diferentes categorías de riesgo. ....	18
<b>Figura 2.</b> Potencia de las estatinas según ACC/AHA. (Abufhele, Acevedo, Varleta, Akel, & Fernández, 2014). ....	21
<b>Figura 3.</b> Algoritmo para la identificación de PRM. Abreviaturas: PS: Problema de Salud; Mx: Medicamento; tto: tratamiento. (Fikri, Hernández, Amariles, & Faus, 2010).....	29

## Lista de Anexos

<b>Anexo 1.</b> Cuaderno de Recogida de datos realizado en Excel .....	63
<b>Anexo 2.</b> Carta de aprobación del comité de ética de la universidad Icesi .....	63
<b>Anexo 3.</b> Carta de aprobación del Comité de ética de Comfandi.....	66
<b>Anexo 4.</b> Problemas relacionados con medicamentos de otros grupos terapéuticos. ....	68
<b>Anexo 5.</b> Causas principales de los PRM asociados a otros grupos terapéuticos. ....	69
<b>Anexo 6.</b> PRM por paciente de otros grupos terapéuticos. ....	69

## 1. RESUMEN DEL PROYECTO

A partir de una auditoría interna realizada en el año 2016 en el programa de Unidad Prestadora Integral (UPI) Crónico de la red de instituciones prestadoras de servicios de Comfandi, se vio la necesidad de evaluar la utilización de las estatinas en los pacientes adscritos a este programa.

El objetivo de este estudio fue determinar los problemas relacionados con medicamentos (PRM) asociados al uso de estatinas en pacientes dislipidémicos, hipertensos y diabéticos y plantear estrategias de prevención y/o resolución de estos PRM.

Para la consecución de este objetivo, se planteó un estudio retrospectivo el cual consistió en el seguimiento farmacoterapéutico basado en la información consignada en las historias clínicas de 132 pacientes pertenecientes al programa UPI Crónico, en el periodo comprendido entre enero del 2016 a septiembre del 2017. Se determinaron los PRM en la farmacoterapia de las estatinas y otros medicamentos prescritos concomitantemente, se propusieron estrategias de intervención para la prevención o resolución de dichos problemas. Se realizó un análisis descriptivo y de asociación entre la aparición de un PRM con factores de la población como la edad, el género, el número de medicamentos prescritos y el número de enfermedades de base.

Con el desarrollo de este estudio se encontraron 72 PRM asociados a estatinas en los 132 pacientes de los cuales la mayoría pertenecían a la categoría de efectividad (45.8%) seguida de la categoría de indicación (29.2%). También se encontró que el 43.9% de la población presentó al menos un PRM. La principal causa de los PRM de las estatinas se deben al error de prescripción (44.4%) y la intervención farmacéutica más requerida es la educación al paciente (37.1%). Se identificó que el factor más frecuente para la aparición de un PRM de estatina es el antecedente de un evento cardiovascular (ECV) (RR: 1.376 IC 95% 0.83-2.27).

Con respecto a los resultados de los otros grupos terapéuticos también evaluados se encontró un total de 125 PRM, la mayoría asociados al cumplimiento terapéutico (46.4%) seguido de la seguridad (25.6%). El 44.7% de los pacientes presentó al menos un PRM. La principal causa de los PRM se debió principalmente a la dosis, pauta y/o duración no adecuada (31,2%).

**Palabras clave:** problemas relacionados con medicamentos, estatinas, dislipidemia, seguimiento farmacoterapéutico.

## 2. ABSTRACT

Based on an internal audit conducted in 2016 in the Chronic Integral Provider Unit program of Comfandi's network of service provider institutions, it was necessary to evaluate the use of statins in patients enrolled in this program.

The objective of this study was to determine drug-related problems (DRP) in dyslipidemic, hypertensive and diabetic patients associated with the use of statins to further propose prevention and / or resolution strategies for these DRPs.

In order to achieve this objective, a retrospective study was carried out, which consisted of pharmacotherapeutic follow-up based on the information recorded in the medical records of 132 patients belonging to the Integral Chronic Integral Unit program, in the period from January 2016 to September 2017. Problems related to the pharmacotherapy of statins and to other prescribed drugs were determined concomitantly, intervention strategies were proposed for the prevention or resolution of such problems. A descriptive bivariate analysis was performed, it associate the occurrence of DRP with population factors such as age, gender, number of prescribed drugs and number of underlying diseases.

With the development of this study, 72 DRPs associated with statins were found in the 132 patients, most of them belonged to the effectiveness category (45.8%) followed by the indication category (29.2%). It was also found that 43.9% of the population had at least one DRP. The main cause statins related DRPs is due to prescription (44.4%), so the most required pharmaceutical intervention is patient education (37.1%). It was determined that the most predominant factor for the appearance of a statin related DRP is the antecedent of cardiovascular event (RR: 1.376 95% CI 0.83-2.27).

With regard to the results of the other also evaluated therapeutic groups, a total of 125 DRPs were found, mostly associated with therapeutic compliance (46.4%) followed by safety (25.6%). 44.7% of patients had at least one DRP. The main cause of DRP was due to the dose, pattern and / or duration not adequate (31.2%).

**Keywords:** problems related to medications, statins, dyslipidemia, Pharmaceutical Care.

### 3. INTRODUCCIÓN

La dislipidemia es un trastorno metabólico que presenta una elevada prevalencia en la población mundial que puede llegar hasta cifras de 48.7% y en Colombia se ha determinado un aumento en la prevalencia de 3.4% por año; la dislipidemia aumenta el riesgo de morbilidad y muerte por enfermedades cardiovasculares incluida la cardiopatía isquémica, la cual es la principal causa de muerte a nivel mundial; y debido al carácter tratable de sus afecciones, la dislipidemia se convierte en un problema de salud en el mundo y en nuestro país por los graves daños que provoca en los pacientes afectados. (Machado & Machado, 2013)

Uno de los tipos de la dislipidemia es la hipercolesterolemia, que es el aumento en los niveles normales de colesterol, lo cual está catalogado como un factor de riesgo cardiovascular al permitir que más lípidos estén disponibles en sangre para depositarse en el tejido de los vasos sanguíneos (aterogénesis), con la consecuente formación de trombos y el desarrollo de eventos cardiovasculares como el infarto agudo al miocardio (IAM) o cerebrales como un accidente cerebrovascular (ACV).(Soca, 2009)

Una manera para evitar la aterogénesis y los problemas cardiovasculares asociados es el tratamiento farmacológico con estatinas, las cuales moderan los niveles de colesterol LDL (c-LDL) y HDL (c-HDL), lo que permite disminuir el colesterol LDL formador de placas ateroscleróticas y aumentar el colesterol HDL que está implicado en la depuración del exceso de c-LDL (Rojas, 2008) . Sin embargo, tanto la falta de uso de las estatinas, que exponen al paciente a eventos cardiovasculares, como el uso inadecuado de éstas pueden provocar efectos indeseables en el paciente. Una manera de asegurar el objetivo clínico de los niveles óptimos de colesterol es hacer el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes que tienen indicación de estatinas, orientado a la detección de los PRM, en establecer una relación de causalidad con sus factores de riesgo y en plantear estrategias de intervención adecuadas a las necesidades del contexto. (Barris, 2017)

Es por ello que el presente trabajo tuvo como objetivo determinar problemas relacionados con medicamentos asociados al uso de estatinas para plantear estrategias de prevención y/o resolución de estos PRM en pacientes dislipidémicos, hipertensos y diabéticos.

## 4. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:

### 4.1 Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia:

La dislipidemia es un trastorno de los niveles de los lípidos en la sangre caracterizada por el aumento de los triglicéridos y/o del colesterol. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 2011 que 2,6 millones de muertes anuales tuvieron como factor de riesgo el colesterol elevado ( $\geq 190$  mg/dl) (Mendis, Puska, & Norrving, 2011). Un estudio realizado en el año 2013 encontró que el tipo de dislipidemia más común en pacientes colombianos es la forma mixta (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia) del trastorno (46,6%), seguido de hipercolesterolemia aislada (29,4%) (Machado & Machado, 2013). Durante décadas, el tratamiento de la dislipidemia y en particular de la hipercolesterolemia se ha convertido en un pilar fundamental y en una estrategia esencial en la prevención de las enfermedades cardiovasculares (ECV). La asociación existente entre el nivel de c-LDL y ECV indica que un incremento de 10% en el valor del c-LDL se traduce en un incremento de 20% del riesgo cardiovascular (Uricoechea, 2001). Las recomendaciones actuales se enfocan en la reducción del c-LDL como la meta primaria, la mejor estrategia para llevar el nivel de c-LDL a la meta establecida de acuerdo con el riesgo es por medio del manejo con estatinas.

Así como la falta de tratamiento farmacológico con estatinas hace vulnerables a los pacientes a eventos cardiovasculares, el uso inadecuado de estatinas puede traer consecuencias clínicas desfavorables para el paciente relacionados con las reacciones adversas de las estatinas. El perfil de seguridad de las estatinas es aceptable, sin embargo hay pacientes que presentan intolerancias a éstas debido a los eventos adversos sobre los músculos ya sea en forma de mialgias (2-11%), miositis (0-5%), y/o rabdomiólisis ( $< 0,1\%$ ): elevación de la enzima creatina fosfocinasa (CPK)  $\geq 10$  veces el límite superior normal. Además, las estatinas pueden afectar otras partes del cuerpo como el sistema inmune, el nervioso y el gastrointestinal, así como presentar interacciones fármaco- fármaco. (Yabrudy, 2001).

Por todo lo anterior, es de suma importancia la detección de los problemas relacionados al uso de estatinas, su prevención y resolución en la farmacoterapia para contribuir con esto a la disminución del riesgo de aparición de eventos cardiovasculares en los pacientes y a la reducción de eventos adversos, lo cual trae consigo de forma indirecta, la adherencia a la farmacoterapia.

Durante una auditoría interna realizada en la Red de IPS Comfandi en el año 2016 se reportó que existían pacientes con diagnóstico clínico de dislipidemia de acuerdo a la Guía de práctica clínica de la institución (GPC) quienes no tenían prescripción de estatinas y que algunos otros pacientes recibían dosis por debajo de lo recomendado en esta guía. La Red de IPS Comfandi cuenta con un

programa de farmacovigilancia el cual tiene como enfoque *promover la seguridad y eficiencia de la farmacoterapia, para mejorar la calidad en la atención en salud de los usuarios*, sin embargo algunos de los usuarios del programa de Unidad Prestadora Integral Crónico (UPI Crónico) pueden estar presentando, de forma inadvertida, problemas relacionados con las estatinas.

Sin embargo, no solo los pacientes con diagnóstico de dislipidemia pueden tener niveles elevados de colesterol, creciendo así la cifra de pacientes con riesgo cardiovascular. Es el caso de los pacientes con diagnósticos de hipertensión y/o diabetes. Es por esto que el objetivo de este trabajo se centró en el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes dislipidémicos, hipertensos y diabéticos del programa UPI Crónico asociados al uso de estatinas.

Con la información obtenida se pudo detectar las oportunidades de mejora específicas del programa UPI crónico y generar las intervenciones apropiadas para el buen manejo de las estatinas en este grupo de pacientes.

## **4.2 Marco teórico y estado del arte:**

### **4.2.1 Dislipidemia**

#### **4.2.1.1 Definición y clasificación**

Las dislipidemias o hiperlipidemias son trastornos en los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia e incrementos de las concentraciones de triglicéridos (TG) o hipertrigliceridemia.

Las dislipidemias se clasifican, de acuerdo con su etiología, en primaria o secundaria; de acuerdo con el tipo de alteración lipídica se clasifican como hipercolesterolemia pura, hipertrigliceridemia pura y dislipidemia mixta; y finalmente, de acuerdo con la severidad se agrupan en leve, moderada o severa.

La dislipidemia primaria está asociada a mutaciones genéticas (cambios en la secuencia de bases nitrogenadas del ADN) y se sospechan cuando se producen signos de dislipidemia en niños, en enfermedades ateroscleróticas prematuras (en menores de 60 años) y con niveles de colesterol en sangre por encima de 6,2 mmol/L (Beers, Porter, Jones, Kaplan, & Berkwits, 2007).

Las dislipidemias secundarias son el efecto de una enfermedad determinada, y las manifestaciones clínicas de dicha enfermedad, también constituyen la mayoría de los casos de dislipidemia en adultos. La causa más frecuente es el estilo de vida sedentario con ingesta elevada de grasas saturadas y colesterol; otras causas son la diabetes mellitus tipo 2, el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, la cirrosis hepática primaria y algunos fármacos como las tiazídicos, los alfa bloqueantes, retinoides, antirretrovirales, estrógenos, progestágenos y glucocorticoides (Soca, 2009).



#### 4.2.1.2 Fisiopatología

La hipercolesterolemia es el aumento de colesterol en sangre asociado frecuentemente con un incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), las cuales son encargadas de su transporte en la sangre. Las razones por las cuales las LDL pueden estar aumentadas son el trastorno genético por el cual se presentan mutaciones en el receptor del LDL o modificaciones en sus niveles de expresión (hipercolesterolemia familiar); la dieta y la presencia de enfermedades como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el hipotiroidismo.

El aumento de los TG en sangre, unido a bajos valores de colesterol de HDL, es la dislipidemia de presentación más frecuente en la práctica médica. La hipertrigliceridemia se produce por un aumento de la formación hepática de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), sobre todo por exceso de grasa visceral o un déficit de eliminación de éstas (Soca, 2009).

#### 4.2.1.3 Diagnóstico clínico y niveles de lípidos en sangre

El diagnóstico clínico de las dislipidemias se basa en los niveles séricos de las lipoproteínas y de sus lípidos (llamado perfil lipídico) o el depósito de ellos en la piel y tendones. Se recomienda evaluar los niveles de colesterol total, triglicéridos y colesterol-HDL en todos los pacientes adultos.

Una vez se conocen los resultados del perfil lipídico se comparan contra los valores normales para una persona promedio (Canalizo, Salas, Jara, & Viniegra, 2013).

**Tabla 1.** Niveles de lípidos en sangre para una persona promedio

Lípido	Riesgo bajo (mg/dl)	Riesgo moderado (mg/dl)	Riesgo alto (mg/dl)
<b>Colesterol total</b>	<200	<250	>250
<b>Colesterol LDL</b>	<150	<190	>190
<b>Colesterol HDL en mujeres</b>	>65	65-45	<45
<b>Colesterol HDL en hombres</b>	>55	55-35	<35
<b>Triglicéridos</b>	<150	<200	>200

Cuando la persona ya ha sido diagnosticada con dislipidemia o tenga factores de riesgo para desarrollarla se tienen en cuenta las siguientes metas de colesterol LDL:

Categoría de Riesgo	Meta LDL	Nivel LDL en el cual iniciar CTEV	Nivel LDL en el cual iniciar tratamiento farmacológico
<b>Alto riesgo</b> Enfermedad coronaria o su equivalente. Framingham >20%	<100 mg/dl	≥100 mg/dl	≥100 mg/dl
<b>Riesgo moderadamente alto</b> 2 factores de riesgo Framingham 10-20%	<130 mg/dl	≥130 mg/dl	≥130 mg/dl
<b>Riesgo moderado</b> 2 factores de riesgo Framingham <10%	<130 mg/dl	≥130 mg/dl	≥160 mg/dl
<b>Bajo riesgo</b> 0-1 factores de riesgo	<160 mg/dl	≥160 mg/dl	≥190 mg/dl

**Figura 1.** Metas de colesterol LDL y puntos de corte para cambios terapéuticos de estilo de vida (CTEV) y terapia farmacológica en diferentes categorías de riesgo.

De acuerdo con la figura anterior, cabe destacar que el haber presentado un evento cardiovascular, tener una enfermedad coronaria o tener diabetes mellitus (la cual es el equivalente a tener una enfermedad coronaria) es una condición en el cual el paciente tiene indicación de estatina de alta intensidad. (Colombiana de Salud S.A, 2015)

#### 4.2.1.4 Factores de riesgo asociados con la aparición de la dislipidemia

La evaluación de un paciente con dislipidemia incluye la historia clínica con búsqueda intencionada de las siguientes condiciones: (Canalizo et al., 2013)

- Enfermedades cardiovasculares relacionadas con la aterosclerosis.
- Historia de enfermedad cardiovascular prematura en familiares de primer grado (hombres < 55 años o mujeres < 65 años), pancreatitis, obesidad, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia (colesterol- HDL < 40 mg/dL).
- Tabaquismo, alcohol, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa, síndrome metabólico.
- Uso de medicamentos que modifiquen el perfil de los lípidos: Estrógenos, diuréticos, tiazídicos, betabloqueadores, andrógenos, alcohol, ciclosporina, tamoxifeno, glucocorticoides, amiodarona. (Sociedad Colombiana de Cardiología, 2005)
- Causas secundarias de dislipidemia (hipotiroidismo, síndrome nefrótico, colestasis, insuficiencia renal, hiperglucemia).

#### 4.2.1.5 Dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular

El transporte del colesterol en sangre esta mediado por dos apoproteínas: LDL (proteína de baja densidad) Y HDL (proteína de alta densidad). Las LDL, ricas en colesterol, se encargan de transportar el colesterol hacia los diferentes tejidos, que

lo emplean en la síntesis de hormonas esteroides, vitamina D y sales biliares. El aumento de las LDL en sangre provoca un aumento del colesterol y eleva considerablemente el riesgo de aterosclerosis. A diferencia de las LDL, las HDL intervienen en el transporte inverso del colesterol desde los tejidos y las paredes arteriales hasta el hígado, donde se excreta por la bilis al intestino, que constituye una vía de eliminación del exceso del colesterol en el organismo. (Soca, 2009)

Cuando ocurre un desnivel en los valores de HDL, como en la dislipidemia, se provoca la reducción de los niveles en sangre de las HDL y se producen lipoproteínas de baja densidad (LDL) densas y pequeñas, más propensas a la oxidación y más aterógenas. Así se pierde la capacidad cardioprotectora de las HDL. Además, como las HDL inhiben la oxidación de las LDL y de la expresión de moléculas de adhesión celular y el reclutamiento de monocitos, se aumenta el riesgo de trombosis por activación de la agregación plaquetaria. (Enrique & Soca, 2009)

Los estudios de intervención confirman la reducción de eventos coronarios si se aumenta el HDL aún sin modificar el LDL: En promedio, una disminución del 10% en el riesgo de enfermedad coronaria ocurre por cada aumento de 4 mg/dL en el nivel de HDL. La monoterapia de estatina aumenta el c-HDL hasta en un 10% y en terapia combinada hasta un 30% (Sociedad Colombiana de Cardiología, 2005).

#### **4.2.1.6 Escala de Framingham**

Existen dos métodos de cálculo de RCV: cualitativos y cuantitativos; los cualitativos se basan en la suma de factores de riesgo y clasifican al individuo en riesgo leve, moderado y alto riesgo; los cuantitativos dan un número que es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un determinado tiempo normalmente 10 años; la forma de cálculo es a través las llamadas *tablas de riesgo cardiovascular*.

La escala de Framingham Utiliza un método de puntuación en base a las siguientes variables: edad (35-74 años), sexo, HDL-colesterol, colesterol total, presión arterial sistólica y tabaquismo (sí/no), con ello podemos calcular el riesgo coronario a los 10 años que incluye: *angina estable, infarto de miocardio (IAM) y muerte coronaria*.

Es el método recomendado en el momento actual por la American Heart Association (AHA) y el American College of Cardiology (ACC). (Álvarez Cosmea, 2001)

#### **4.2.1.7 Tratamiento de la dislipidemia**

El tratamiento inicial de la dislipidemia está enfocado a intervenir en cambios en el estilo de vida (tratamiento no farmacológico). Hoy en día se conoce que medidas no farmacológicas como ejercicio, dieta, disminución de peso, control del estrés y abandono del tabaquismo tienen un impacto positivo en el perfil de los lípidos y lipoproteínas. Por lo tanto, los cambios en el estilo de vida se dirigen a modificar

factores de riesgo tales como: inactividad física, alimentación inadecuada, obesidad, triglicéridos elevados, bajo c-HDL, síndrome metabólico, tabaquismo y exceso de alcohol. (Ades, 2001)

Por otro lado, el tratamiento farmacológico será seleccionado con base en el tipo de dislipidemia del paciente, así: (Sociedad Colombiana de Cardiología, 2005)

- En hipertrigliceridemia las opciones son fibratos, luego niacina y secundariamente ácidos grasos especiales, aunque estos solamente como adición.
- En trastorno predominante de c-HDL las opciones principales son los fibratos y el ácido nicotínico, y como segunda alternativa la adición los ácidos grasos especiales.
- En hipercolesterolemia (c-LDL) la primera opción son las estatinas, que tienen diferencias significativas en efectividad pero no en seguridad.

El tratamiento farmacológico será ininterrumpido, de por vida, excepto cuando haya cambios significativos en el estilo de vida.

## **4.2.2 Estatinas en el tratamiento de la hipercolesterolemia**

### **4.2.2.1 Mecanismo de acción de las estatinas**

Las estatinas son inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa). Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, que es un metabolito clave en la en la biosíntesis de colesterol. Su bloqueo se produce debido al gran parecido estructural que exhiben estos fármacos con el HMG-CoA. La afinidad de las estatinas por la enzima es de 1.000 a 10.000 veces la del sustrato natural. La inhibición de las estatinas se realiza de forma competitiva, parcial y reversible.

El bloqueo de la síntesis hepática del colesterol produce una activación de las proteínas reguladoras SREBP (sterol regulatory elements-binding proteins), que activan la transcripción de proteínas y, por tanto, producen una mayor expresión del gen del receptor de LDL y un aumento en la cantidad de receptores funcionales en el hepatocito, lo que conducen a mayor captación de colesterol para su eliminación(Nissen et al., 2004).

### **4.2.2.2 Clasificación de las estatinas**

De acuerdo a la capacidad de la estatina para reducir el colesterol LDL se pueden clasificar en: estatina de potencia alta, estatina de potencia moderada, estatina de baja potencia.

Tratamiento intensivo	Potencia intermedia	Potencia baja
Reducción cLDL $\geq$ 50%	Reducción cLDL 30-50%	Reducción cLDL <30%
Atorvastatina (40) 80 mg Rosuvastatina 20-40 mg	Atorvastatina 10 (20) mg Rosuvastatina (5) 10 mg Simvastatina 20-40 mg Pravastatina 40 (80) mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina 40-80 mg Pitavastatina 2-4 mg	Simvastatina 10 mg Pravastatina 10-20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20-40 mg Pitavastatina 1 mg

**Figura 2.** Potencia de las estatinas según ACC/AHA. (Abufhele, Acevedo, Varleta, Akel, & Fernández, 2014).

#### 4.2.2.3 Efectos adversos

Las estatinas pueden causar los siguientes eventos: (Rojas, 2008)

- Sistema Nervioso: Falta de concentración, trastornos del sueño, cefalea, neuropatía periférica
- Hígado: Hepatitis, pérdida del apetito, pérdida de peso, e incremento de las aminotransferasas séricas de 2 a 3 veces del límite superior del rango normal.
- Gastrointestinal: Dolor abdominal, náusea, diarrea
- Músculos: Mialgias o debilidad muscular, miositis (usualmente con CPK >1000 U/l), rabdomiólisis con fallo renal
- Sistema immune: Síndrome de lupus-like (lovastatina, simvastatina, o fluvastatina)
- Unión a proteínas: Disminuye la unión de la warfarina (lovastatina, simvastatina, fluvastatina)

#### 4.2.3 Seguimiento farmacoterapéutico (SFT)

##### 4.2.3.1 Definición

Es la práctica profesional farmacéutica que pretende evaluar y monitorizar la farmacoterapia, en función de las necesidades particulares del paciente, con el objetivo de mejorar o alcanzar resultados en su salud. Se pretende sacar el máximo beneficio de la medicación que toma persiguiendo que la farmacoterapia sea necesaria, efectiva y segura en cada situación clínica. (Cipolle R, Strand L, 2004)

#### **4.2.3.2 Objetivos del SFT**

Los objetivos del Servicio de SFT son: (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2014)

- Detectar los PRM para la prevención y resolución de RNM.
- Maximizar la efectividad y seguridad de los tratamientos, minimizando los riesgos asociados al uso de los medicamentos con el fin de obtener resultados positivos en salud.
- Contribuir a la racionalización de los medicamentos, mejorando el proceso de uso de los mismos.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes.
- Registrar y documentar la intervención profesional.

#### **4.2.4 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)**

##### **4.2.4.1 Definición**

Los problemas relacionados con medicamentos son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, vinculados con la farmacoterapia y que interfieren o pueden interferir con los objetivos de salud esperados en el paciente (Grupo de investigación en Atención Farmacéutica, 2002). La definición de PRM no sólo abarca la detección de los efectos adversos causados por la utilización de fármacos (PRM inevitables) sino que también comprende los efectos no deseados que surgen debido a errores de medicación (PRM prevenibles) (Espejo, Fernández, Machuca, & Faus, 2002). Si no se atiende a los problemas surgidos por el uso de la medicación, la combinación de ellos puede ser responsables no sólo de un fracaso terapéutico sino de la aparición de nuevos problemas médicos que pueden ser tan negativos como la enfermedad tratada (Corbett SM, 2008).

##### **4.2.4.2 Clasificación**

La clasificación de los PRM ha evolucionado con el tiempo a través del análisis y la necesidad de abordar un cambio de orientación de la práctica del farmacéutico asistencial hacia el paciente que utiliza medicamentos. En 1998 Cipolle y colaboradores proponen una nueva clasificación de PRM basados en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia de los pacientes (indicación, efectividad, seguridad y conveniencia). (Ospina, Benjumea, & Amariles, 2011).

En el presente proyecto se usará la clasificación de Cipolle y colaboradores. La clasificación propuesta por el autor se presenta en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Clasificación propuesta por Cipolle y colaboradores en 1998. (Cipolle R, Strand L, 2004)

<b>Categoría</b>	<b>Problema</b>	<b>PRM</b>
<b>Indicación</b>	El paciente tiene un estado de salud que requiere una nueva medicación	1
	El paciente tiene un estado de salud para el que es innecesario un medicamento	2
<b>Efectividad</b>	El paciente tiene un estado de salud para el que está tomando un medicamento erróneo	3
	El paciente tiene un estado de salud para el que está tomando muy poco de un medicamento correcto	4
<b>Seguridad</b>	El paciente tiene un estado de salud resultante de sufrir una reacción adversa medicamentosa	5
	El paciente tiene un estado de salud para el que está tomando demasiado de un medicamentos correcto	6
<b>Cumplimiento</b>	El paciente tiene un estado de salud resultante de no tomar un medicamento indicado	7

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Determinar problemas relacionados con medicamentos asociados al uso de estatinas para plantear estrategias de prevención y/o resolución de estos PRM en pacientes dislipidémicos, hipertensos y diabéticos

### **5.2 Objetivos específicos**

- Identificar la existencia de PRM en la población de pacientes con dislipidemia, hipertensión y diabetes.
- Clasificar los Problemas Relacionados con Medicamentos de acuerdo a la tipología de: indicación, efectividad, seguridad, y adherencia.
- Determinar los factores de la población (edad, género, número de medicamentos prescritos y número de patologías de base) asociados la aparición de PRM.
- Proponer estrategias para el uso adecuado de la estatinas en el programa de Unidad Prestadora Integral Crónica.



## **6. METODOLOGÍA**

### **6.1 Diseño de estudio**

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de casos y controles en el programa de Unidad Prestadora Integral Crónico de la IPS Comfandi Prado.

### **6.2 Periodo de estudio**

El seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes se realizó con base en las visitas que los pacientes hicieron para el control de su enfermedad en el programa UPI Crónico, en el periodo comprendido entre enero del 2016 a septiembre del 2017. La recolección de los datos de este estudio se llevó a cabo en septiembre del 2017 y su análisis se llevó a cabo en octubre del mismo año.

### **6.3 Ámbito de estudio**

El estudio se llevó a cabo en la Institución Prestadora de Salud (IPS) Prado de la Caja de Compensación Familiar del Valle del Cauca Comfamiliar Andi -Comfandi-, la cual cuenta con un programa llamado Unidad Prestadora Integral Crónico (anteriormente, Renoprotección) que está enfocado a la protección de la función renal de los pacientes con enfermedades vinculadas al deterioro del riñón: diabetes, hipertensión y dislipidemia.

La IPS Prado hace parte de las 16 IPS de la red de Comfandi y es una de las sedes encargadas (junto con la IPS Torres) de la atención de los pacientes vinculados al programa UPI Crónico dentro de Cali.

### **6.4 Población**

La población objeto de estudio está comprendida por los pacientes pertenecientes al programa de salud UPI Crónico atendidos en la IPS Prado, quienes presentaron una o más de las siguientes enfermedades: hipertensión, diabetes y/o dislipidemia.

### **6.5 Cálculo tamaño de muestra**

Para la obtención del tamaño de la muestra se partió del total de pacientes pertenecientes al programa de UPI Crónico de la IPS Prado activos hasta la fecha de julio de 2017 y que, al mismo tiempo, a la fecha del inicio del estudio no registraran como difuntos. Esto último garantizaría que las intervenciones farmacéuticas realizadas en el presente estudio tuvieran una aplicabilidad en el futuro cercano.

La población calculada de la base de datos del programa, bajo los criterios anteriormente mencionados, arrojó 11.626 pacientes, cuya muestra

correspondiente a un nivel de confianza de 95% y un error del 7% fue de 132 pacientes.

A continuación se muestra la ecuación para el cálculo:

$$n = \frac{Z_a^2 + N + p + q}{(\varepsilon^2(N - 1)) + (Z_a^2 + p + q)}$$

Dónde:

$n$ : Tamaño de la muestra

$Z_a$ : Valor de Z para el nivel de confianza de 95% en la distribución normal

$N$ : Tamaño de la población

$p$ : Prevalencia de aparición de PRM, igual a 57.93% de acuerdo a estudios anteriores en la IPS Comfandi.

$q$ : Valor de la prevalencia menos 1

$\varepsilon$ : Error del experimentador, igual a 7%

Por lo tanto:

$$n = \frac{1.64^2 + 11.626 + 0.5793 + 0.4207}{(0.07^2(11.626 - 1)) + (1.64^2 + 0.5793 + 0.4207)}$$

$$n = 132 \text{ pacientes}$$

Para la aleatorización en la escogencia de los pacientes se utilizó la siguiente ecuación:

$$k = \frac{N}{n}$$
$$k = \frac{11626}{132} = 88$$

La cual permite extraer de una lista (en este caso la lista de 11.626 pacientes) los candidatos al estudio de forma aleatorizada, de allí que cada 88 pacientes de la lista fueron incluidos en este proyecto.

## **6.6 Criterios de inclusión**

- Género: hombre o mujeres
- Edad: mayores de 18 años
- Pacientes que pertenezcan al programa de Unidad Prestadora Crónico

## **6.7 Criterios de exclusión**

- Pacientes que no estén activos en el programa a la fecha de julio del 2017
- Pacientes que al inicio del estudio (septiembre de 2017) hallan muerto.

## **6.8 Fuentes de información de datos**

La información fue obtenida de las historias clínicas de los pacientes que fueron suministradas por Comfandi en una base de datos llamada Fomento.

## **6.9 Cuaderno de recogida de datos (CRD)**

La revisión de las historias clínicas de los pacientes en sus consultas al control del programa UPI Crónico sirvió para extraer información acerca de la condición de salud del paciente, sus antecedentes, sus medicamentos prescritos para la valoración de la farmacoterapia de las estatinas sintetizadas en la aparición o no de un problema relacionado con el medicamento. Adicionalmente, se detectaron y clasificaron los PRM de otros grupos terapéuticos, y se establecieron sus causas principales. (Ver anexos 4-6)

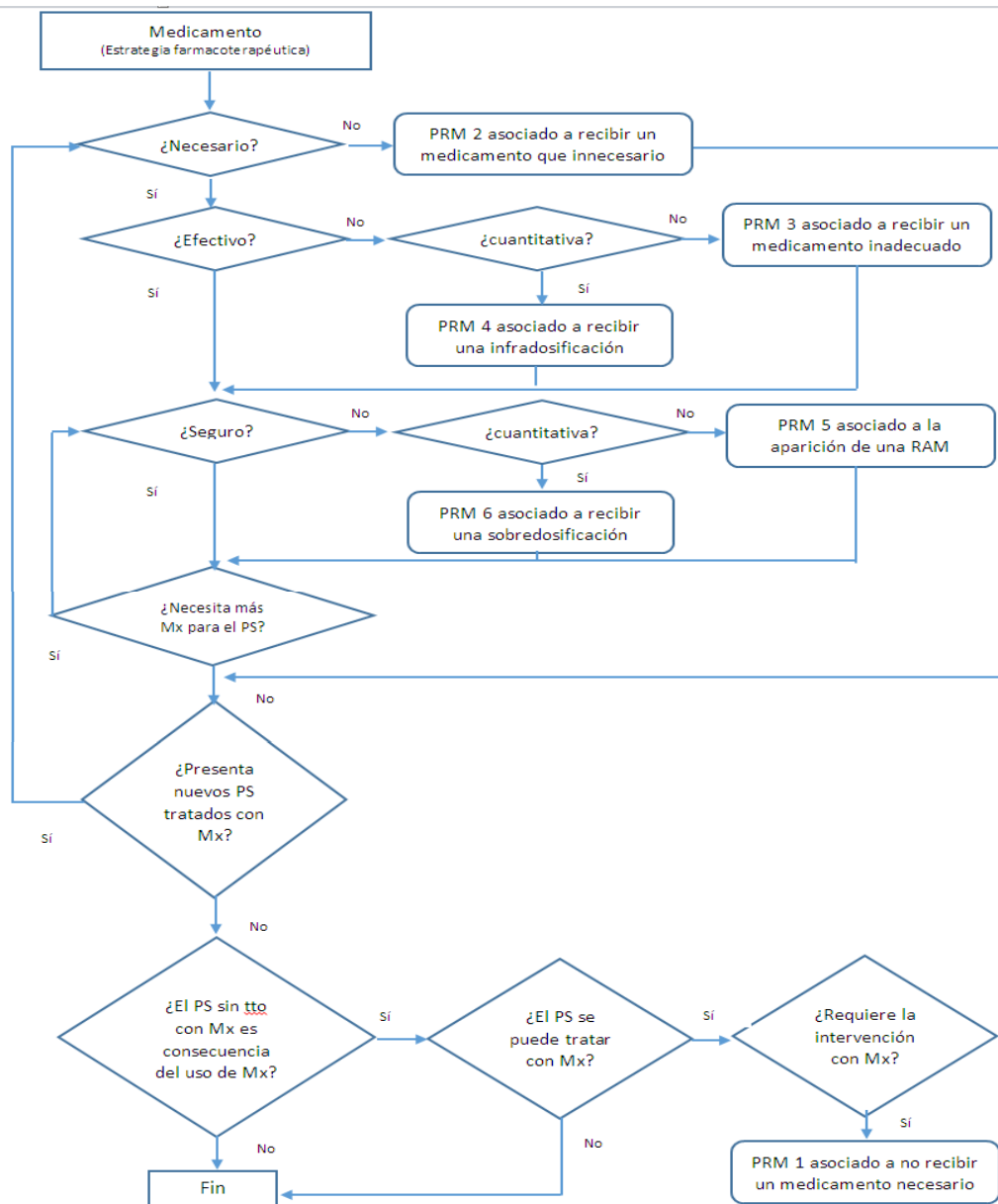
Los datos obtenidos se registraron en una base de datos de Excel elaborada para el estudio en la que se incluyó la siguiente información (ver anexo 1):

- Datos del paciente
  - Nombre del paciente
  - Número de la historia clínica
  - Número ordinal del paciente
  - Fecha de la cita de control
- Datos demográficos
  - Edad
  - Género
- Medidas antropométricas
  - Altura
  - Peso
  - Índice de masa corporal
- Comorbilidades
  - Hipertensión
  - Diabetes
  - Dislipidemia mixta con aumento de colesterol
  - Dislipidemia mixta con aumento de triglicéridos
- Antecedentes personales
  - Infarto agudo al miocardio
  - Angina

- Ataque isquémico
- Revascularización
- Aterosclerosis
- Accidente cerebrovascular
- Otra enfermedad cardiovascular
- Tabaquismo
- Alteración hepática
- Alteración renal
- Enfermedad muscular
- Hipotiroidismo
- Antecedente familiar de eventos cardiovasculares en familiares de primer grado de consanguinidad
  - SI/NO
- Valoración del riesgo cardiovascular a 10 años por escala de Framingham
- Pruebas diagnósticas (niveles)
  - Colesterol total
  - HDL
  - LDL
  - Presión arterial
  - Glucosa
  - H1Ac
  - Alanina transaminasa
  - Aspartato aminotransferasa
  - Creatinina quinasa
  - creatinina
- Medicamentos prescritos
  - Nombre genérico
  - Dosis
  - Posología
- Cumplimiento de estilo de vida
  - SI/NO
- Aparición de PRM
  - PRM 1-medicamento implicado
  - PRM 2-medicamento implicado
  - PRM 3- medicamento implicado
  - PRM 3- medicamento implicado
  - PRM 4- medicamento implicado
  - PRM 5- medicamento implicado/Reacción adversa/Interacción
  - PRM 6- medicamento implicado
  - PRM 7- medicamento implicado
- Intervención propuesta
  - Número de intervención

### 6.10 Identificación de problemas relacionados con medicamentos (PRM)

Para la identificación de uno o varios PRM es necesario llevar un orden lógico de la situación del paciente que permita evaluar la farmacoterapia. Para ello se ha tomado el algoritmo de Friki y colaboradores, como se muestra a continuación:



**Figura 3.** Algoritmo para la identificación de PRM. Abreviaturas: PS: Problema de Salud; Mx: Medicamento; tto: tratamiento. (Fikri, Hernández, Amariles, & Faus, 2010)

Como se muestra en el algoritmo, la identificación de un problema relacionado con medicamento tiene una secuencia lógica y cronológica. Primeramente se evalúa si

el medicamento es necesario para la situación del paciente, esto es si realmente se requiere la indicación del medicamento dadas las siguientes variables: las enfermedades de base, sus antecedentes personales, sus datos demográficos y los resultados de las pruebas diagnósticas, que incluyen el perfil lipídico y la valoración del riesgo cardiovascular.

Seguidamente, cuando el paciente ya tiene prescrito un medicamento se puede valorar su efectividad, esto es si el medicamento es el adecuado para tratar el problema de salud, para alcanzar el objetivo clínico (porcentaje de reducción del c-LDL y colesterol total) y si éste no está por debajo de la dosis terapéutica, esto último con el fin de garantizar la respuesta fisiológica.

Una vez asegurada la efectividad del medicamento se procede a evaluar su seguridad. Para esto se deben reconocer las reacciones adversas típicas de los medicamentos a tratar (las estatinas), las interacciones que presentan con los otros medicamentos prescritos en un mismo tiempo (típicamente antihipertensivos y antidiabéticos), y las dosis máximas a las cuales puede hacer el efecto con la mínima toxicidad posible por día.

Por último, cuando ya se ha garantizado la indicación, la efectividad y la seguridad del paciente, la terapia estará recomendada para que el paciente haga uso de ésta con base en las pautas médicas (dosis, intervalos y horario de toma del medicamento, y en algunos casos su interacción con las comidas). El cumplimiento del paciente a las recomendaciones médicas es lo que se llama cumplimiento terapéutico y es el último eslabón para garantizar un buen uso de los medicamentos.

### 6.11 Clasificación de los problemas relacionados con medicamentos

Los PRM se clasificaron según lo establecido por el autor Cipolle y serán asignados cuando al paciente:

**Tabla 3.** Situaciones para detectar un PRM. (Ospina et al., 2011)

Categoría	PRM	Se aplicará cuando
<b>Indicación</b>	Tratamiento farmacológico adicional	-haya un problema de salud no tratado -se necesite sinergia o potenciación -se requiera profilaxis
	Tratamiento farmacológico innecesario	-haya ausencia de indicación médica -sea adictiva o de uso ilegal -haya indicación de tratamiento no farmacológico -haya duplicidad terapéutica -para tratar una RAM evitable

<b>Efectividad</b>	Medicamento inadecuado	-haya formulación inadecuada -haya presencia de contraindicaciones -haya trastorno resistente al medicamento -haya existencia de un medicamento más efectivo
	Subdosificación	-la dosis sea inadecuada -la frecuencia sea inadecuada -duración del tratamiento es inadecuado -se presente almacenamiento incorrecto -haya administración incorrecta
<b>Seguridad</b>	Reacción adversa a medicamento	-el fármaco sea peligroso para el paciente -se presente una reacción alérgica -haya interacción farmacológica -haya cambio de posología demasiado rápido -se presente un efecto indeseable
	Sobredosificación	-haya dosis inadecuada -frecuencia de uso inadecuada -haya duración inadecuada -haya interacción farmacológica
<b>Cumplimiento</b>	Incumplimiento	-no haya disponibilidad del medicamento -se presente incapacidad de deglutir -el paciente desconozca la importancia del medicamento -el paciente por voluntad propia no lo tome

### 6.12 Intervenciones farmacéuticas para prevenir o solucionar los problemas relacionados con medicamentos (PRM)

Las oportunidades de mejora según los PRM encontrados pueden ser llevadas a cabo teniendo en cuenta las intervenciones farmacéuticas mostradas en la Tabla 4. Las intervenciones requeridas en el programa de salud de Comfandi según los PRM encontrados se muestran en la Gráfica 6.

**Tabla 4.** Estrategias para la prevención o resolución de PRM. (Torner, Estradé, & Solernou, 2003)

1. Optimización del tratamiento farmacológico		
Intervención No.	Perteneciente a la categoría	Descripción de la intervención farmacéutica
1	Indicación	Iniciar medicamento necesario
2		Suspender medicamento innecesario
3	Efectividad	Cambiar medicamento inadecuado por uno más efectivo
4		Aumentar dosis del medicamento adecuado
2. Intervenciones farmacéuticas preventivas		
5	Seguridad	Prevenir interacción farmacológica: cambio de horario de medicamentos
6		Cambio de medicamento con menores RAM o RAM tolerables
7		Disminuir la dosis del medicamento adecuado.
8	Cumplimiento	Educación al paciente y/o familiares

### 6.13 Variables clínicas de los pacientes

Se identificaron las variables clínicas de los pacientes de la siguiente manera:

- Para las enfermedades de base, se contó el número de pacientes que tuvieran hipertensión, diabetes, dislipidemia o la combinación entre ellas; y se obtuvo el porcentaje con respecto a la población total (132 pacientes). Los resultados se muestran en la gráfica 3.
- Para las comorbilidades, se contaron los pacientes que padecen alteración renal o alteración hepática y se calculó su porcentaje en la población (132 pacientes), para el cumplimiento del estilo de vida saludable (es decir llevar una dieta baja en grasa, azúcares, consumo de frutas y verduras junto con la realización de ejercicio) se contaron los pacientes que admitieron realizarlo y se calculó la proporción dentro de la población (132 pacientes). Los resultados se muestran en la Tabla 6.
- Para los factores desencadenantes de dislipidemia se contó el número de pacientes que tuvieron el factor y se obtuvo el porcentaje con respecto a la población total (132 pacientes). Los resultados se muestran en la Tabla 7.
- Para los eventos o enfermedades cardiovasculares de la población, se contaron los pacientes que tuvieron un ECV y se obtuvo el porcentaje con respecto a la población total (132 pacientes). Los resultados se muestran en la Tabla 8.
- Para la evolución del riesgo cardiovascular, se seleccionaron los pacientes que tuvieron más de dos visitas al médico y que tuvieran una estatina



prescrita, durante el periodo de estudio. Luego, se compararon los puntajes del RCV anotados en la historia clínica del paciente y se anotó si éste subía o bajaba entre las visitas al médico. Se hicieron un total de 89 comparaciones en toda la población. Posteriormente se evaluó la evolución con respecto a una condicional adicional que transcurriera paralela y que pudiera modificar el valor de RCV. Se determinaron los porcentajes de comparaciones con respecto al total de comparaciones hechas (89 comparaciones). Los resultados se muestran en la Tabla 9.

- Para los medicamentos prescritos, se contaron los de pacientes que tuvieran un determinado número de medicamentos y se obtuvo el porcentaje con respecto a la población total (132 pacientes), y se calcularon qué porcentaje de pacientes tenían estatinas en prevención primaria o secundaria con respecto a la población total. Los resultados se muestran en las tablas 10 y 11.

#### 6.14 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra con base en la frecuencia de las variables categóricas: género, edad, variables clínicas y medicamentos prescritos. En este apartado también se realizó la determinación de la evolución del RCV de los pacientes que tomaron estatinas durante su tratamiento, el cual consistió en comparar el RCV inicial versus el RCV final entre dos citas, establecer su tendencia y relacionarlo con eventos relacionados con la farmacoterapia de las estatinas.

Se realizó el conteo de los PRM, de determinó sus causas y los medicamentos implicados resumidos en tablas de frecuencias.

Se realizó un análisis de asociación entre los factores no modificables de la población (la edad, el género, el número de medicamentos prescritos, el número de enfermedades de base, los antecedentes de eventos cardiovasculares) con la aparición de un PRM, determinando el riesgo relativo de con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Por último, se determinaron las intervenciones farmacéuticas necesarias teniendo en cuenta la frecuencia total de los PRM asociados a estatinas y la de PRM asociados a los otros grupos terapéuticos.

#### 6.15 Matriz de marco lógico

**Tabla 5.** Matriz de marco lógico del proyecto

<b>Objetivo General: Determinar problemas relacionados con medicamentos asociados al uso de estatinas para plantear estrategias de prevención y/o resolución de estos PRM en pacientes dislipidémicos, hipertensos y diabéticos</b>			
<b>Objetivo específico</b>	<b>Actividades</b>	<b>Supuesto</b>	<b>Indicador</b>

<p>1. Identificar la existencia de PRM en la población de pacientes con dislipidemia, hipertensión y diabetes.</p>	<p>Revisión bibliográfica para la elaboración del Cuaderno de Recogida de Datos (CRD).</p> <p>Selección estadística de la muestra de estudio con base en los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>Revisión de las historias clínicas para la obtención de los datos clínicos con base en los criterios registrados en el CRD.</p> <p>Registro en la base de datos.</p> <p>Validación por parte de los tutores de los datos obtenidos.</p>	<p>Aproximadamente el 60% de los pacientes con dislipidemia del programa Unidad Prestadora Integral presentan un PRM asociado a la farmacoterapia.</p>	<p>Población de pacientes de interés con un PRM relacionado.</p> <p>Número de PRM relacionados al uso de estatinas determinados.</p>
<p>2. Clasificar los Problemas Relacionados con Medicamentos de acuerdo a la tipología de: indicación, efectividad, seguridad, y cumplimiento.</p>	<p>Identificar los PRM escritos en la historia clínica del paciente aplicando la clasificación de Cipolle.</p> <p>Evaluar los PRM con base en la evidencia objetiva y subjetiva.</p> <p>Registro en la base de datos.</p> <p>Validación por</p>	<p>Las evidencias objetiva y subjetiva muestran una clara relación entre el paciente y las tipologías de PRM.</p>	<p>Distribución porcentual de los pacientes en las tipologías de PRM obtenida.</p>

	<p>parte de los tutores de la clasificación.</p> <p>Calcular las frecuencias para cada tipología de PRM en la población de interés.</p>		
<p>3. Determinar los factores de la población (edad, género, número de medicamentos prescritos y número de patologías de base) asociados la aparición de PRM.</p>	<p>Realizar la prueba de análisis para comparar si existe una asociación significativa entre la aparición de un PRM y los factores de la población.</p> <p>Analizar los valores de riesgo relativo calculados.</p>	<p>El modelo estadístico más adecuado a la realidad es el análisis bivariado.</p>	<p>Evaluación de la asociación por medio de los valores de riesgo relativo establecida</p>
<p>4. Proponer estrategias para el uso adecuado de la estatinas en el programa de Unidad Prestadora Integral Crónica.</p>	<p>Revisión bibliográfica.</p> <p>Adaptar las estrategias de la literatura a la realidad de la IPS Prado.</p>	<p>Es posible adaptar las estrategias de otros países o IPS a las necesidades de la red IPS Prado, Comfandi.</p>	<p>Número de estrategias para el uso adecuado de la estatinas establecidas.</p>

### 6.16 Consideraciones éticas

Para la realización de este proyecto se cumplieron las directrices establecidas en la resolución colombiana 008430 de 1993 que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, dictaminadas por el Ministerio de Salud colombiano. Por lo cual:

- Este proyecto tuvo dos aprobaciones de los comités de ética de la universidad Icesi (anexo 2) y de la IPS Comfandi (anexo 3).
- Este proyecto protegió la privacidad del individuo al respetar la confidencialidad de los datos de cada paciente, los cuales fueron usados exclusivamente con fines académicos.

## 7. RESULTADOS

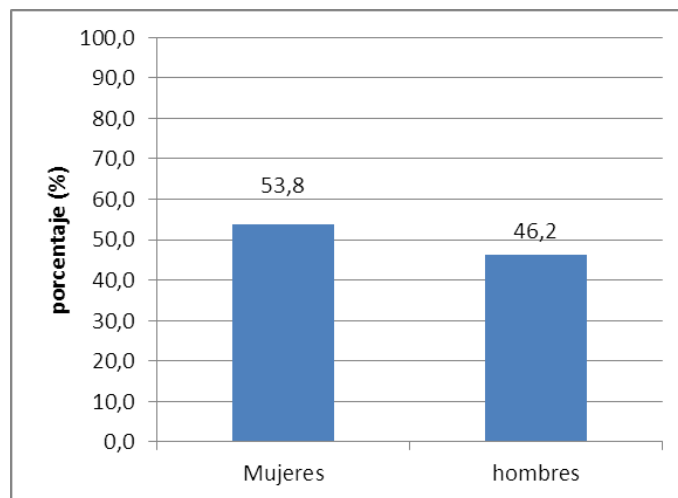
A continuación se presentan los resultados de las variables demográficas, clínicas y de medicamentos prescritos en la población de estudio. Posteriormente se mostrará un análisis descriptivo de los PRM asociados a estatinas, los medicamentos implicados, sus causas principales, y el promedio de PRM por paciente. Luego se presentará los resultados de la evaluación de los factores de riesgo asociados a la aparición de un PRM. Por último, se enlistarán las intervenciones necesarias de los PRM encontrados.

### 7.1 Descripción de la población de estudio

La muestra analizada constó de 132 pacientes pertenecientes al programa UPI Crónico.

#### 7.1.1 Género

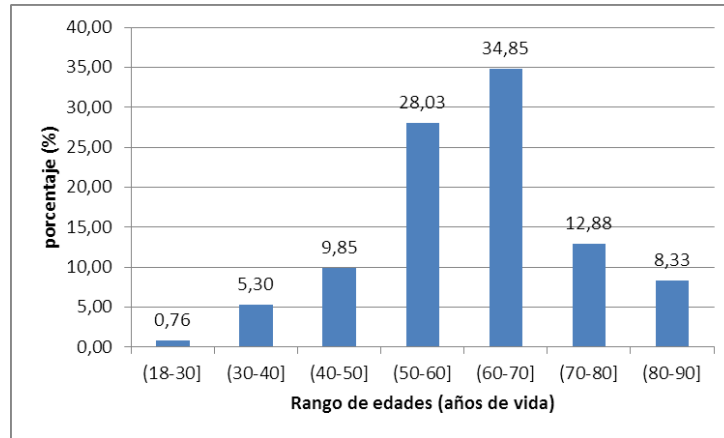
Como se muestra en la gráfica 1, la población de estudio presenta mayor proporción de mujeres.



**Gráfica 1.** Distribución de la población por género

#### 7.1.2 Edad

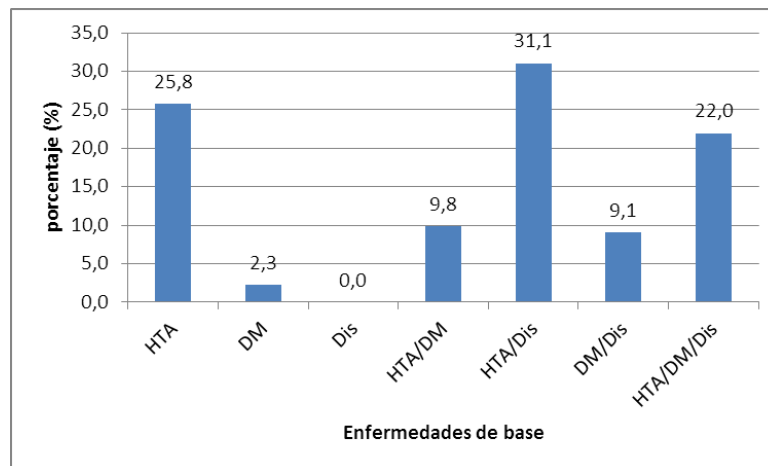
La población de estudio fue dividida por rango de edades que comprendieron la edad mínima para el estudio (18 años) y una edad máxima encontrada de 90 años (gráfica 2). Como se puede observar más del 61% de la población tienen edades comprendidas entre los 60-90 años de edad, lo que quiere decir que se trata de una población de adulto mayor. También se puede observar que la población joven que acude al programa no supera el 16%.



**Gráfica 2.** Distribución de la población por edad

### 7.1.3 Variables clínicas de los pacientes

La población de estudio perteneciente al programa de salud se caracteriza por presentar hipertensión, diabetes y/o dislipidemia. Como se muestra en la gráfica 3, la distribución de las enfermedades diagnosticadas con mayor proporción dentro de la población fueron la hipertensión, la hipertensión con dislipidemia y las tres enfermedades juntas. Lo anterior muestra que más del 70% de los pacientes tienen diagnosticado hipertensión. Cabe resaltar que no se encontró ningún paciente con sólo dislipidemia diagnosticada. Sin embargo, alrededor del 62% de la población padecen de dislipidemia.



**Gráfica 3.** Distribución de las enfermedades de base en la población. HTA: hipertensión, DM: diabetes, Dis: dislipidemia.

También se identificaron las comorbilidades y el cumplimiento del estilo de vida saludable (dieta-ejercicio). Como muestra la tabla 6, el 71.2% de los pacientes presenta alteración renal.

**Tabla 6.** Comorbilidades y cumplimiento de estilo de vida saludable en la población

Comorbilidad/estilo de vida saludable	No. pacientes	proporción en la población (%)
Alteración renal	94	71,2
Incumplimiento del estilo de vida	18	13,6
Alteración hepática	8	6,1

Existen unos factores de riesgo que pueden modificar los lípidos en sangre y desarrollar una dislipidemia. Se evaluaron las proporciones de pacientes que presentaron dichas condiciones (Tabla 7). Como se puede observar los factores de riesgo más frecuentes en la población son la obesidad, el hipotiroidismo y una tasa de filtración glomerular baja.

**Tabla 7.** Factores de riesgo desencadenantes de dislipidemia presentados en la población.

Condición de factor de riesgo	No. pacientes	%
<b>Obesidad</b>	46	34,8
<b>hipotiroidismo</b>	21	15,9
<b>TFG &lt; 60ml/min</b>	20	15,2
<b>Fumador</b>	10	7,6
<b>AF ECVA</b>	5	3,8
<b>Síndrome metabólico</b>	2	1,5
<b>Abuso de alcohol</b>	0	0,0

TFG Tasa de Filtración Glomerular, AF: Antecedente Familiar, ECVA: de Evento CardioVascular Aterosclerótico.

Por otro lado, se evaluaron los eventos cardiovasculares y las enfermedades de riesgo cardiovascular que ya se habían presentado en la población (Tabla 8). Como se muestra, una pequeña proporción de la población ha presentado un evento cardiovascular asociado con la dislipidemia, siendo el ataque isquémico y la aterosclerosis los más frecuentes.

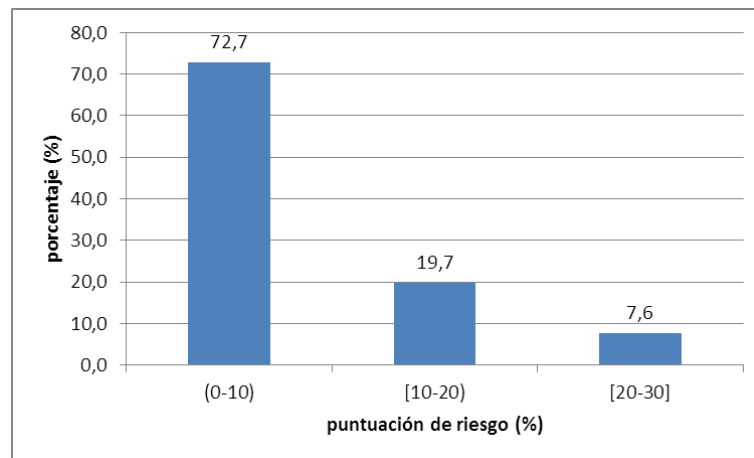
**Tabla 8.** Eventos y enfermedades cardiovasculares en la población.

Condición de factor de riesgo	No. pacientes	%
<b>Ataque isquémico</b>	6	4,5

<b>Ateroesclerosis</b>	6	4,5
<b>ACV</b>	3	2,3
<b>Angina</b>	1	0,8
<b>IAM</b>	0	0,0
<b>revascularización</b>	0	0,0

IAM Infarto Agudo al Miocardio, ACV Accidente CardioVascular.

Se registró la puntuación del riesgo cardiovascular según la escala de Framingham en la última visita al médico (Gráfica 4). Como se puede observar la mayoría de la población tiene un riesgo menor al 10%.



**Gráfica 4.** Distribución de la puntuación del riesgo cardiovascular por escala de Framingham en la población.

En la tabla 9, se muestra el número de controles en los que bajó, subió o se mantuvo estable el riesgo cardiovascular. Se ha registrado paralelamente el uso de la estatina, los niveles de HDL y el aumento de la presión sistólica, debido a que el valor del riesgo cardiovascular depende del género del paciente, su presión sistólica, el colesterol total, sus niveles de colesterol HDL y su condición de fumador.

**Tabla 9.** Evolución del riesgo cardiovascular en el uso de la estatina

Evolución del RCV	Condición adicional	número de controles	%
bajó	cumplimiento	20	22,5
bajó	cambio de estatina	4	4,5
bajó	adición estatina	2	2,2
bajó	incremento	1	1,1

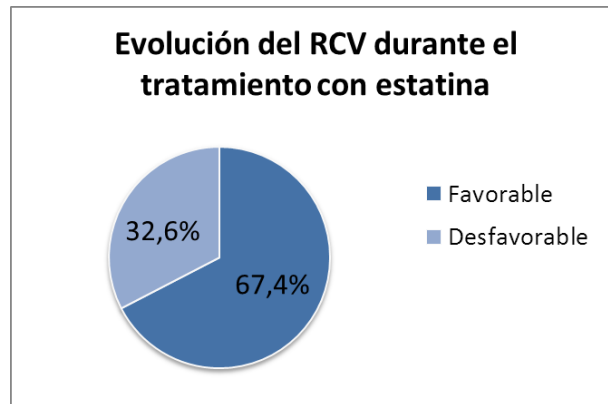
	HDL		
estable RC<10	cumplimiento	33	37,1
<b>Subtotal favorable</b>		<b>60</b>	<b>67,4</b>
subió	incumplimiento	4	4,5
subió	disminución HDL	6	6,7
subió	aumento PS	14	15,7
estable RC≥10	incumplimiento	5	5,6
<b>Subtotal desfavorable</b>		<b>29</b>	<b>32,6</b>
<b>Total</b>		<b>89</b>	<b>100,0</b>

Así pues, se puede observar que el riesgo cardiovascular bajó: en el 22.5% de los pacientes que tenían prescrito la estatina y que además se adhirieron al tratamiento farmacológico, en el 4.5% de la población cuando se le cambió una estatina por otra como ajuste de la terapia, en el 2.2% de la población cuando se le indicó una estatina al paciente que la necesitaba y en el 1.1% de la población cuando sus niveles de c-HDL incrementaron sin presentar alguno de los eventos anteriormente mencionados con respecto al uso de la estatina. Además, el riesgo cardiovascular se mantuvo estable por debajo de 10% en el 37.1% de la población. Por lo tanto, el 67.4% de la población tuvo una evolución favorable del riesgo cardiovascular durante el periodo de estudio.

También se puede observar que el riesgo cardiovascular subió: en el 4.5% de la población cuando los pacientes no se adhirieron al tratamiento farmacológico, en el 6.7% cuando descendieron sus niveles de c-HDL sin ninguna modificación en la farmacoterapia y en el 15.7% de la población quienes presentaron una presión sistólica elevada sin ninguna modificación en la farmacoterapia. Además, el riesgo cardiovascular se mantuvo estable por encima del 10% en el 5.6% de la población. Por lo tanto, el 32.6% de la población tuvo una evolución desfavorable del riesgo cardiovascular en el periodo de estudio.

La gráfica 5 muestra un resumen de lo anteriormente descrito, con una evolución muy favorable del riesgo cardiovascular en pacientes que recibieron una estatina en su farmacoterapia.





**Gráfica 5.** Evolución del riesgo cardiovascular durante el tratamiento con estatina

#### 7.1.4 Medicamentos prescritos

En cuanto a los medicamentos prescritos, se registró el número de ellos en la última visita al médico para describir la situación actual del paciente. Como se observa en la tabla 10, la mayoría de la población tiene 4 medicamentos prescritos o menos, y la población restante (43.2%) tiene más de 5 medicamentos prescritos.

**Tabla 10.** Número de medicamentos prescrito por paciente.

Cantidad de Medicamento prescrito	n	%
[0-4]	75	56,8
[5-9]	49	37,1
≥10	8	6,1
<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

Por otra parte, se evaluó la cantidad de pacientes con estatinas para uso profiláctico primario y profiláctico secundario. Como se muestra en la tabla 11, la mayoría de la población en estudio recibe estatinas como prevención primaria.

**Tabla 11.** Estatinas prescritas en prevención primaria y secundaria.

Estatinas prescrita	No. Pacientes	%
Prevención primaria	118	89.4
Prevención secundaria	14	10.6
<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

## 7.2 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) asociados a estatinas

En la tabla 12 se presentan los PRM que se encontraron en la población y los medicamentos que estuvieron implicados. En cuanto a las categorías, se encontró que los PRM más frecuentes están relacionados con la efectividad del medicamento siendo la subdosificación el caso más frecuente, y la indicación siendo la necesidad de tratamiento adicional el caso más frecuente. Se obtuvo un total de 72 PRM asociados al uso de estatinas en la muestra de 132 pacientes.

**Tabla 12.** Problemas relacionados con medicamentos asociados a estatinas

Problema relacionado con medicamento asociados a estatinas	Medicamento implicado	Total de PRM	%
<b>Indicación</b>		<b>21</b>	<b>29,2</b>
PRM 1: Tratamiento farmacológico adicional	Rosuvastatina, lovastatina, atorvastatina, fenofibrato	15	20,8
PRM 2: Tratamiento farmacológico innecesario	Atorvastatina, lovastatina, Gemfibrozilo, fenofibrato	6	8,3
<b>Efectividad</b>		<b>33</b>	<b>45,8</b>
PRM 3: Medicamento inadecuado	Gemfibrozilo, lovastatina	13	18,1
PRM 4: Subdosificación	Atorvastatina, lovastatina	20	27,8
<b>Seguridad</b>		<b>3</b>	<b>4,2</b>
PRM 5: Reacción adversa a medicamento	Rosuvastatina, Gemfibrozilo	1	1,4
PRM 6: Sobredosificación	atorvastatina	2	2,8
<b>Cumplimiento</b>		<b>15</b>	<b>20,8</b>
PRM 7: Incumplimiento	Atorvastatina, Rosuvastatina, Lovastatina	15	20,8
<b>Total</b>		<b>72</b>	<b>100,0</b>

Cabe aclarar que en la tabla anterior están incluidos medicamentos de otro grupo terapéutico: los fibratos, a los cuales pertenecen el gemfibrozilo y el fenofibrato. Estos medicamentos están indicados junto con las estatinas cuando se trata de una dislipidemia mixta (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) para ayudar a reducir los niveles de triglicéridos. De acuerdo con lo anterior, los fibratos fueron

evaluados cuando el paciente tuvo diagnosticado esta enfermedad y cuando estuvieron concomitantes en la terapia con estatinas. En el resto de los casos se evaluó junto con los otros grupos terapéuticos que incluyen los antihipertensivos, los hipoglucemiantes, los antidepresivos, entre otros. (Ver anexo 1).

### 7.2.1 Causas principales de los PRM asociados a estatinas

Se relacionó cada caso de los PRM encontrados con una causa directa por la farmacoterapia cuya información fue extraída de la historia clínica y de los análisis de la farmacoterapia con estatinas (Tabla 13). Así pues, el incumplimiento terapéutico está relacionado con la falta de educación al paciente sobre el medicamento y con procesos administrativos relacionados con la dispensación y la afiliación del paciente. La seguridad del medicamento está relacionada con las interacciones de las estatinas con los demás medicamentos y la dosis, pauta y/o duración no adecuada. La indicación y la efectividad se relacionan con errores en la prescripción, con dosis, pauta y/o duración no adecuados del tratamiento y la duplicidad.

También se relacionó las causas de los PRM de manera indirecta con condiciones clínicas de los pacientes que pueden afectar la farmacoterapia con estatinas. Así se observa que el 13.6% de la población no cumple con estilos de vida saludables, que el 71.2% de la población tiene alteración renal y que el 6.1% de la población tiene alteración hepática.

**Tabla 13.** Causas principales de los PRM asociados a estatinas.

Causas de los PRM asociados a estatina	Total de Causas/Total de pacientes	%
<b>Por la farmacoterapia</b>	<b>57</b>	<b>79.2</b>
Error de prescripción	32	44.4
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	22	30.6
Duplicidad	2	2,8
Interacciones	1	1,4
<b>Por el sistema de salud</b>	<b>15</b>	<b>28.3</b>
Falta de educación sobre el medicamento	13	18,1
Procesos administrativos	2	2,8
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100,0</b>

### 7.2.2 PRM asociado a estatina por paciente

Se determinó que el 43.9% de la población presentó al menos un PRM. (Tabla 14)

**Tabla 14.** PRM asociado a estatina por paciente

No. PRM	No. Pacientes	%
0	74	56,1
1	41	31,1
2	16	12,1
3	1	0,8
<b>Total</b>	132	100,0

### 7.3 Factores asociados a la aparición de PRM

Se evaluaron las condiciones de los pacientes que pueden generar la aparición de un PRM.

Como se puede ver en la tabla 15, se aumenta el riesgo relativo de aparición de un PRM en las siguientes condiciones: ser mujer aumenta el riesgo en un 1.8%, ser hombre mayor a 45 años aumenta el riesgo en un 25.8%, ser mujer mayor a 55 años aumenta el riesgo en un 4.6%, ser pluripatológico aumenta el riesgo en un 27.0%, tener antecedentes de eventos cardiovasculares aumenta el riesgo en un 37.6% y estar polimedicado aumenta el riesgo en un 7.7%. Por otro lado, presentar un factor desarrollador de dislipidemia no presenta ninguna relación con la aparición de un PRM. Todos los datos anteriores no son estadísticamente significativos.

**Tabla 15.** Evaluación de factores y la aparición de PRM.

Factor	Porcentaje en la población (%)	R.R	IC 95%
<b>Mujer</b>	53,8	1,018	(0,7;1,49)
<b>Hombre <math>\geq</math> a 45 años</b>	40,2	1,258	(0,49;3,22)
<b>Mujer <math>\geq</math> a 55 años</b>	38,6	1,046	(0,59;1,84)
<b>Pluripatología (Enf<math>\geq</math>3)</b>	63,6	1,270	(0,83;1,95)
<b>Antecedente cardiovascular</b>	10,6	1,376	(0,83;2,27)
<b>Factor de dislipidemia</b>	50,0	0,788	(0,54;1,16)
<b>Polimedicación</b>	43,2	1,077	(0,74;1,57)

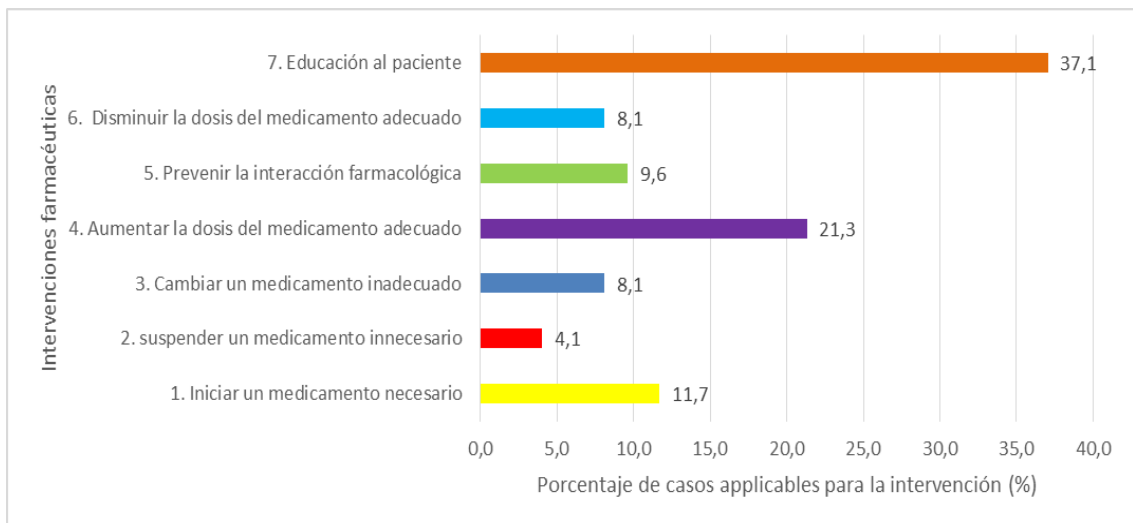
Enf: Enfermedades.

#### 7.4 Intervenciones farmacéuticas para los PRM

En la siguiente tabla se muestran las intervenciones farmacéuticas necesarias en el programa UPI Crónico para la resolución y/o prevención de los PRM que se están presentando a la fecha.

Para la obtención de las intervenciones se tomaron en cuenta la totalidad de PRM asociados a las estatinas y los asociados al resto de la farmacoterapia que se pueden observar en el anexo 4. Así pues, se obtuvo un total de 197 PRM dentro de la farmacoterapia en general.

Teniendo en cuenta esto, se puede observar que la necesidad primordial es la intervención farmacéutica encaminadas a la adherencia terapéutica, seguida del ajuste de dosis y la iniciación de un medicamento.



**Gráfica 6.** Intervenciones farmacéuticas para la resolución o prevención de PRM.

## 8. DISCUSIÓN

Este estudio permitió determinar los PRM asociados al uso de estatinas en pacientes dislipidémicos, hipertensos y/o diabéticos que pertenecen al programa de salud Unidad Prestadora Integral Crónico en el periodo comprendido entre enero del 2016 a septiembre del 2017. También permitió establecer las causas principales y los factores asociados a la aparición de los PRM. Además, se logró hacer una descripción de los pacientes en relación con la edad, el género, las enfermedades de base, la presencia de factores de riesgo asociados a dislipidemia, los eventos cardiovasculares presentados, la valoración del riesgo cardiovascular y los medicamentos prescritos. Por último, se logró detectar las necesidades de las intervenciones farmacéuticas para la prevención y/o resolución de PRM.

A continuación, se hace el análisis de los resultados.

### 8.1 Descripción de la población

#### 8.1.1 Género

Según los resultados obtenidos, la población de estudio presentó una mayor proporción de mujeres (53.8%) que de hombres (46.2%). Lo cual concuerda con otro estudio realizado sobre enfermedades crónicas en el que el 44,4% de los participantes eran hombres y el 55,6% eran mujeres.(Gómez Gutiérrez, Lucumí, Girón Vargas, & Espinosa, 2004)

Según la Organización Panamericana de la salud y la OMS, los roles de género crean distintas expectativas y comportamientos en hombres y mujeres, que afectan la incidencia de las enfermedades crónicas y sus consecuencias. Según estas instituciones, Las mujeres tienen mayor incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles que los hombres. Por lo anterior, es de suma importancia el mejoramiento y la aplicación de programas de salud para la prevención de los factores de riesgo y para el tratamiento de enfermedades crónicas en las mujeres. Además, las mujeres: (OPS/OMS, 2017)

- Las mujeres viven más tiempo que los hombres, pero con mayores discapacidades y menor protección social (por ejemplo, como jubiladas) que los hombres.
- Como hijas, hermanas y trabajadoras informales, las mujeres suelen ser las principales –y muchas veces no pagas- proveedoras de cuidados de salud a largo plazo para quienes sufren enfermedades crónicas.

### **8.1.2 Edad**

Según la clasificación del ciclo de vida propuesto por el Ministerio de Salud (MinSalud, 2017a), la población de estudio está compuesta por un 0.76% de pacientes jóvenes (entre edades de 18-30), por un 37.88% de pacientes adultos (entre edades de 30-60) y por un 61.36% de pacientes adulto mayor (mayores a 60 años).

Como se puede observar la mayoría de los pacientes son adultos mayores, lo cual está muy relacionado con:

- La situación del país. Según el Ministerio de Salud, Colombia se encuentra en una fase intermedia del proceso de transición en salud: el país experimenta un proceso de envejecimiento acelerado, habiéndose triplicado el número de personas mayores de 65 años en los últimos 40 años e incrementado la expectativa de vida al nacer a 74 años (MinSalud, 2010). Lo cual significa que la población colombiana es más longeva y que por ende los programas de salud de enfermedades crónicas tienen vinculados pacientes con mayor rango de edad.
- Las cifras mundiales. Según la OMS, las enfermedades crónicas no transmisibles ocurren principalmente en el adulto mayor y sólo menos del 29% ocurren en personas menores a 60 años. (OMS, 2017)

### **8.1.3 Variables clínicas**

Se obtuvo que las enfermedades más frecuentes fueron la hipertensión con dislipidemia (31.1%), la hipertensión (25.8%) y la hipertensión-dislipidemia-diabetes (22.0%). Como se puede observar en la gráfica 3, el total de pacientes con hipertensión diagnosticada fueron de 88.7%, con diabetes fueron 43.2% y ningún paciente con solamente dislipidemia. Lo anterior indica el alto porcentaje que tiene la población para desarrollar una dislipidemia concomitantemente, es decir, a desarrollarse una dislipidemia secundaria a otra enfermedad de base.

La hipertensión y la dislipidemia están relacionados por diversas causas conocidas. Por un lado, el tratamiento antihipertensivo tiene influencia sobre el perfil lipídico: los betabloqueantes (especialmente no cardioselectivos y sin actividad simpaticomimética intrínseca) y diuréticos (especialmente en dosis altas) tienen características que tienden a aumentar los niveles de colesterol y triglicéridos (Velayos & Suárez, 2001). Por otro lado, la hipertensión aumenta el estrés oxidativo, incremento de la aterogenicidad y la formación de LDL oxidada (Sociedad Colombiana de Cardiología, 2005). Esta asociación tiene una repercusión desfavorable en el riesgo cardiovascular. Se ha concluido en otros estudios que la mortalidad por enfermedad coronaria aumenta si están presentes la hipertensión y la dislipidemia. Lo anterior se ha explicado porque se ha visto que a mayor presión arterial sistólica, mayor la presencia de colesterol LDL marcado en la íntima, capa de la arteria donde se genera el ateroma. (Tagle, Rodrigo y Acevedo, 2007)

La diabetes mellitus es la primera causa de dislipidemia secundaria. La hipercolesterolemia en el diabético podría deberse a un incremento de la síntesis de colesterol independiente de insulina, por aumento de VLDL circulante que aporta el 20 % del colesterol total y por disminución del catabolismo de LDL (Pérez, 1997). La mayor causa de mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 es la enfermedad coronaria y la diabetes incrementa el riesgo de infarto al miocardio agudo (IAM). Las mayoría de las complicaciones de la diabetes se dan por la hipertensión (Gamboa, 2006). Por todo lo anterior se hace necesario un manejo adecuado antihipertensivo así como un adecuado tratamiento y control de la dislipidemia y de la glicemia.

En cuanto a los factores de riesgo presentados en la población para desarrollar una dislipidemia se encontraron principalmente: la obesidad (34.8%), el hipotiroidismo (15.9%) y una tasa de filtración glomerular baja (15.2%). El hipotiroidismo ocasiona una regulación baja de los receptores de LDL y eleva los niveles de c-LDL. Adicionalmente, la actividad de la lipoproteínlipasa disminuye y se produce un incremento en las VLDL. Por otro lado, en muchos pacientes con insuficiencia renal crónica existe hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia dado por el incremento en las VLDL y de la Lp(a) (Sociedad Colombiana de Cardiología, 2005). La obesidad, o un exceso de grasa corporal, favorecen la elevación de triglicéridos, la producción de partículas de LDL densas y pequeñas y la reducción del HDL. (Trovo Barriga, 2004)

Una proporción pequeña de la población ya había presentado algún evento cardiovascular: ataque isquémico (4.5%), accidente cerebrovascular (2.3%) y angina de pecho (0.8%) o una enfermedad de riesgo cardiovascular: aterosclerosis (4.5%). Lo anterior implica que se trata de un grupo especial de pacientes en los que las estatinas cumplen una función vital de prevención secundaria: reducir la reincidencia de dichos eventos, cuya importancia se puede advertir si se tiene en cuenta que en la actualidad, la enfermedad isquémica cardíaca y el accidente cerebro vascular ocupan los puestos 1° y 3° dentro de las diez principales causas de mortalidad en Colombia. (MinSalud, 2017b)

Por todo lo anteriormente mencionado fue necesario medir el riesgo cardiovascular. Para ello se usó la escala de Framingham del RCV a 10 años, de lo que se obtuvo: que el 72.7% tiene un RCV menor a 10%, 19.7% entre 10-20% y sólo el 7.6% presenta un RCV mayor a 20%. Lo cual significa que la mayoría de la población está dentro de un riesgo bajo de presentar eventos cardiovasculares como la isquemia, el ACV y la angina de pecho o desarrollar enfermedades coronarias como la aterosclerosis, lo cual se relaciona muy bien con los bajos porcentajes que estos presentaron en la población. Para la población restante (27.3%) la modificación del estilo de vida y el ajuste de su terapia farmacológica es de vital importancia.



Pensando en este último grupo de pacientes fue necesario valorar el uso de las estatinas, como una de las estrategias para disminuir el RCV, y tratar de entender por qué tanta población estaba aún en riesgo moderado y alto.

Se evaluó la evolución del RCV solamente en pacientes que tuvieron prescrito la estatina. Se encontró que el RCV bajó en los pacientes que: se adhirieron al tratamiento con estatina (22.5%), se les cambio una estatina por otra de mayor potencia según la necesidad actual del paciente (4.5%), se les adicionó una estatina a la farmacoterapia según sus niveles de LDL (2.2%) y en pacientes quienes incrementaron su niveles de HDL (1.1%). Lo anterior indica que cuando se hace un buen uso de la farmacoterapia estatina teniendo en cuenta la necesidad, la efectividad y el cumplimiento terapéutico, el RCV tiende a bajar, tal como lo confirman los estudios (Pallarés carratalá, Godoy rocatí, & Pascual fuster, 2017). Así pues, se obtuvo un resultado positivo de la medicación en un 67.4% de los pacientes, lo cual concuerda con que la mayoría de los pacientes estuvieran con un RCV menor a 10%.

Por otro lado, se encontró que el RCV subió en pacientes que: no se adhirieron al tratamiento con estatina (4.5%), presentaron una disminución del HDL (6.7%) y presentaron un aumento de la presión sistólica (15.7%). Esto significa que el no cumplimiento del tratamiento con estatinas es perjudicial para el paciente al aumentar el RCV, lo cual era de esperarse. Sin embargo lo que hay que destacar es que existieron dos factores adicionales que modificaron el RCV; por un lado se encontraron los bajos niveles de HDL y por el otro, el aumento en la presión sistólica. El primer caso está relacionado (aunque no de forma exclusiva) con el uso de estatinas en monoterapia, ya que éstas pueden aumentar hasta un 10% los niveles de HDL favoreciendo así la aparición de un factor cardioprotector (Sociedad Colombiana de Cardiología, 2005), de tal manera que un mal uso de las estatinas puede generar un factor de riesgo (niveles de HDL bajos). El segundo caso está relacionado con el uso de los antihipertensivos. Como se puede ver en el anexo 1, el 46.4% de los pacientes no se adhieren al tratamiento, en el cual están implicados medicamentos antihipertensivos como el losartán, metoprolol, amlodipino, hidroclorotiazida, atenolol y enalapril; y un 17.6% de los pacientes están recibiendo menos dosis de la recomendada de sus medicamentos, incluyendo los antihipertensivos. Así pues, la efectividad de las estatinas para disminuir el RCV se puede ver afectada por el uso de los antihipertensivos. Finalmente, se obtuvo un 32.6% de pacientes con evolución desfavorable lo que concuerda con que el 27.3% de la población persista en un RCV elevado.

#### **8.1.4 Medicamentos prescritos**

En cuanto a los medicamentos prescritos se obtuvo que el 43.2% de los pacientes son polimedicados, lo que constituye una alta proporción de pacientes que están en riesgo de no adherirse al tratamiento con estatinas (y en general a cualquier grupo terapéutico). En otros estudios, se ha establecido una relación directa entre ser incumplidor y la polifarmacia, de modo que el incumplimiento terapéutico afectó al 30-50% de los pacientes adulto mayor (mayores de 65 años) y en los polimedicados alcanza hasta el 47,6%, cifra muy cercana a la obtenida en el presente proyecto. (Lois Martínez, Fernandez Alvarez, & Pérez Vázquez, 2012)

También se obtuvo que el 89.4% de los pacientes con estatinas están en un plan de prevención primaria y el restante en prevención secundaria (10.6%), lo cual está asociado directamente con la alta proporción de pacientes con factores de riesgo para desarrollar dislipidemia (obesidad, hipotiroidismo, y TFG baja) y con el alto número de pacientes con hipertensión y diabetes, mientras que la prevención secundaria está relacionada con los pocos casos de eventos cardiovasculares presentados en la población.

#### **8.2 Problemas relacionados con medicamentos asociados al uso de estatinas**

Para el total de 132 pacientes se encontraron 72 PRM asociados al uso de estatinas. Se determinó que el 43.9% de la población presentó al menos un PRM. A continuación se explicará cada PRM con sus causas principales.

##### **8.2.1 PRM de indicación**

La indicación es la categoría que evalúa la relación entre la necesidad del paciente (entendida como los problemas de salud del paciente) y los medicamentos prescritos. Por lo tanto, se evalúa la pertinencia de un medicamento adicional para un problema de salud no tratado (PRM 1) y la impertinencia de un medicamento que se tiene pero que es innecesario dado el estado actual del paciente (PRM 2). (Conde & Pérez, 2010)

En la población de estudio se encontró que la indicación fue la segunda categoría con mayor PRM (29.2%) el cual es un resultado muy parecido al de otros estudios con estatinas en las que la indicación presentó el 21.7% (Tobón Marulanda, Ramirez Villegas, & Rojas Durango, 2013) y el 23.2% de los PRM (Vásquez, 2008).

Se encontró que en el 20.8% de los casos el paciente tenía la indicación de estatina y no la estaba recibiendo. Lo anterior fue causado probablemente por la falta de conocimiento sobre la Guía de Práctica Clínica (GPC) del manejo del paciente con dislipidemia que conllevó a la no prescripción del medicamento, lo cual está reflejado en el alto porcentaje de error de prescripción (44.4%).

También se encontró que en el 8.3% de los casos el paciente tenía prescrito una estatina innecesariamente. Esto ocurrió cuando el paciente tenía los niveles de

triglicéridos altos con indicación de fibrato (TG>500mg/dl) y los niveles de colesterol en metas (LDL<130mg/dl para paciente en RCV moderado o LDL <100mg/dl para paciente RCV alto) situación en la cual la GPC recomienda suspender la estatina e iniciar el tratamiento con fibratos, y evitar su uso concomitante con el fin de disminuir el riesgo de aparición de rabdomiólisis (Colombiana de Salud S.A, 2015). Lo anterior también ocurrió por duplicidad entre estatinas (en 2 casos). Por lo tanto las causas del PRM 2 se asoció a errores en la prescripción (44.4%) y a la duplicidad (2.8%).

### **8.2.2 PRM de efectividad**

La efectividad es la categoría que evalúa la consecución del objetivo clínico. Para ello se centra en la detección de medicamentos inadecuados por la existencia de mejores alternativas terapéuticas (PRM 3) o la evaluación de la subdosis de los medicamentos adecuados que serían más efectivos a concentraciones mayores (PRM 4). (Conde & Pérez, 2010)

En la población de estudio se encontró que la efectividad fue la categoría con el mayor número de PRM (45.8%), valor que está muy por encima que el de otros estudios con estatinas en los que se presentaron 33.6% (Tobón Marulanda et al., 2013), 25%(Ferrer Estrela F,Peris Molina MT,Ubeda Pascual A, 2015) y 33.6% de los PRM (Vásquez, 2008).

Se encontró que el 18.1% de los casos el paciente tuvo prescrita una estatina inadecuada. Esto se dio a causa de la prescripción de estatinas de baja o moderada potencia en pacientes que ya requerían estatina de alta potencia, que fue el caso puntual de la lovastatina la cual a concentraciones de 40mg (dosis plena) se indica como estatina de moderada potencia pero para pacientes con RCV alto o indicación de estatina de alta intensidad se recomienda el uso de atorvastatina en concentraciones de 40-80mg o de rosuvastatina en concentraciones de 20-40mg, según precisa la GPC (Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias, 2014). Dentro del 18.1% de los casos también se prescribió gemfibrozilo de manera inadecuada. Fue un caso puntual en el que se lo prescribió teniendo el paciente una estatina prescrita, para lo cual el mejor medicamento para evitar la interacción es el fenofibrato(Alonso, Mata, & López, 2006).

También se encontró que el 27.8% de los casos el paciente presentó una subdosificación de la estatina adecuada en pacientes con LDL fuera de metas. Esto se daba normalmente cuando el paciente presentaba nuevos factores de riesgo en la historia clínica y no se ajustaba la dosis.

Por lo tanto, se relaciona los PRM de efectividad con errores en la prescripción (44.4%) y con una dosis, pauta y/o duración no adecuada (30.6%). También se puede relacionar un paciente con LDL fuera de metas si se considera que el 13.6% de los pacientes refirieron no seguir los cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio), lo cual es muy importante tenerlo en cuenta ya que los resultados de

dos metaanálisis muestran que el ejercicio físico de intensidad aumentan los niveles de colesterol-HDL, disminuyen el colesterol total y de los triglicéridos. (Canalizo et al., 2013)

### **8.2.3 PRM de seguridad**

La seguridad es la categoría que evalúa la seguridad del paciente frente a la farmacoterapia. Para ello identifica las reacciones adversas producidas por los medicamentos en el paciente y las interacciones existentes en toda la farmacoterapia (PRM 5) a la vez que determina los medicamentos con dosis por encima de lo recomendado (PRM 6). (Conde & Pérez, 2010)

En la población de estudio se encontró que la categoría de seguridad fue la que menos PRM presentó con solamente el 4.2%, el cual es un valor muy favorable que indica la tolerabilidad que presentaron los pacientes frente a la farmacoterapia con estatinas en comparación con otros estudios en los que la seguridad alcanzó valores de 15.8% (Tobón Marulanda et al., 2013) y 27.2% de PRM (Vásquez, 2008).

Se encontró que el 1.4% de los casos el paciente presentó una interacción de relevancia clínica entre la rosuvastatina y el gemfibrozilo, para la cual se recomienda evitar el uso concomitante de estos medicamentos y reemplazar uno de ellos por otro más seguro (Epócrates, 2017). La interacción viene dada porque el gemfibrozilo requiere de las enzimas CYP450 para su metabolismo por medio de la glucuronización, que también es la vía de eliminación de las formas hidroxiladas de las estatinas, lo que conlleva al aumento de las concentraciones plasmáticas de las estatinas y al aumento del riesgo de presentar miopatía grave en los pacientes (Alonso et al., 2006).

Cabe anotar que no se presentó ninguna RAM asociada a estatina, por lo que el porcentaje de 1.4% está relacionado únicamente con las interacciones, valor que está muy por debajo de otros estudios en los que las interacciones aparecieron en un 14.3% de los casos (Alvaréz, López, Galdón, García, & Naharro, 2015).

Por otro lado, se encontró que el 2.8% de los casos los pacientes estuvieron expuestos a dosis de las estatinas por encima de las recomendadas. Fue el caso puntual de la atorvastatina que en dosis de alta potencia se indica para pacientes con RCV elevado (mayor al 10%) en concentraciones de 40-80mg, para el resto de los pacientes pueden indicarse dosis de 10mg (Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias, 2014). Se encontraron dos casos en los que los pacientes no presentaron RCV elevado (ni antecedentes ECV) y tenían prescrito atorvastatina 80mg.

Por lo tanto, las causas principales de los PRM de seguridad se asocian a causas de interacciones (1.4%) y a dosis, pauta y/o duración no adecuada (30.6%).

#### **8.2.4 PRM de cumplimiento**

Esta categoría evalúa la adherencia terapéutica que presenta el paciente con las recomendaciones hechas por el médico. Se encontró que 20.8% de los PRM se debieron a que el paciente no se tomaba la estatina, este valor es comparable al de estos estudios en los que en incumplimiento presentó cifras de 35.5% (Tobón Marulanda et al., 2013) y 20.8% (Vásquez, 2008).

Las causas principales de estos PRM están asociadas a dos razones. La primera es la falta de educación del paciente sobre el medicamento (18.1%) con respecto a la importancia, beneficio y función de las estatinas. Muchos pacientes refirieron no tomar las estatinas porque ya tomaban otros medicamentos que creían eran sustitutos (antihipertensivos y hipoglicemiantes), porque no conocían para qué servían y por olvido. La segunda fueron los procesos administrativos (2.8%) relacionado con la desafiliación de los pacientes.

Otra de las causas que se han propuesto para explicar la no adherencia a las estatinas son: la naturaleza asintomática y crónica de la enfermedad, los factores demográficos (como la edad y la educación), el conocimiento del paciente y su percepción de la dislipidemia, la forma como el profesional médico administra el tratamiento, las relaciones entre el paciente y los profesionales de la salud y los regímenes medicamentosos crónicos y complejos. (Canalizo et al., 2013)

#### **8.3 Evaluación de factores asociados a la aparición de PRM**

Se evaluaron algunos factores no modificables presentes en la población de estudio (género, edad, pluripatología, polimedicación y tener un antecedente de ECV) con el fin de determinar el riesgo que ellos generan para la aparición de un PRM.

En cuanto al género, se encontró que ser mujer podría aumentar el riesgo en tan sólo un 1.8% de aparición de un PRM el cual está muy por debajo que el presentado en otro estudio en los que el riesgo se incrementó en un 63% (IC 95% 1.20-2.21) (Linares, 2006). Las variaciones por sexo suelen ser justificadas porque las mujeres tienen un peso promedio inferior al de los hombres, presentan diferencias hormonales, especialmente dependiendo del momento del ciclo menstrual que pueden cambiar los resultados clínicos (Conde & Pérez, 2010). Sin embargo, como la terapia con estatinas no requiere ajuste de dosis por peso ni es interferida por procesos hormonales, el género no es un factor predominante.

En cuanto a la edad-género se evaluaron las edades para las cuales los hombres y las mujeres presentan riesgo de desarrollar un evento cardiovascular, según la GPC (Colombiana de Salud S.A, 2015). Se encontró que ser hombre mayor a 45 años podría aumentar el riesgo en un 25.8% y que ser mujer mayor a 55 años aumentaría el riesgo en un 4.6%. Lo cual indica que ser mujer parecer ser un factor protector y que el hecho de ser un paciente mayor a 45 años o mayor a

55 años (abarcando las edades del adulto mayor) incrementaría el riesgo de aparición de PRM notablemente. Un estudio afirma que al aumentar un año la edad de los pacientes se incrementa el riesgo de aparición de PRM en un 1.04 veces (Jimenez, 2006). El factor de la edad se justifica por los cambios fisiológicos que conllevan a la modificación de los parámetros farmacocinéticos, por la pluripatología, por la complejidad del régimen terapéutico y por las alteraciones en la homeostasis (Conde & Pérez, 2010), condiciones que sí se presentaron en la población de estudio. Por ejemplo, el 71.2% y el 6.1% de los pacientes tenían alteración renal y hepática, respectivamente.

Se encontró que tener pluripatologías podría aumentar el riesgo en un 27.0%, lo cual es acorde a los resultados de otro estudio en el que se encontró que al aumentarse el número de diagnósticos, aumentaba en 1.4 veces el riesgo de aparición de PRM (IC 0.95- 2.15) (Jimenez, 2006). También se encontró que estar polimedicado aumenta el riesgo en un 7.7%. En el mismo estudio se afirma que a medida que se prescribe un nuevo medicamento se aumenta el riesgo en 1.01 veces. La polimedicación aumenta el riesgo debido a las probabilidades de la duplicidad, las interacciones, los errores de medicación y el incumplimiento asociado. (Conde & Pérez, 2010)

Por último se halló que el factor más predominante fue el tener antecedentes de eventos cardiovasculares, el cual podría aumentar el riesgo de aparición de PRM en un 37.6%. Lo anterior puede explicarse por la complejidad de la práctica clínica de estos pacientes. En la GPC se describen los diferentes casos para los cuales: se recomienda el inicio del tamizaje de pacientes, el inicio del perfil lipídico y sus controles, se indican las estatinas y su potencia de acuerdo al RCV, entre otras más consideraciones (Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias, 2014), lo cual hace que el algoritmo del manejo de este tipo de paciente requiera un estudio minucioso por parte del prescriptor. Sin embargo, la adherencia a la GPC parece difícil de alcanzar si se tiene en cuenta que la mayor causa de PRM es el error de prescripción (44.4%).

Sin embargo, cabe mencionar que los resultados no fueron estadísticamente significativos.

#### **8.4 Intervenciones farmacéuticas para los PRM**

Con respecto al total de PRM evaluados en todos los grupos terapéuticos, se encontró que la intervención más requerida es la educación al paciente la cual tiene una aplicabilidad en el 37.1% de los PRM encontrados. Como se mencionó anteriormente esto trae el beneficio de disminuir el RCV y, en general, de mantener el paciente en metas de lípidos en sangre, de presión, de glucosa y de hemoglobina glucosilada, que son los niveles más importantes en el programa.

La segunda intervención es la que recomienda aumentar la dosis del medicamento adecuado con el fin de mejorar la efectividad que en la práctica clínica está

relacionada con la disminución del RCV. Para ello será necesario establecer las dosis máximas recomendadas.

La tercera intervención es la de iniciar un medicamento necesario para el paciente. Para ello es necesario reevaluar la situación actual del paciente y su necesidad del tratamiento.

Estas intervenciones serán realizadas, a manera de recomendación, al químico farmacéutico del programa UPI Crónico con los nombres de los pacientes que la requieran. Este proyecto no evaluará la resolución de los PRM, sin embargo se deja a consideración del programa de salud el seguir las recomendaciones planteadas.

### **8.5 Limitaciones**

Una de las limitaciones del proyecto fue el corto tiempo que se tuvo para la realización del mismo (aproximadamente un mes), lo que impidió que se pudiera hacer un seguimiento farmacoterapéutico por fuera del tiempo de estudio (enero 2016 a septiembre 2017) a los pacientes que en dicho tiempo solo tuvieron una visita al médico, lo que hubiera permitido valorar la efectividad, la seguridad y el cumplimiento de los medicamentos.

Otra limitación fue que dentro de la muestra se tuvieron pacientes que apenas ingresaban al programa (con sólo una visita al médico en todo el periodo de estudio) por lo que en algunos casos no tenían medicamentos prescritos ni perfil lipídico. Esto limitó el seguimiento farmacoterapéutico.

Por otro lado, hubiera sido de gran ayuda el haber tenido acceso a las prescripciones de los médicos extraídas de la base de datos de la droguería, ya que en muchas ocasiones en la historia clínica aparecía el nombre del medicamento pero sin las dosis prescritas, lo cual dificultó la valoración de la efectividad o seguridad del medicamento.

Por último, cabe mencionar que el estudio estuvo sujeto a la información consignada en las historias clínicas, por lo que los PRM detectados pueden estar subvalorados. Por ejemplo, en muchas ocasiones el médico consignó que el paciente presentaba malestar por tomar estatinas, lo cual no refiere exactamente si se trata de una RAM, por lo que hubiera sido mejor haber tenido contacto directo con el paciente para la identificación de los PRM.

## 9. CONCLUSIONES

1. Para el total de 132 pacientes se encontraron 72 PRM asociados al uso de estatinas. Se identificó que el 43.9% de la población presentó al menos un PRM.
2. En orden descendente, los PRM encontrados fueron de: efectividad, indicación, cumplimiento y seguridad.
3. Las principales causas de los PRM estuvieron relacionados con la farmacoterapia, principalmente por errores de prescripción y por dosis, pauta y/o duración inadecuada.
4. El principal factor de la población que podría generar la aparición de un PRM el tener antecedente cardiovascular, sin embargo el resultado no es estadísticamente significativo.
5. Las intervenciones más necesarias para los PRM obtenidos fueron la educación al paciente, aumentar la dosis del medicamento adecuado e iniciar un medicamento necesario.



## 10. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar un estudio similar a este enfocado en sólo la población que estén en un RCV mayor a 20% para la resolución de los PRM encontrados dada su alta probabilidad de reincidir en otro ECV.
2. Se recomienda realizar estudios retrospectivos mayores a 1 año para abarcar el mayor número de visitas al médico que contengan resultados de los paraclínicos, dado que en este estudio varios pacientes tuvieron sólo una visita al médico con perfil lipídico, lo cual afectó su seguimiento en el periodo de estudio.
3. Se recomienda a la IPS Comfandi Prado implementar las intervenciones farmacéuticas encontradas.
4. Se recomienda continuar este estudio valorando la resolución de los PRM encontrados tras la implementación de las intervenciones farmacéuticas.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

- Abufhele, A., Acevedo, M., Varleta, P., Akel, C., & Fernández, M. (2014). Nuevas guías ACC/AHA 2013 en el manejo de colesterol: “Una mirada crítica del Departamento de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.” *Revista Chilena de Cardiología*, 33(2), 136–141.
- Ades, P. (2001). Cardiac rehabilitación and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med*, 345, 892–902.
- Alonso, R. A., Mata, N., & López, M. (2006). Control de las hiperlipemias en la práctica clínica, (cLDL).
- Alvaréz, J., López, J., Galdón, P., García, E., & Naharro, F. (2015). Interacciones farmacológicas de las estatinas. *Elsevier*, 31(4), 50: 1-7.
- Álvarez Cosmea, a. (2001). Las tablas de riesgo cardiovascular: Una revisión crítica. *Medifam*, 11(3), 122–139. <https://doi.org/10.4321/S1131-57682001000300002>
- Barris, D. (2017). Cuestión de recursos. *Elsevier*, 1, 28–55.
- Beers, H., Porter, R., Jones, T., Kaplan, J., & Berkwits, M. (2007). *El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento*. (El Sevier, Ed.). Madrid.
- Canalizo, E., Salas, J., Jara, R., & Viniegra, A. (2013). Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 51(6), 700–709.
- Cipolle R, Strand L, M. P. (2004). *Pharmaceutical Care Practice. The Clinician's Guide*. (McGraw-Hill, Ed.). New York.
- Colombiana de Salud S.A. (2015). *Guía de atención en medicina familiar. Hiperlipidemia*. Accedido el 10 de octubre, 2017 desde <http://www.colombianadesalud.org.co/MEDICINA/GUIAS/DISLIPIDEMIA GUIA MD FLIA 2015.pdf>
- Conde, M., & Pérez, C. (2010). *Problemas de salud relacionados con los medicamentos (PRM) con motivo de ingreso hospitalario*. Complutense de Madrid.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. (2014). PRM, RNM, seguimiento farmacoterapéutico y sus características, 17. Accedido el 10 de octubre, 2017 desde [http://www.sefh.es/sefhformacion/pdfs/RNM\\_PRM\\_SFT.pdf](http://www.sefh.es/sefhformacion/pdfs/RNM_PRM_SFT.pdf)
- Corbett SM, R. J. (2008). Medication-related complications in the trauma patient. *Intensive Care Med*, 23(2), 91–108.

- Enrique, P., & Soca, M. (2009). El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios The metabolic syndrome: a high risk for sedentary persons. *ACIMED.*, 20(1), 1–8.
- Epócrates. (2017). Rosuvastatin/gemfibrozil. Retrieved October 27, 2017, from <https://online.epocrates.com/interaction-check>
- Espejo, J., Fernandez, F., Machuca, J., & Faus, M. (2002). Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. *Pharm Care Esp*, 4(2), 122–127.
- Ferrer Estrela F, Peris Molina MT, Ubeda Pascual A, Dö. N. M. (2015). Algoritmo de actuación en la farmacia comunitaria para optimizar la utilización de estatinas. *Pharm Care Esp*, 17(1), 272–286.
- Fikri, B., Hernández, S., Amariles, P., & Faus, M. (2010). Seguimiento Farmacoterapéutico en el paciente VIH. Master propio Internacional de la Universidad de Granada. In *Seguimiento farmacoterapéutico al paciente VIH/SIDA* (p. 36).
- Gamboa, R. (2006). Simposio: Hipertensión Arterial Fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Acta Med Per*, 23(2), 76–82.
- Gómez Gutiérrez, L., Lucumí, I., Girón Vargas, S., & Espinosa, G. (2004). Conglomeración De Factores De Riesgo De Comportamiento Asociados a Enfermedades Crónicas En Adultos Jóvenes De Dos Localidades De Bogotá, Colombia: Importancia De Las Diferencias De Género. *Rev Esp Salud Pública*, 4(73), 493–504. <https://doi.org/10.1590/S1135-57272004000400007>
- Grupo de investigación en Atención Farmacéutica. (2002). Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm*, 43(3–4), 179–187.
- Jimenez, V. (2006). Calidad Farmacoterapéutica. Accedido el 10 de octubre, 2017 desde [https://books.google.com.co/books?id=VgpcPJS9obQC&pg=PA335&lpg=PA335&dq=aparicion++PRM&source=bl&ots=qIUqSBIUJT&sig=KxSxd\\_4J67MoibfGj9\\_pv4uaBul&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwif623gJHXAhVIfpAKHaoZDcoQ6AEIMzAC#v=onepage&q=aparicion PRM&f=false](https://books.google.com.co/books?id=VgpcPJS9obQC&pg=PA335&lpg=PA335&dq=aparicion++PRM&source=bl&ots=qIUqSBIUJT&sig=KxSxd_4J67MoibfGj9_pv4uaBul&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwif623gJHXAhVIfpAKHaoZDcoQ6AEIMzAC#v=onepage&q=aparicion PRM&f=false)
- Linares, S. (2006). *Urgencias hospitalarias por problemas relacionados con los medicamentos en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria*.
- Lois Martínez, F., Fernandez Alvarez, O., & Pérez Vázquez, C. (2012). El paciente polimedicado. *Galicia Clin*, 73(1), S37–S41. Accedido el 10 de octubre, 2017 desde

[https://dialnet.unirioja.es/buscar/documentos?query=Dismax.DOCUMENTAL\\_TODO=el+paciente+polimedicado](https://dialnet.unirioja.es/buscar/documentos?query=Dismax.DOCUMENTAL_TODO=el+paciente+polimedicado)

- Machado, J., & Machado, M. (2013). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia afiliados al sistema de salud en Colombia. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*, 30(2), 205–211.
- Mendis, S., Puska, P., & Norrving, B. (2011). *Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control*. (OMS, Ed.) (1st ed.). Geneva.
- Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias. (2014). Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años, (27). Retrieved from [http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/Dislipidemia/GPC\\_Dislipidemi\\_completa.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/Dislipidemia/GPC_Dislipidemi_completa.pdf)
- MinSalud. (2010). *Resúmenes De Política: Intervenciones poblacionales en factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles. Convenio 485 de 2010 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y la Organización Panamericana de la Salud*. Accedido el 10 de octubre, 2017 desde <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/intervencion-poblacional-ent-fr.PDF>
- MinSalud. (2017a). Ciclo de vida. Accedido el 10 de octubre, 2017 desde <https://www.minsalud.gov.co/proteccion-social/Paginas/cicloVida.aspx>
- MinSalud. (2017b). Principales causas de mortalidad en Colombia. Accedido el 26 de octubre, 2017 desde <https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Enfermedades-cardiovasculares.aspx>
- Nissen, S., Tuzcu, M., Schoenhagen, P., Brown, B., Ganz, P., & Vogel, R. (2004). Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. *JAMA*, 291, 1071–1080.
- OMS. (2017). Enfermedades crónicas. Accedido el 26 de octubre, 2017 desde [http://www.who.int/topics/chronic\\_diseases/es/](http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/)
- OPS/OMS. (2017). Las mujeres y los hombres enfrentan diferentes riesgos de enfermedades crónicas. Accedido el 26 de octubre, 2017 desde [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Y8zwvOERFFEJ:www.paho.org/uru/index.php%3Foption%3Dcom\\_content%26view%3Darticle%26id%3D309:las-mujeres-hombres-enfrentan-diferentes-riesgos-enfermedades-cronicas-%26Itemid%3D227+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Y8zwvOERFFEJ:www.paho.org/uru/index.php%3Foption%3Dcom_content%26view%3Darticle%26id%3D309:las-mujeres-hombres-enfrentan-diferentes-riesgos-enfermedades-cronicas-%26Itemid%3D227+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&)
- Ospina, A., Benjumea, D., & Amariles, P. (2011). Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus

- definiciones. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 29(3), 329–340.
- Pallarés carratalá, V., Godoy rocatí, V., & Pascual fuster, D. (2017). Dislipidemia y riesgo vascular . Una revisión basada en nuevas evidencias, 41(8).
- Pérez, J. (1997). La dislipidemia en el paciente diabético. Parte I: Bioquímica patológica. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 13(4), 372–377.
- Rojas, J. (2008). Estatinas en dislipidemia. *Scientifica*, (17), 4–6.
- Soca, E. (2009). Dislipidemias. *Revista Cubana de Información En Ciencias de La Salud*, 20(6), 265–273.
- Sociedad Colombiana de Cardiología. (2005). Segundo Consenso Nacional sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de las Dislipoproteinemias en Adultos. *Revista Colombiana de Cardiología*, 11(2), 13–15.
- Tagle, Rodrigo y Acevedo, B. M. (2007). Hipertensión Arterial Y Dislipidemia : ¿ Puede La Hipercolesterolemia Favorecer El Desarrollo De Presión Arterial Elevada ? *Boletín Escuela de Medicina U. C., Pontificia Universidad Católica de Chile.*, 32(2), 74–83. Accedido el 26 de octubre, 2017 desde <http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/20072/hipertension.pdf>
- Tobón Marulanda, F. Á., Ramirez Villegas, J. F., & Rojas Durango, Y. A. (2013). Resultados clínicos y económicos del cambio de lovastatina a atorvastatina en un grupo de pacientes, identificados mediante seguimiento farmacoterapéutico. In *Propuesta para un cambio significativo en la educación del farmacéutico en el servicio social sin fronteras. Medellín-Colombia* (Vol. 20, pp. 186–188).
- Torner, M. Q. G., Estradé, E. O., & Solernou, F. P. (2003). Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farmacia Hospitalaria*, 27(5), 280–289.
- Troyo Barriga, P. (2004). Obesidad y dislipidemias. *Gaceta Medica de Mexico*, 140(SUPPL. 2), 49–58.
- Uricoechea, H. V. (2001). Riesgo cardiovascular residual. In *Endocrinología* (pp. 25–36).
- Vásquez, V. (2008). Resultados del seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria Results of pharmacotherapy follow-up in a community pharmacy. *Victoria*, 2(3), 189–194. Accedido el 26 de octubre, 2017 desde [http://www.recolecta.net/buscador/single\\_page.jsp?id=oai:e-revist@s.es:oai:http://www.cipf-es.org/esp/sft.htm:5933](http://www.recolecta.net/buscador/single_page.jsp?id=oai:e-revist@s.es:oai:http://www.cipf-es.org/esp/sft.htm:5933)
- Velayos, R., & Suárez, C. (2001). Hipertensión y dislipidemia. *Hipertensión Y Riesgo Cardiovascular*, 18(9), 1–7.

Yabrudy, V. (2001). *Dislipidemias: más que estatinas*. Accedido el 10 de octubre, 2017 desde <http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Dislipidemias.pdf>

## 12. ANEXOS

## Anexo 1. Cuaderno de Recogida de datos realizado en Excel

Muestra			Fecha	Datos demográficos			Medidas antropométricas				COMORBILIDADES			
Nombre del paciente	Historia clínica	paciente	episodio	año nacimiento	edad	género	peso (Kg)	altura (m)	IMC	Resultado IMC	HTA	DM 2	DISLIPIDEMIA COLESTEROS ALTO	DISLIPIDEMIA TRIGLICERIDOS ALTO
xxxx	1		Jun-17 ago-17	1959	58	M	66	1,53	28,2	Sobrepeso	1	0	0	1
				1959	58	M	69	1,53	29,5	Sobrepeso		0	0	1

ANTECEDENTES															
DISLIPIDEMIA TRIGLICERIDOS ALTO	IAM	Angina	ataque isquémico	revascularización	aterosclerosis	Accidente Cerebrovascular	otra enfermedad cardiovascular	tabaquismo	Alteración hepática	Alteración renal	Intolerancia a la estatina	Síndrome metabólico	abuso de alcohol	enfermedad muscular	hipotiroidismo
1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0

Resultados de las Pruebas Diagnósticas																								
valor	Colesterol total (mg/dl)	valoración de CT	HDL (mg/dl)	valoración de HDL	LDL (mg/dl)	valoración de LDL	TG (mg/dl)	valoración de TG	PASIS (mmHg)	PA DIAS (mmHg)	Valoración PA	Glu (mg/dl)	valoración de Glu	HIAc (%)	valoración de HIAc	ALT (U/L)	valoración de ALT	AST	valoración de AST	CK	valoración de CK	CRE	Valoración de CRE	
6	0	Óptimo	0	Riesgo Alto	0	Óptimo	0	Óptimo	140	95	Hipertensión	0	normal	0	Buena	0	Bajo	0	Bajo	0	Bajo	0	0,78	normal
16	201	Riesgo Medio	44	Riesgo Medio	60,2	Óptimo	534	Muy Alto	137	86	Óptimo	84	normal	0	Buena	0	Bajo	0	Bajo	0	Bajo	0	0,78	normal

Medicamentos prescritos de uso crónico					Estilo vida	Detección PRM		Detección PRM		Detección PRM		Detección PRM	
Medicamento prescrito	ATC	Presentación	Dosis	Posología	cumple dieta/ejercicio	Existe PRM 1	Medicamentos implicados	Existe PRM 2	Medicamentos implicados	Existe PRM 3	Medicamentos implicados	Existe PRM 4	Medicamentos implicados
LOSARTAN			50MG	12/H	1								
LOSARTAN			50MG	12/H	0								

Detección PRM		Detección PRM			Detección PRM		Detección PRM		Observaciones	FRCV		Observaciones	Factor adicional
Existe PRM 4	Medicamentos implicados	Existe PRM 5	Medicamentos implicados	reacción adversa	Existe PRM 6	Medicamentos implicados	Existe PRM 7	Medicamentos implicados	Comentario del caso	PRM	Medicamento implicado	comentario adicional	antecedente familiar ECV
									pac con indicación estatina ALTA			de metoprolol que no se	
										4	METFORMINA		

## Anexo 2. Carta de aprobación del comité de ética de la universidad Icesi

## Acta de Aprobación N° 124

**Proyecto: Problemas relacionados con medicamentos asociados al uso de estatinas en pacientes de la red de IPS Comfandi, Cali-Colombia**

Sometido por: Elizabeth Parody

El Comité de Ética de Investigación Humana de la Universidad Icesi, creado mediante la Resolución de Rectoría No. 763 del 13 de Abril del 2010, se rige por la Resolución 008430 del 04 de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social, por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2015; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2009.

Este Comité certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

<input type="checkbox"/> Resumen del Proyecto	<input checked="" type="checkbox"/> Protocolo de Investigación
<input type="checkbox"/> Formato de consentimiento informado	<input type="checkbox"/> Instrumento de recolección de datos
<input type="checkbox"/> Folleto del investigador (si aplica)	<input type="checkbox"/> Carta de instrucciones a participantes
<input type="checkbox"/> Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)	

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité:  
3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente Clasificación de Riesgo:

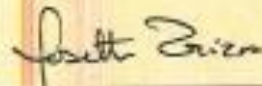
<input checked="" type="checkbox"/> Sin Riesgo	<input type="checkbox"/> Riesgo Mínimo	<input type="checkbox"/> Riesgo Mayor del Mínimo
--	--	--

4. Que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.  
5. La forma de obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio es adecuada. Según lo establecido en los artículos 15 y 16 de la Resolución 08430 de 1993. Con la descripción suministrada en el resumen del proyecto se considera inicialmente que no requiere de un formato escrito para documentar el proceso de consentimiento informado, puesto que los métodos seleccionados para recolección de información permiten clasificar la investigación en la categoría de investigación sin riesgo.



6. Este proyecto será revisado nuevamente en la próxima reunión plenaria del Comité, sin embargo, el Comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del Comité o se las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio
7. Informará inmediatamente a las directivas institucionales:
  - a. Todo descasto de los investigadores a las solicitudes del Comité.
  - b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
8. Informará inmediatamente a las directivas institucionales toda información que reciba acerca de:
  - a. Lesiones a sujetos humanos.  
Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas
  - b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por el Comité
9. El presente proyecto ha sido aprobado por un periodo de 1 año a partir de la fecha de aprobación.  
Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados
10. El investigador principal deberá informar al Comité
  - a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrá iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
  - b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
  - c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario (a) y al presidente.
  - d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes
  - e. Cualquier decisión tomada por otros comités de ética
  - f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto
  - g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.

Firma: \_\_\_\_\_



Fecha: \_\_\_\_\_

14

06

2017

Nombre: Yoseth Ariza-Araujo

Teléfono: 5552334 ext. 8140

Capacidad representativa: Presidente del Comité de Ética Humana

### Anexo 3. Carta de aprobación del Comité de ética de Comfandi



Santiago de Cali, 27 de julio de 2017

CD-019726-S010010105

Estudiante  
ALEXANDRA MENESES TORRES  
Facultad de Ciencias Farmacéuticas  
UNIVERSIDAD ICESI  
Cl. 18 #122-135  
Santiago de Cali

Asunto: Concepto CEI

En la reunión del Comité de ética en investigación de Comfandi del 17 de Julio de 2017, sobre el proyecto "Problemas relacionados con medicamentos asociados al uso de estatinas en pacientes de la red de IPS Comfandi, Cali-Colombia", el Comité conceptuó que:

Se debe revisar con un médico para que se organicen algunos conceptos (colesterol malo y otras expresiones); además se sugiere incorporar la guía de dislipidemias del Ministerio para la evaluación que se espera hacer.

Se sugiere tener en cuenta otras guías que han salido desde el 2013 puesto que estas modifican el manejo de las dislipidemias y deben ser la base para revisar las intervenciones, como se propone en el proyecto.

En el objetivo general se habla de dislipidemias y en un objetivo específico se habla de pacientes con factores de riesgo, los cuales, se asume, no tienen aún uso de estatinas. Se debe hacer claridad al respecto y en función de lo mismo, revisar el título del proyecto.

También se solicita claridad sobre el diseño del proyecto. Condicionar a 6 meses, a la UPI o a las regionales, puede dejar corta la muestra.

Este proyecto se aprueba con los ajustes y aclaraciones solicitadas. Se debe enviar nueva versión al correo [epidemioinvestiga@comfandi.com.co](mailto:epidemioinvestiga@comfandi.com.co)

Se recuerda al investigador principal informar a este Comité sobre cualquier cambio que se proponga realizar o sobre la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.

La Caja de Compensación Familiar Comfandi, miembro de la Asociación de Cajas de Compensación Familiar (ASOCCAFAM), le genera bienestar social a los trabajadores de medios y bajos ingresos y a sus familias.

VIGILADO SuperSubsidio

[www.comfandi.com.co](http://www.comfandi.com.co)

Carrera 23 No. 268 - 46  
Sede Administrativa El Prado  
PBX: 334 00 00 / Cali - Colombia

Además, el investigador principal debe presentar un informe de avance resumido cada tres meses y un informe anual detallado de avance o finalización del proyecto, en el que se describa la participación de Comfandi en el desarrollo de este estudio.

Cordialmente,



MARTHA LUCIA RAMOS  
Gerente Evaluación Gestión Salud

c.c.: Epidemiólogo Investigadora - (Constanza Colezo Vida)  
Copia a: UNIVERSIDAD ICESI - ALEXANDRA MENESES TORRES  
Elizabeth Arbelaez Prado

**Anexo 4.** Problemas relacionados con medicamentos de otros grupos terapéuticos.

Problema relacionado con medicamento del resto de la farmacoterapia	Medicamento implicado	Total de PRM	%
<b>Indicación</b>		<b>10</b>	<b>8,0</b>
PRM 1: Tratamiento farmacológico adicional	Gemfibrozilo, losartán, enalapril, hidroclorotiazida, metformina, levotiroxina, glibenclamida, alopurinol	8	6,4
PRM 2: Tratamiento farmacológico innecesario	Esomeprazol, enalapril	2	1,6
<b>Efectividad</b>		<b>25</b>	<b>20,0</b>
PRM 3: Medicamento inadecuado	losartán, vidagliptina, loperamida	3	2,4
PRM 4: Subdosificación	amlodipino, gemfibrozilo, metformina, losartán, enalapril, insulina glargina, fenofibrato	22	17,6
<b>Seguridad</b>		<b>32</b>	<b>25,6</b>
PRM 5: Reacción adversa a medicamento	Insulina glargina, carvedilol, fenofibrato, hidroclorotiazida, carbamazepina, etinilestradiol, levonorgestrel, gemfibrozilo, genotropin, prednisolona, metoprolol, insulina glulisina, enalapril, fluoxetina, clopidogrel, omeprazol	18	14,4
PRM 6: Sobredosificación	losartán, amlodipino	14	11,2
<b>Cumplimiento</b>		<b>58</b>	<b>46,4</b>
PRM 7: Incumplimiento	losartán, metoprolol, gemfibrozilo, ASA, metformina, amlodipino, levotiroxina, insulina glargina, insulina glulisina, hidroclorotiazida, fenofibrato, atenolol, enalapril, fluoxetina	58	46,4

<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>
--------------	------------	--------------

**Anexo 5.** Causas principales de los PRM asociados a otros grupos terapéuticos.

Causas de los PRM del resto de la farmacoterapia	Total de Causas	%
<b>Por la farmacoterapia</b>	<b>67</b>	<b>53,6</b>
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	39	31,2
Interacciones	15	12,0
Error de prescripción	13	10,4
duplicidad	0	0,0
<b>Por el sistema de salud</b>	<b>58</b>	<b>46,4</b>
Falta de educación sobre el medicamento	47	37,6
Procesos administrativos	11	8,8
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>
<b>Por las características personales del paciente</b>		
Incumplimiento del estilo de vida	18	13,6
Alteración renal	94	71,2
Alteración hepática	8	6,1

**Anexo 6.** PRM por paciente de otros grupos terapéuticos.

No. PRM	No. Pacientes	%
<b>0</b>	73	55,3
<b>1</b>	27	20,5
<b>2</b>	19	14,4
<b>3</b>	6	4,5
<b>4</b>	3	2,3
<b>5</b>	2	1,5
<b>6</b>	2	1,5
<b>Total</b>	132	100,0