



**Universidad
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA**

**PROBLEMAS RELACIONADOS A LAS NUEVAS MOLÉCULAS EN
PACIENTES AMBULATORIOS CON DIABETES MELLITUS TIPO
2, SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL SEGUNDO CONSENSO DE
GRANADA EN LA CLÍNICA INTERNACIONAL; ENERO 2015 –
MARZO 2017.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br.: Buitron Arenaza, Rossillo Vanessa

Br.: Chávez Taype, Katherine

Asesora:

Dra. Caldas Herrera Emma

Coasesor

Mg. Juan Luis Espinoza Tasayco

Lima – Perú

2018

DEDICATORIA

A mis padres, Juana Ceron Torres y Zosimo
Buitron Arenaza

A Dios, por brindarme una gran familia, fortaleza, voluntad e iluminación para seguir y concluir mi carrera profesional.

A mi padre Jorge Chávez Díaz por siempre cuidarme, protegerme y brindarme su cariño, consejos para nunca rendirme a pesar de las dificultades de la vida.

A mi madre Amelia Taype Bustamante, por ser mi compañera y amiga, por brindarme su inmenso amor, consejos, ejemplo de perseverancia, disciplina, paciencia, por estar siempre conmigo en las buenas y en las malas.

A mi madre Felicita Taype Bustamante, por guiarme, aconsejarme, cuidarme, darme su cariño, paciencia y por estar siempre a mi lado.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por brindar salud a mi familia y a mí. A mis padres Juana y Zosimo, por ser el motor y el pilar más importante de mi vida, ya que contribuyeron en todo momento a continuar con mis proyectos; y su lucha constante para poder lograr una formación profesional en mí; gracias, porque nunca dejaron que abandone mis sueños, los amo mucho. Estoy muy agradecida, a mis tíos y primos, por apoyarme y darme el impulso para lograr mis metas. Me siento muy agradecida a la Clínica Internacional, por brindarme sus instalaciones y las facilidades para ejecutar esta investigación de tesis; sobre todo al Sr. Q.F. Juan Luis Espinoza Tasayco; asesor, quien brindó su apoyo constante. Agradezco a la Dra. Q.F. Emma Caldas Herrera; asesora, quien con tesón, esmero y paciencia ha logrado que la Tesis, ofrezca la mejor información para las próximas investigaciones. Agradezco a mi compañera de estudios y amiga Katherine Chavez, por brindarme todo su apoyo, por las amanecidas, por su tiempo, por la distancia, por su amistad; ahora veo logrado que en su compañía nuestra Investigación de Tesis sea sustentada; además agradecida a nuestro amigo Jean Paul Huarcaya Mayta, una amistad invaluable. Muy agradecida y dedicado, a Luis Quispe Cáceres, por su valiosa amistad; y por un futuro lleno de oportunidades.

A Dios, por brindarme salud a mi familia y a mí.

A mis padres Jorge, Amelia, Felicita, por ser siempre los motores y pilares más importante de mi vida.

A mis hermanos Elder y Alicia, por apoyarme y darme el impulso para lograr mis metas.

Al Mg. Juan Luis Espinoza Tasayco; asesor en la clínica Internacional, quien brindó su apoyo constante.

Agradecida a la Clínica Internacional, por brindarme sus instalaciones y las facilidades para ejecutar esta investigación de tesis.

Agradezco a todos los docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, quienes fueron guías aportando con sus conocimientos y experiencias durante toda la formación académica.

A mi asesora; la Dra. Emma Caldas Herrera, quien con tesón, esmero y paciencia ha logrado que la Tesis, ofrezca la mejor información para las próximas investigaciones.

A la Dra. Juana Elvira Chávez Flores; Farmacóloga, quien nos brindó parte de su conocimiento y sabios consejos en la formación de una tesis.

A la Lic. Nelly Becerra, por su dedicación, confianza y consejos en la parte estadística del trabajo. A Rossillo Vanessa Buitron, compañera, amiga y colega, por brindarme todo su apoyo, por las amanecidas, por su tiempo, paciencia y amistad.

A Jesús L. Ch. L M. por estar a mi lado, por su paciencia y sus buenos deseos.

ÍNDICE GENERAL

	Pag.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	v
ÍNDICE DE TABLA	vii
ÍNDICE DE FIGURA	ix
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
GLOSARIO DE TÉRMINOS	1
I. INTRODUCCIÓN	2
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Justificación.....	3
1.3. Objetivos	4
1.3.1. Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. Variable	4
1.4.1 Variable Independiente:.....	4
1.4.2 Variable dependiente:.....	4
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes.....	5

2.1.1. Nivel Internacional	5
2.1.2. Nivel nacional	6
2.1.3. Nivel local	7
2.2. Bases teóricas.....	9
2.2.1. Tratamiento	12
2.2.2. Nuevas Moléculas – Micromedex Solutions.....	14
2.2.3. Mecanismo de Acción	47
2.2.4. Fase de Evaluación	52
III. METODO.....	54
3.1. Tipo de investigación	54
3.2 Población, muestra, tamaño de muestra	54
3.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	56
3.4. Recolección de datos.....	56
3.5. Análisis de datos	57
IV. RESULTADOS	58
V. DISCUSIÓN.....	73
VI. CONCLUSIONES.....	76
VII. RECOMENDACIONES.....	77
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	78
IX. ANEXOS	82

ÍNDICE DE TABLA

	Pag.
<i>Tabla 1:</i> Criterios para el diagnóstico de Diabetes, según Asociación Americana de Diabetes 2018 (ADA) ¹⁹	10
<i>Tabla 2:</i> Interacción medicamentosa con Kombiglyze	16
<i>Tabla 3:</i> Interacción medicamentosa con Onglyza	20
<i>Tabla 4:</i> Interacción medicamentosa con Trayenta	24
<i>Tabla 5:</i> Interacción medicamentosa con Toujeo	28
<i>Tabla 6:</i> Interacción medicamentosa con Jardiance	31
<i>Tabla 7:</i> Interacción medicamentosa con Victoza	36
<i>Tabla 8:</i> Interacción medicamentosa con Forxiga	41
<i>Tabla 9:</i> Interacción medicamentosa con Tresiba	45
<i>Tabla 10:</i> Clasificación de los PRM y sus posibles causas según Segundo Consenso de Granada, 2002.	52
<i>Tabla 11:</i> Distribución de los PRM según su tipo	58
<i>Tabla 12:</i> Distribución de los PRM según su subtipo.....	58
<i>Tabla 13:</i> Distribución de los PRM según su dimensión	59
<i>Tabla 14:</i> Distribución de los PRM según su manifestación y el tipo potencial o real de los pacientes estudiados.....	59
<i>Tabla 15:</i> Clasificación y distribución de los sub tipos de PRM reales y potenciales encontrados en los pacientes estudiados.....	61
<i>Tabla 16:</i> Clasificación y distribución de los subtipos de PRM reales y potenciales encontrados en los pacientes estudiados.....	62

<i>Tabla 17:</i> Distribución de la naturaleza del PRM.....	63
<i>Tabla 18:</i> Distribución de la naturaleza del PRM desagregados en reales y potenciales y según subtipos de PRM encontrados en los pacientes estudiados.	64
<i>Tabla 19:</i> Distribución de la molécula Kombiglyze según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM	65
<i>Tabla 20:</i> Distribución de la molécula Onglyza según el PRM desagregado en reales y potenciales y por sub tipos de PRM	66
<i>Tabla 21:</i> Distribución de la molécula Trayenta según el PRM desagregado en reales y potenciales y por sub tipos de PRM	67
<i>Tabla 22:</i> Distribución de la molécula Toujeo según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	68
<i>Tabla 23:</i> Distribución de la molécula Jardiance según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	69
<i>Tabla 24:</i> Distribución de la molécula Victoza según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	70
<i>Tabla 25:</i> Distribución de la molécula Forxiga según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	71
<i>Tabla 26:</i> Distribución de la molécula Tresiba según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	72

ÍNDICE DE FIGURA

	Pag.
Figura 1 : Kombiglyze (Saxagliptina + Metformina)	47
Figura 2 : Kombiglyze (Saxagliptina + Metformina)	48
Figura 3 : Onglyza (Saxagliptina)	48
Figura 4 : Trayenta (Linagliptina)	49
Figura 5 : Toujeo (Insulina Glargina).....	49
Figura 6 : Jardiance (Empagliflozina)	50
Figura 7 : Victoza (Liraglutide)	50
Figura 8 : Forxiga (Dapagliflozina)	51
Figura 9 : Tresiba (Insulina Degludec).....	51
Figura 10 : Diagrama de flujo de pacientes seleccionados para el estudio	55
Figura 11: Distribución de los PRM según su manifestación y el tipo potencial o real de los pacientes estudiados.....	60
Figura 12: Clasificación y distribución de los sub tipos de PRM reales y potenciales encontrados en los pacientes estudiados.	61
Figura 13: Clasificación y distribución de los subtipos de PRM reales y potenciales encontrados en los pacientes estudiados.	62
Figura 14: Distribución de la naturaleza del PRM.....	63
Figura 15: Distribución de la molécula Kombiglyze según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM	65
Figura 16: Distribución de la molécula Onglyza según el PRM desagregado en reales y potenciales y por sub tipos de PRM.....	66

Figura 17: Distribución de la molécula Trayenta según el PRM desagregado en reales y potenciales y por sub tipos de PRM.....	67
Figura 18: Distribución de la molécula Toujeo según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	68
Figura 19: Distribución de la molécula Jardiance según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	69
Figura 20: Distribución de la molécula Victoza según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	70
Figura 21: Distribución de la molécula Forxiga según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	71
Figura 22: Distribución de la molécula Tresiba según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM.....	72

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es identificar los problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del Segundo Consenso de Granada en la Clínica Internacional; enero 2015-marzo 2017. Se efectuó un estudio tipo descriptivo, retrospectivo y longitudinal, siendo la población de 359 y una muestra de 172 pacientes mayores de 35 años; se revisó la historia clínica haciendo énfasis en los pacientes que recibieron tratamientos con nuevas moléculas (Kombiglyze, Onglyza, Trayenta, Toujeo, Jardiance, Victoza, Forxiga, Tresiba), derivados de la especialidad de Endocrinología. Se trabajó una Ficha de Identificación de PRM, para lograr los objetivos del estudio. Para la evaluación de problemas relacionados con la medicación (PRM), por medio del Seguimiento Farmacoterapéutico, se identificaron 441 PRM de los cuales el 58.7% (259) eran del género masculino y 41.3%(182) del femenino. El 68.9%(304) presentaron PRM Potenciales y el 31.1%(137) PRM Reales. Referente a los subtipos de PRM, la Necesidad con PRM 1 representan el 15% (66); Efectividad con PRM 3 representa el 5% (22); Seguridad con PRM 5 fue de 78% (346) y PRM6 fue de 2% (7).

Palabras claves: Diabetes mellitus tipo 2, PRM, nuevas moléculas, Consenso de Granada.

ABSTRACT

The objective of this work is to identify the problems related to the new molecules in ambulatory patients with diabetes mellitus type 2, according to the classification of the Second Consensus of Granada in the International Clinic; January 2015-March 2017. A descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out, with a population of 359 and a sample of 172 patients older than 35 years; the clinical history was reviewed, emphasizing the patients who received treatments with new molecules (Kombiglyze, Onglyza, Trayenta, Toujeo, Jardiance, Victoza, Forxiga, Tresiba), derived from the specialty of Endocrinology. A PRM Identification Card was used to achieve the objectives of the study. For the evaluation of problems related to medication (PRM), through Pharmacotherapeutic Follow-up, 441 PRMs were identified, of which 58.7% (259) were male and 41.3% (182) female. 68.9% (304) presented PRM Potentials and 31.1% (137) PRM Reales. Concerning the PRM subtypes, the Need with PRM 1 represent 15% (66); Effectiveness with PRM 3 represents 5% (22); Safety with PRM 5 was 78% (346) and PRM6 was 2% (7).

Key words: Diabetes mellitus type 2, PRM, new molecules, Granada Consensus.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

ADA	Asociación Americana de Diabetes.
DM	Diabetes mellitus
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2.
GPC	Guía de práctica clínica.
FBG	Fasting Plasma Glucose = Glucosa Plasmática en Ayunas.
PG	Post Prandrial Glucose = Glucosa Post Prandrial = después de comer.
SOG	Sobrecarga oral de glucosa.
NGSP	National Glycohemoglobin. Standardization Program = Glicohemoglobina nacional. Programa de estandarización.
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial = Prueba de control de diabetes y complicaciones.
ERC	Enfermedad renal Crónica.
ND	Nefropatía Diabética.
TFG	Tasa de Filtración Glomerular.
MDRD	Modificcation of Diet Renal Disease = Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal.
AF	Atención Farmacéutica.
SFT	Seguimiento Farmacoterapéutico.
PRM	Problema Relacionado con Medicamentos.
EASD	Asociación Europea para el estudio de Diabetes.
SOAP	Acrónimo: S significa subjetivo, O es objetivo, A es análisis y P es plan.
ATC	Sistema de Clasificación Therapeutic Chemical.
ENT	Enfermedades no transmisibles.
ATG	Alteraciones de la tolerancia a la glucosa.
AGA	Alteraciones a la glucemia en ayunas.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Las nuevas moléculas consideradas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 son Kombiglyze (saxagliptina/metformina), Onglyza (saxagliptina), Trayenta (Linagliptina), Toujeo (Insulina Glargina), Jardiance (Empagliflozina), Victoza (Liraglutide), Forxiga (Dapagliflozina) y Tresiba (Insulina Degludec) son fármacos que deben usarse tras la consideración de sus respectivas fichas técnicas; algunas asociaciones han demostrado su seguridad, otras no están recomendadas, y en otras la seguridad a largo plazo no es conocida. La elección del tratamiento va a depender de la potencia para reducir la HbA1c, del riesgo de inducir hipoglucemias y del grado de control previo, de la influencia en el peso corporal, del impacto preferente sobre la glucemia basal o prandial, de las complicaciones o patologías asociadas que presente el paciente, del riesgo de efectos adversos relacionados con el fármaco, de la tolerancia y del costo^{1 y 2}.

Según Micromodex, Up todate, Medscape, las nuevas moléculas no están indicadas para pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática. Describen interacciones farmacológicas y efectos adversos^{3, 4 y 5}.

Actualmente las limitaciones de los IDPP4 como la saxagliptina y Linagliptina, se basan en la ausencia de estudios que demuestren su eficacia y seguridad a largo plazo, así como en su elevado precio¹.

Otro aspecto es el incumplimiento terapéutico en la diabetes mellitus tipo 2; ha sido escasamente estudiado existiendo pocos trabajos que lo analicen. Es una de las principales causas de mal control de las glucemias basales y hemoglobina glucosilada, habiéndose observado su asociación a un peor control de la DM2 y su asociación a una mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular⁵.

Todas estas situaciones predisponen la existencia de los denominados “problemas relacionados con los medicamentos” (PRM), lo cual es necesario que se identifiquen a través de métodos validados, puesto que pueden influir en la optimización de la terapia

con medicamentos, en los costos de la salud, lo que podría salvar vidas y mejorar la calidad de vida del paciente⁶.

Por lo tanto, nos planteamos el siguiente problema.

¿Cuáles son los problemas relacionados a las nuevas moléculas más frecuentes, en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del Segundo Consenso de Granada, en la Clínica Internacional; enero 2015 – marzo 2017?

1.2. Justificación

El trabajo de investigación se justifica en los siguientes aspectos:

Ante los pocos estudios realizados a las nuevas moléculas Kombiglyze (saxagliptina/metformina), Onglyza (saxagliptina), Trayenta (Linagliptina), Toujeo (Insulina Glargina), Jardiance (Empagliflozina), Victoza (Liraglutide), Forxiga (Dapagliflozina) y Tresiba (Insulina Degludec), con respecto a su necesidad, eficacia y seguridad en la Diabetes Mellitus 2; surgieron preocupaciones en la calidad de vida del paciente. Por lo tanto, resulta de interés conocer cuáles son los problemas relacionados a los medicamentos, logrando adoptar medidas de prevención y consolidar información relevante para el conocimiento del paciente.

La presente investigación surge de la poca información que describen a las nuevas moléculas con respecto a su actividad terapéutica, interacciones medicamentosas, efectos adversos con el propósito de retroalimentar la información y ser de utilidad para el paciente.

Debido a que no se cuenta con estudios de comparación entre las nuevas moléculas, el presente trabajo es conveniente para verificar que tipo de molécula cuenta con menos PRM potencial y real.

Joint Commission International; establece como estándar el Seguimiento Farmacoterapéutico de Nuevas Moléculas para asegurar el manejo seguro de medicamentos⁷.

Mediante esta información adquirida; se justifica el proyecto planteado, para la Identificación de Problemas Relacionados a las nuevas moléculas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Identificar los problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del segundo consenso de granada en la clínica internacional; enero 2015 – marzo 2017.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de los problemas relacionados a las nuevas moléculas potenciales y reales.
2. Describir los problemas relacionados a las nuevas moléculas potenciales y reales de Necesidad, Efectividad y Seguridad.

1.4. Variable

1.4.1 Variable Independiente:

Problema de Pacientes Ambulatorios con Diabetes Mellitus tipo 2 con tratamiento con nuevas moléculas.

Indicadores:

- Edad
- Sexo

1.4.2 Variable dependiente:

Problemas Relacionados a las Nuevas Moléculas.

Indicadores:

- Necesidad
- Efectividad
- Seguridad

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Nivel Internacional

Según Pérez S. en el año 2014, realizó una tesis de Grado de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; la cual presentó como título de tesis “Seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con Diabetes Mellitus que integran el Club de Diabético del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) Ambato en el Período Marzo – Julio 2014”, la cual servía como instrumento para detectar, clasificar y disminuir los Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRM); los cuales se presentaron durante el tratamiento médico. En la investigación se contó con 30 pacientes (27 de sexo femenino y 3 de sexo masculino), sus edades oscilan entre los 35 y 75 años. Los PRM descubiertos fueron clasificados por su Efectividad, Necesidad y Seguridad; según el esquema establecido por el 2^{do} Consenso de Granada. El programa de Seguimiento Farmacoterapéutico detectó un total de 49 PRM; los cuales son 17 de Efectividad, 17 de Necesidad y 15 de Seguridad. Al ser detectados, estos PRM consiguieron la evolución del 61,23%, también la identificación y disminución de 3 interacciones medicamentosas, 7 casos de pacientes que eran tratados con Metformina más Levotiroxina, 1 caso con Metformina más Furosemida y 2 casos de Insulina más Levotiroxina. En la parte estadística, la prueba de T-Student, demostró que la glucosa basal en pacientes con Diabetes Mellitus evaluados, en la Tercera Sesión presentaron una concentración de glucosa en sangre (134.06 mg/dL), mientras que en la Sexta Sesión presentaron una concentración (130.56 mg/dL) de glucosa en sangre; el valor se reduce significativamente a ($P < 0.01$). Finalmente, mediante el Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico se logró la evolución y adherencia adecuada al tratamiento farmacológico para los pacientes diabéticos, de tal forma mejorando su calidad de vida. Parte de la investigación, recomienda que se implementen Programas de Seguimiento Farmacoterapéutico a nivel hospitalario, para diferentes grupos de pacientes; como por ejemplo patologías crónicas ⁸.

Sotoca J. (2007), desarrolló una tesis para optar el grado de Doctor en Farmacia de la Universidad de Barcelona. La investigación presentó como título “Problemas relacionados con la medicación de los pacientes procedentes de un centro de salud que son causa de ingreso en su hospital de referencia”, el presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de los PRM que son causa de ingreso en el Hospital Clínico de Barcelona de los pacientes procedentes del Centro de Salud (CS). La metodología se realizó mediante la revisión de la historia clínica del paciente ingresado y la del CS que permitirá la detección y evaluación de PRM a cargo de una pareja de médico y farmacéutico. Concluyen que el 13,4% de todas las altas producidas en el hospital de referencia de los pacientes adscritos al CS Les Corts presentan PRM. Las altas con PRM corresponden mayoritariamente a varones mayores de 75 años, a diferencia de las altas sin PRM, donde predominan las mujeres menores de 65 años. La ineffectividad es la categoría de PRM mayoritaria, seguida de la seguridad y por último la necesidad. Los servicios de medicina interna, cardiología y neumología son los que presentan una mayor probabilidad de recibir ingresos debidos a PRM 5. El 57,3% del total de altas con un PRM como responsable del ingreso hospitalario se ha considerado que dicho PRM es evitable. El 80 % de PRM son de gravedad moderada⁹.

2.1.2. Nivel nacional

Según Mamani D, Salome E. en el 2017, desarrollaron una tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico de la Escuela Profesional de Ciencias Farmacéuticas y Biquímica de la Universidad Privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”. El título presentado “Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados en tratamiento con ceftriaxona en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión”, el objetivo del trabajo fue aplicar el Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados que reciben Ceftriaxona. Para ello, emplearon como metodología, el estudio descriptivo, prospectivo y transversal, de nivel básico. Se evaluaron a 218 pacientes hospitalizados que recibieron Ceftriaxona, de los cuales se obtuvieron como resultado, dentro del marco de Seguimiento Farmacoterapéutico, 114 PRMs (52%),

siendo 52% para PRM 1, 27% para PRM 2, 3% para PRM 3, 11% para el PRM 4 y 8% para PRM 5¹⁰.

Orihuela S, Perez C. (2015), realizaron una tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico de la Escuela Profesional de Ciencias Farmacéuticas Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”. El título presentado “Estudio de problemas relacionados al medicamento en pacientes con gastritis en la población adulta del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión de Huancayo – 2015”, el objetivo fue analizar la extensión de los problemas relacionados con medicamentos en pacientes adultos con gastritis; empleando como metodología, el estudio descriptivo sistemático de recogida de casos clínicos para detectar problemas relacionados al medicamento durante los meses de agosto a diciembre. En los resultados indica que la mayor incidencia fue PRM 4 (44%), seguido de PRM 1 (32%), donde los medicamentos más utilizados fueron del grupo de inhibidores de la Bomba de Protones (48%), seguido de antibióticos (29%), cuya dimensión de efectividad (44%) y necesidad (37%) fueron las más ocasionadas. Finalmente, llegaron a la conclusión que la extensión de PRMs encontrados en los pacientes fueron 348⁶.

2.1.3. Nivel local

Carreño M, Raraz L. en el año 2018, desarrollaron una tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener. El título presentado “Problemas relacionados con la medicación en pacientes hospitalizados con Diabetes Mellitus tipo II en la Clínica Internacional Sede San Borja en los meses Enero – Junio del año 2017”, su objetivo principal, fue detectar los problemas potenciales y reales relacionados con la medicación en pacientes hospitalizados con diabetes Mellitus tipo II en la Clínica Internacional sede San Borja. Se elaboró un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal, en la cual se incluye a 60 pacientes entre los meses de enero a julio del 2017. Revisaron las historias clínicas, los tratamientos farmacológicos; en la cual utilizaron el formato SOAP para la evaluación de

problemas relacionados con la medicación (PRM), por medio del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), se identificaron 154 PRM; en la cual prevaleció el PRM de seguridad (77%), estuvo presentada por el PRM 5 con (59.7%), se analizó la naturaleza del problema identificando las interacciones medicamentosas con (65%). Además, el intervalo de edad que representó mayor porcentaje de PRM fue de 54 – 72 años. Concluyen, en que la población de los pacientes estudiados presentó una alta frecuencia de PRM de seguridad, siendo las más frecuentes las interacciones medicamentosas y las reacciones adversas¹¹.

Mejía N. (2015), realizó una tesis para optar el Grado Académico de Magíster en Atención Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. El título presentado “Causas que contribuyen a los Problemas Relacionados con el Medicamento en pacientes que ingresaron al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” de la Policía Nacional del Perú Febrero – abril 2012”, la cual realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal durante tres meses. El objetivo de este estudio fue identificar las causas de los PRM que motivaron el ingreso de pacientes al servicio de Emergencia; así mismo, identificar los diversos aspectos relacionados con los PRM (tipos, factores asociados, medicamentos, evitabilidad y enfermedades). La finalidad, fue implementar acciones orientadas a su prevención; es por ello, que para este estudio se incluyeron a 221 pacientes mayores de 18 años atendidos en el Servicio de Emergencia. Mediante unas fichas de Seguimiento Farmacoterapéutico, se identificaron 458 causas de PRM; obteniendo el 27.9% como efecto no deseado y la condición que requiere farmacoterapia de un 25.8%, que son las causas más frecuentes de ingreso al servicio de Emergencia. Además, los PRM más frecuentes fueron las reacciones adversas medicamentosas (35.1%) y la necesidad de un medicamento que no fue indicado (31.3%); así mismo, se determinó que el 75% de PRM pudieron ser evitados. El intervalo de edades que presentaron mayor porcentaje de PRM oscila entre los 66 – 77 años. El estudio concluyó, en que la identificación de las causas de PRM (factores asociados y evitabilidad), permitan tomar medidas correctivas, como dar a conocer el Seguimiento Farmacoterapéutico en la práctica ambulatoria que brinda la Farmacia Clínica en el Hospital¹².

Luna L, Campos R. en el año 2015, desarrollaron una tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. El título presentado “Impacto económico de la intervención del farmacéutico clínico en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, en el año 2014”, el estudio fue de tipo observacional – prospectivo; y teniendo como objetivo, determinar el impacto económico del Seguimiento Farmacoterapéutico realizado por el Farmacéutico Clínico, que es el que participa e interviene activamente en la visita médica. El estudio se realizó durante 6 meses, tiempo en el que el bachiller de Farmacia y Bioquímica estuvo en contacto e integrándose con el equipo de salud. Durante el Seguimiento Farmacoterapéutico se identificó y clasificó los PRM reales y potenciales; de los cuales detectaron 487 PRM en 152 pacientes, siendo 74,7% PRM potenciales. Con respecto al impacto económico, por medio del estudio, se estima un costo evitado de S/. 93 362.42; que equivaldría a S/. 425.3 por paciente. Finalmente, se concluye que la integración del Químico Farmacéutico en el equipo de salud permite identificar de manera oportuna a los PRM potenciales, reduciendo el riesgo de la estancia hospitalaria y los costes sanitarios incrementen¹³.

2.2. Bases teóricas

Diabetes Mellitus tipo 2

La diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una compleja alteración metabólica caracterizada por una combinación de resistencia a la insulina y alteración en la secreción de la misma. Ambos mecanismos tienen una base genética múltiple (asociación de diferentes polimorfismos) y un componente ambiental (obesidad abdominal, sedentarismo, etc). Además, diversas alteraciones hormonales, como la reducción de hormonas con acción incretina, el aumento de la secreción de glucagón y otras, participan en el desarrollo de la diabetes¹⁴.

Además, en los últimos años, se observa un incremento de la prevalencia que se puede atribuir a varias causas; como la modificación del criterio de diagnóstico de DM y el progresivo envejecimiento de la población y los cambios en los estilos de

vida (caracterizados por una menor actividad física y unos hábitos dietéticos que favorecen patologías como la obesidad)¹⁵.

Por motivos fisiopatológicos, dicha situación se asocia necesariamente a otros factores de riesgo cardiovascular, como son la obesidad, la hipertensión y la dislipidemia. Esta asociación resulta en un incremento del riesgo de padecer episodios cardiovasculares en los pacientes diabéticos¹⁶.

Tabla 1: Criterios para el diagnóstico de Diabetes, según Asociación Americana de Diabetes 2018 (ADA)¹⁷.

Criterios para el diagnóstico de diabetes
FPG \geq 126 mg/ dL (7.0 mmol/L). El ayuno se define como una ingesta calórica mínima de 8 h *.
O
2-h PG \geq 200mg/dL (11.1mmol/L) durante OGTT. La prueba debe realizarse según lo descrito por el OMS, que utiliza una carga de glucosa que contiene el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. *
O
A1C \geq 6.5% (48 mmol / mol). La prueba debe realizarse en un laboratorio utilizando un método que sea NGSP certificado y estandarizado para el ensayo DCCT. *
O
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, un plasma aleatorio glucosa \geq 200 mg / dL (11.1 mmol/L).

* En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los resultados deben confirmarse mediante pruebas repetidas.

Fuente: Asociación Americana de Diabetes 2018 (ADA)

Problemas Relacionados al Medicamento

En 1990, Strand et al definen Problemas Relacionados al Medicamento como “una experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”, prácticamente los mismos autores, en 1998, y bajo la denominación de problemas de la Farmacoterapia (DrugTherapyProblems), dan una definición ligeramente distinta al concepto: “cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que involucra o se sospecha que involucra un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente”¹⁸.

Según Cipolle et al. PRM se define como “cualquier efecto no deseado experimentado por el paciente donde la terapia farmacológica es la culpable o sospechosa del evento y la cual interfiere, real o potencialmente, con los resultados médicos esperados para el paciente”. Asimismo, la identificación, prevención y solución de los PRM, son los principios fundamentales de la Atención Farmacéutica¹⁸.

El Segundo Consenso de Granada, define a los Problema Relacionado con los Medicamentos, la siguiente manera: “Los PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”¹⁹.

Clasificación de Problemas Relacionados al Medicamento según el Segundo Consenso de Granada

A. Necesidad

1. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
2. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.

B. Efectividad

1. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.

2. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.

C. Seguridad

1. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
2. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento¹⁹.

Problemas relacionados a los medicamentos en Perú

Los PRM en el Perú, de acuerdo con el Decreto Supremo 014-2011 – MINSA define como “problema de salud experimentado por el paciente, como resultado clínico negativo derivado de la farmacoterapia y que, por su interferencia real o potencial, no permite conseguir el resultado terapéutico esperado o genera efectos no deseados”²⁰.

2.2.1. Tratamiento

Selección de fármacos orales al inicio del tratamiento de la diabetes Mellitus tipo 2

La elección de un fármaco oral concreto (o de una combinación) se fundamenta en el mecanismo fisiopatológico de actuación, las recomendaciones generales de las GPC, revisiones sistemáticas y en el análisis de los datos de ensayos clínicos y estudios observacionales. Los aspectos a considerar son: a) potencia o eficacia en el descenso de la hemoglobina glucosilada (HbA1c); b) seguridad, especialmente el riesgo de hipoglucemia; c) fisiopatología de la diabetes, evaluando el predominio de insulinoresistencia frente a deficiencia insulínica; d) grado de control previo; e) complicaciones o patologías asociadas del paciente; f) efectos secundarios y tolerancia; g) influencia en el peso; h) impacto preferente sobre la glucemia basal o posprandial; i) coste, y j) preservación de las células beta²¹.

Según el Algoritmo de la American Diabetes Association y la European Association for the Study of Diabetes

Las GPC recomiendan comenzar con modificaciones en el estilo de vida junto al tratamiento farmacológico con metformina, salvo intolerancia manifiesta o contraindicación, desde el diagnóstico, aunque no de forma uniforme. En caso de intolerancia o contraindicación manifiesta a la metformina, se puede considerar el uso de una sulfonilurea (SU) de segunda generación o glinidas (repaglinida) como fármaco alternativo de primera línea, siendo de elección gliclazida de liberación prolongada, glimepirida o glipizida, evitando la glibenclamida y la clorpropamida por su mayor riesgo de provocar hipoglucemia. Otras opciones incluyen un inhibidor de la dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4), una glitazona, o un inhibidor de la α -glucosidasa²¹.

El algoritmo (ADA/EASD) propone asociar metformina junto a las modificaciones de de estilo de vida (MEV) al inicio. La evolución de la enfermedad obliga al tratamiento combinado progresivo como parte de la historia natural de la pérdida de masa celular beta pancreática. El primer nivel incluye los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) o pioglitazona como segundo escalón. En este consenso de desaconseja la glibenclamida y la clorpropamida por su riesgo de hipoglucemias, retirando las SU al iniciar el tratamiento con insulina basal y no incluye los inhibidores de la DDP-4²¹.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico debe plantearse cuando tras un período razonable de 3 a 4 meses de tratamiento higiénico dietético no se consiguen los objetivos de control ($HbA1c > 8\%$). Es importante mantener cualquier tratamiento durante un período mínimo de 3-6 meses y comprobar su efecto sobre la $HbA1c$ antes de cambiar de escalón terapéutico. El registro de autoanálisis nos permitirá realizar modificaciones en las dosis de fármaco, pero será la $HbA1c$ la que nos indique un cambio de escalón terapéutico. Los cambios en el tratamiento deberían ser precoces para prevenir las complicaciones o enlentecer su progresión si ya están presentes. Actualmente se considera que en gran parte de pacientes es necesario el tratamiento

combinado, por lo que no se debe perder demasiado tiempo probando diferentes fármacos en monoterapia.⁵

En la actualidad se dispone de ocho grupos de antidiabéticos (además de la insulina) que poseen los siguientes mecanismos de acción:

- Estimulan la secreción de insulina: sulfonilúreas, secretagogos de acción rápida (glinidas), inhibidores de la DPP-4 (dipeptidilpeptidasa IV) y análogos de GLP-1 (glucagón-like peptide-1).
- Disminuyen la resistencia a la insulina: biguanidas y glitazonas.
- Reducen o enlentecen la absorción de la glucosa: inhibidores de las α -glucosidasas.
- Inhiben la reabsorción de glucosa a nivel renal: inhibidores de la SGLT-2 (cotransportador de sodio y glucosa tipo 2).⁵

2.2.2. Nuevas Moléculas – Micromedex Solutions

KOMBIGLYZE (SAXAGLIPTINA/METFORMINA)

Nota IMPORTANTE: Antes de la iniciación, evalúe la función renal.

1.1. Diabetes mellitus tipo 2

- a. Dosis inicial (adultos que requieren 5 mg de clorhidrato de saxagliptina, que actualmente no reciben metformina):** Clorhidrato de saxagliptina 5 mg/hidrocloruro de metformina 500 mg por vía oral una vez al día con la cena.
- b. Dosis inicial (adultos que requieren clorhidrato de saxagliptina 2,5 mg en combinación con clorhidrato de metformina de liberación prolongada):** hidrocloruro de saxagliptina 2,5 mg / hidrocloruro de metformina 1000 mg por vía oral una vez al día con la cena.
- c. Dosis máxima:** hidrocloruro de saxagliptina 5 mg e hidrocloruro de metformina 2000 mg.

1.2. Usos de la FDA

- Aprobación de la FDA: Adulto, sí
- Eficacia: Adulto, Efectivo
- Recomendación: Adulto
- Fuerza de la evidencia: Adulto

1.3. Contraindicación

- A)** Hipersensibilidad al clorhidrato de metformina.
- B)** Reacción de hipersensibilidad a saxagliptina sola o en combinación con hidrocloreuro de metformina (p. Ej., Anafilaxia, angioedema o afecciones cutáneas exfoliativas), grave.
- C)** Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso diabética cetoacidosis.
- D)** Insuficiencia renal grave (TFG inferior a 30 ml / min / 1,73 m).

1.4. Precaución

- A)** La acidosis láctica, suspender el uso y se recomienda hemodiálisis.
Consumo de alcohol, excesivo; aumento del riesgo de acidosis láctica.
- B)** Insuficiencia cardíaca congestiva, aguda o inestable y con riesgo de hipoxemia e hipoperfusión; aumento del riesgo de acidosis láctica.
- C)** Medio de contraste; suspender la metformina en el momento o antes de un procedimiento de imaginología de contraste yodado en pacientes con un EGFR.
- D)** Hipoxemia; mayor riesgo de acidosis láctica.
- E)** Angioedema resultante de otro inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP4); riesgo potencial aumentado de angioedema.
- F)** Se ha informado pancreatitis aguda; monitoreo recomendado.

1.5. Interacción

Tabla 2: Interacción medicamentosa con Kombiglyze

Aspirina	Carvedilol_	Enalapril	Aspart insulina, Recombinant
Atenolol	clorpropamida	Glimepirida	clortalidona
Insulina Degludec	Insulina glulisina	Insulina detemir	Insulina glargina, Recombinant
Bisoprolol	Ciprofloxacina	Insulina Lispro, Recombinant	Hidroclorotiazida
Digoxina	Claritromicina	Furazolidone	Furosemide
Captopril	Itraconazol	Levofloxacina	Ketoconazol
Metoprolol	Moxifloxacina	Quinapril	Propranolol
Sitagliptina	Verapamilo	Voriconazol	Norfloxacina

Fuente: Página Web IBM Micromedex (Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>)

1.6. Efectos adversos

1.6.1. Efectos cardiovasculares

- **Diabetes tipo 2 (vía oral):** hospitalización por insuficiencia cardíaca, 3.5% con saxagliptina más estándar de atención versus 2.8% con placebo más estándar de atención.

1.6.2. Efectos Dermatológicos

- **Penfigoide buloso:** Puede requerir hospitalización. Si se desarrollan ampollas o erosiones durante el tratamiento y se sospecha penfigoide buloso, suspenda el tratamiento y administre medicamento.

1.6.3. Efectos endocrinos / metabólicos

- **Hipoglucemia - Incidencia:** 3,4% a 7,8%.

- **Acidosis láctica:** El inicio de la acidosis láctica suele ser sutil y se acompaña de síntomas inespecíficos (p. ej., malestar, mialgias, dificultad respiratoria, somnolencia y dolor abdominal). Puede provocar hipotermia, hipotensión, bradiarritmias resistentes o la muerte.
- **Suero vit. B12 baja - Incidencia:** aproximadamente 7%.

1.6.4. Efectos gastrointestinales

- **Diarrea - Incidencia:** 5.8% a 9.9%.
- **Cáncer de páncreas:** El Instituto de Prácticas Seguras de Medicamentos (ISMP) notificó cáncer de páncreas en 105 de los 1723 eventos adversos graves recibidos por agentes GLP-1 (es decir, saxagliptina, sitagliptina, linagliptina, liraglutida y exenatida) en comparación con agentes antidiabéticos orales ampliamente utilizados en el tratamiento de la diabetes.
- **Pancreatitis:** El Instituto de Prácticas de Medicamentos Seguros (ISMP) ha informado sobre una señal de seguridad para la pancreatitis (aguda y crónica) con el uso de agentes peptídicos-1 similares al glucagón (GLP-1). Existe un mayor riesgo de pancreatitis entre los pacientes con diabetes independientemente del régimen de tratamiento. Pancreatitis aguda, 0,2% con saxagliptina frente a 0,1% con placebo.

1.6.5. Efectos hematológicos

- **Disminución del recuento de linfocitos - Incidencia:** 0.5% a 1.5%.

1.6.6. Efectos inmunológicos

- **Reacción de hipersensibilidad - Incidencia:** 1,5%.

1.6.7. Efectos musculoesqueléticos

- **Artralgia:** Se ha informado de dolor en las articulaciones severo, incapacitante y persistente.

1.6.8. Efectos neurológicos

- **Dolor de cabeza - Incidencia:** 7,5%.

1.6.9. Efectos respiratorios

- **Nasofaringitis - Incidencia:** 6,9%.

1.7. Mecanismo de acción

El producto de combinación de dosis fija de hidrocloreuro de saxagliptina e hidrocloreuro de metformina, combina 2 agentes antihiper glucémicos que actúan de manera diferente para lograr el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2. Saxagliptina, un inhibidor de dipeptidil-peptidasa-4 (DPP4), actúa al desacelerar la descomposición de las hormonas incretinas endógenas, el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), lo que resulta en un aumento de GIP y GLP-1 concentraciones sanguíneas. En respuesta a la ingesta de alimentos, GIP y GLP-1 endógenos se liberan en el torrente sanguíneo desde el intestino delgado para mantener la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, GIP y GLP-1 son metabolizados rápidamente por la enzima DPP4, lo que resulta en la pérdida de los efectos insulínicos. Al inhibir la degradación de estas hormonas incretinas, las concentraciones de glucosa en ayunas y posprandiales se reducen de una manera dependiente de la glucosa. La metformina, una biguanida, disminuye la glucosa plasmática basal y postprandial al disminuir la producción de glucosa hepática, disminuir la absorción intestinal de glucosa y mejorar la sensibilidad a la insulina al aumentar la absorción y utilización de glucosa periférica.

1.8. Farmacocinética

A) Duración – Clorhidrato de Saxagliptin:

- La administración de saxagliptina inhibe la actividad de la enzima dipeptidil-peptidasa-4 (DPP4) durante 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Después de una carga oral de glucosa o una comida, la inhibición de DPP4 produce un aumento de 2 a 3 veces en los niveles circulantes de péptido 1 similar al glucagón activo (GLP-1) y polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), disminuye en el glucagón concentraciones y aumentos en la secreción de insulina dependiente de glucosa a partir de células beta pancreáticas.

B) Tiempo hasta la concentración máxima

- **Clorhidrato de saxagliptina**

La mediana de Tmax de saxagliptina es de 2 horas. El Tmax de su metabolito activo, 5-hidroxi saxagliptina es de 4 horas.

- **clorhidrato de metformina**

La mediana de Tmax de las tabletas de liberación prolongada de metformina es de 7 horas (rango, 4 a 8 horas).

ONGLYZA (SAXAGLIPTINA)

Nota IMPORTANTE: Clorhidrato de saxagliptina. Antes de la iniciación y periódicamente a partir de entonces, evalúe la función renal.

2.1. Dosis habitual: 2,5 mg o 5 mg por vía oral una vez al día con o sin alimentos.

2.2. Usos de la FDA

- Aprobación de la FDA: Adulto, sí
- Eficacia: Adulto, la evidencia favorece la eficacia
- Recomendación: Adulto
- Fuerza de la evidencia: adulto

a. Adulto:

- 1) Monoterapia:** El tratamiento con monoterapia con saxagliptina proporcionó una mejoría significativa en HbA1c.
- 2) Con insulina, terapia complementaria:** La adición de saxagliptina a la insulina con o sin metformina produjo una mejoría significativa en la A1c.
- 3) Con metformina, terapia complementaria:** La saxagliptina añadida a la metformina produjo mejoras significativas en la HbA1c, la glucosa plasmática en ayunas (FPG) y la glucosa posprandial en 2 horas (h) (PPG)) en pacientes diabéticos tipo.

2.3. Contraindicación

Reacción de hipersensibilidad a saxagliptina (p. Ej., Anafilaxia, angioedema o afecciones exfoliativas de la piel), grave.

2.4. Precaución

- 1) Angioedema resultante de otro inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP4); posible aumento del riesgo de angioedema.
- 2) El penfigoide bulloso se ha informado con inhibidores de dipeptidil peptidasa-4; si se desarrollan ampollas o erosiones durante el tratamiento y se sospecha penfigoide bulloso, suspenda el tratamiento y administre médicamente.
- 3) Se ha reportado insuficiencia cardíaca que puede requerir hospitalización.
- 4) Se ha reportado dolor en las articulaciones, severo y persistente, con inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) con inicio desde 1 día hasta años después del inicio.

2.5. Interacción

Tabla 3: Interacción medicamentosa con Onglyza

Atenolol	Furosemide	Itraconazole	Levofloxacin
Insulin Detemir	Glimepiride	Ketoconazole	Propranolol
Captopril	Metoprolol	Insulin Glulisine	Moxifloxacin
Chlorthalidone	Hydrochlorothiazide	Ciprofloxacin	In. Lispro Recnt
Enalapril	Insulin Aspart, Recombinant	Norfloxacin	Insulin Degludec

Fuente: Página Web IBM Micromedex (Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>)

2.6. Efectos adversos

2.6.1. Efectos cardiovasculares

- **Insuficiencia cardíaca:** El riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca aumenta en pacientes con insuficiencia cardíaca previa o insuficiencia renal.
- **Edema periférico - Incidencia:** 1.2% a 8.1%.

2.6.2. Efectos Dermatológicos

- **Penfigoide bulloso:** Si se desarrollan ampollas o erosiones durante el tratamiento y se sospecha penfigoide bulloso, suspender el tratamiento y administrarlo médicamente.

2.6.3. Efectos endocrinos / metabólicos

- **Hipoglucemia - Incidencia:** Monoterapia, 4% a 5.6%; terapia de combinación, 2.7% a 18.4%.

2.6.4. Efectos gastrointestinales

- **Cáncer de páncreas:** El Instituto para Prácticas Seguras de Medicamentos (ISMP) ha informado sobre una señal de seguridad para el cáncer de páncreas con el uso de agentes peptídicos-1 similares al glucagón (GLP-1).
- **Pancreatitis:** El Instituto de Prácticas Seguras de Medicamentos (ISMP) ha informado sobre una señal de seguridad para la pancreatitis (aguda y crónica) con el uso de agentes peptídicos-1 similares al glucagón (GLP-1).

2.6.5. Efectos inmunológicos

- **Reacción de hipersensibilidad - Incidencia: 1.5%:** Ningún evento de los ensayos clínicos puso en riesgo la vida o requirió hospitalización.
- **Tuberculosis - Incidencia: 0,12%.**

2.6.6. Efectos musculoesqueléticos

- **Artralgia:** Se ha informado de artralgia grave, incapacitante y persistente con inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (DPP4). El inicio ha ocurrido desde 1 día hasta años después de la iniciación.

2.6.7. Efectos neurológicos

- **Dolor de cabeza - Incidencia: 6,5%.**

2.6.8. Efectos renales

- **Insuficiencia renal aguda**
- **Depuración de creatinina: filtración glomerular anormal**
- **Enfermedad infecciosa del tracto urinario - Incidencia: 6.8%.**

2.6.9. Efectos respiratorios

- **Infección de las vías respiratorias altas - Incidencia: 7,7%.**

2.7. Mecanismo de acción

Saxagliptin es un inhibidor de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP4), que ejerce su actividad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mediante la protección de las hormonas incretinas endógenas y la mejora de sus acciones. El polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) son hormonas incretinas liberadas en respuesta a la ingesta de comida para mantener la homeostasis de la glucosa. GLP-1 y GIP aumentan la síntesis de insulina y la liberación de células betas pancreáticas por vías de señalización intracelular. El GLP-1 también reduce la secreción de glucagón de las células alfa pancreáticas, lo que conduce a una producción reducida de glucosa hepática. Sin embargo, GLP-1 y GIP son metabolizados rápidamente por la enzima DPP4, lo que resulta en la pérdida de los efectos insulínicos. Saxagliptin inhibe la degradación de las hormonas incretinas por DPP4.

2.8. Farmacocinética

2.8.1. Inicio y duración

- **Dosis única: Inhibición de la actividad de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP4), oral: 24 h.**

La administración de saxagliptina inhibe la actividad de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP4) durante un período de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

- **Tiempo hasta la concentración máxima:** Oral, 5 mg: 2 h, saxagliptina; 4 horas, 5-hidroxi saxagliptina.

Después de una dosis de 5 mg una vez al día, la mediana de Tmax fue de 2 y 4 horas para saxagliptina y su metabolito activo (5-hidroxi saxagliptina), respectivamente.

TRAYENTA (LINAGLIPTINA)

3.1. Dosis habitual: 5 mg por vía oral una vez al día con o sin alimentos.

3.2. Usos de la FDA

- Aprobación de la FDA: Adulto, sí
- Eficacia: Adulto, Efectivo
- Recomendación: Adulto
- Fuerza de la evidencia: adulto

3.3. Contraindicación

Historial de hipersensibilidad a la linagliptina (p. Ej., Anafilaxia, angioedema, afecciones cutáneas exfoliativas, urticaria o hiperreactividad bronquial).

3.4. Precaución

- A) Angioedema:** historia de angioedema a otro inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4); usar con precaución.
- B) Cardiovascular:** puede haber insuficiencia cardíaca; monitoreo recomendado y considerar la interrupción.
- C) Uso concomitante:** el secretagogo de insulina (p. ej., sulfonilurea) o la insulina pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia.
- D) Dermatológica:** se ha informado de penfigoide bulloso.
- E) Gastrointestinal:** se ha notificado pancreatitis aguda, incluidas muertes; monitoreo recomendado y si se sospecha, descontinúe el uso de inmediato.
- F) Inmunológico:** se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, que incluyen anafilaxis, angioedema y afecciones exfoliativas de la piel; si se sospecha, deje de utilizar.
- G) Musculoquelético:** dolor en las articulaciones grave y persistente se ha informado con inhibidores con inicio se produce a partir de 1 día a años después de la iniciación de la dipeptidil peptidasa-4.

3.5. Interacción

Tabla 4: Interacción medicamentosa con Trayenta

Atenolol	Furosemide	Levofloxacin	Quinapril
Metoprolol	Moxifloxacin	Bisoprolol	Norfloxacin
Captopril	Glimepiride	Hydrochlorothiazide	Carvedilol
Carbamazepine	Chlorothiazide	Chlorthalidone	Ciprofloxacin
Enalapril	Insulin Aspart, Recombinant	Insulin Degludec	Insulin Detemir
Insulin Glulisine	Insulin Glargine, Recombinant	Insulin Lispro, Recombinant	Propranolol

Fuente: Página Web IBM Micromedex (Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>)

3.6. Efectos adversos

3.6.1. Efectos cardiovasculares

- **Insuficiencia cardíaca:** La insuficiencia cardíaca se ha asociado con el uso de inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4). Considerar la interrupción si se desarrolla la insuficiencia cardíaca.

3.6.2. Efectos Dermatológicos

- **Penfigoide bulloso:** Puede requerir hospitalización.

3.6.3. Efectos endocrinos / metabólicos

- **Hiperlipidemia - Incidencia:** 2,7%.
- **Hipertrigliceridemia - Incidencia:** 2,4%.
- **Hipoglucemia - Incidencia:** monoterapia, 6.6%; terapia combinada, 22.9%.
- **Aumento del nivel de ácido úrico - Incidencia:** 2,7%.
- **Peso aumentado - Incidencia:** 2,3%.

3.6.4. Efectos gastrointestinales

- **Estreñimiento - Incidencia:** 2,1%.
- **Diarrea - Incidencia:** 3,3%.

- **Cáncer de páncreas:** El Instituto de Prácticas Seguras de Medicamentos (ISMP) notificó cáncer de páncreas en 105 de los 1723 eventos adversos graves recibidos por agentes GLP-1 (es decir, saxagliptina, sitagliptina, linagliptina, liraglutida y exenatida).
- **Pancreatitis:** Sitagliptina, linagliptina. Se ha informado pancreatitis aguda, incluso muertes, durante la vigilancia posterior a la comercialización de linagliptina. Se desconoce si los pacientes con antecedentes de pancreatitis tienen mayor riesgo.

3.6.5. Efectos inmunológicos

- **Anafilaxia:** La aparición de reacciones graves de hipersensibilidad se informó dentro de los primeros 3 meses después del inicio de linagliptina, con algunos eventos que ocurren después de la primera dosis.
- **Reacción de hipersensibilidad:** La aparición de reacciones graves de hipersensibilidad se informó dentro de los primeros 3 meses después del inicio de linagliptina, con algunos eventos que ocurren después de la primera dosis.

3.6.6. Efectos musculoesqueléticos

- **Artralgia - Incidencia:** 8.1%. Los síntomas generalmente se aliviaron en menos de un mes después de la interrupción.
- **Dolor de espalda - Incidencia:** 9.1%.
- **Mialgia:** Se ha informado sobre mialgia en pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron linagliptina durante los estudios clínicos.
- **Dolor, extremidad - Incidencia:** 5,3%.

3.6.7. Efectos neurológicos

- **Dolor de cabeza - Incidencia:** 6,4%.

3.6.8. Efectos renales

- **Enfermedad infecciosa del tracto urinario - Incidencia:** 3,1%.

3.6.9. Efectos respiratorios

- **Tos - Incidencia:** 2,1% a 6,1%.
- **Nasofaringitis - Incidencia:** 7%.
- **Infección de las vías respiratorias altas - Incidencia:** 8%.

3.7. Mecanismo de acción

Linagliptin es un inhibidor de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que ejerce su actividad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mediante la protección de las hormonas incretinas endógenas y la mejora de sus acciones. El polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) son hormonas incretinas liberadas a lo largo del día a un nivel basal bajo, y a niveles elevados en respuesta a la ingesta de comida para mantener la homeostasis de la glucosa. GLP-1 y GIP aumentan la síntesis de insulina y la liberación de células beta pancreática por vías de señalización intracelular. El GLP-1 también reduce la secreción de glucagón de las células alfa pancreáticas, lo que conduce a una producción reducida de glucosa hepática. Sin embargo, GLP-1 y GIP se metabolizan rápidamente por la enzima DPP-4, dando como resultado la pérdida de efectos insulínicos. La linagliptina inhibe la degradación de las hormonas incretinas por la DPP-4, aumentando así la liberación de insulina de una manera dependiente de la glucosa y disminuyendo los niveles de glucagón circulante. En base a los datos in vitro que aproximan las concentraciones terapéuticas, la linagliptina mostró selectividad por DPP-4, sin actividad inhibidora contra las enzimas DPP-8 o DPP-9.

3.8. Farmacocinética

A) Tiempo hasta la concentración máxima

- **Oral: 1.5 horas.** Tras la administración oral de una dosis única de 5 mg de linagliptina, el Tmax fue de aproximadamente 1,5 horas.

TOUJEO (INSULINA GLARGINA)

Nota IMPORTANTE: Insulin glargine (Toujeo (R)) se proporciona en 300 unidades por ml.

4.1. Dosificación

Vía subcutánea

- **Dosis inicial,** pacientes que no han sido tratados previamente con insulina: 0,2 unidades / kg de subQ una vez al día; el efecto máximo de reducción de glucosa puede tomar 5 días.

4.2. Usos de la FDA

- Aprobación de la FDA: Adulto, sí
- Eficacia: Adulto, Efectivo
- Recomendación: adulto
- Fuerza de la evidencia: adulto

Adulto: En 3 estudios clínicos, Toujeo (R) no fue inferior a Lantus (R) cuando se usó en combinación con otros medicamentos para la diabetes. El porcentaje de HbA1c se redujo en aproximadamente 1,4 en pacientes que no habían recibido insulina.

4.3. Contraindicación

A) Hipoglucemia.

B) Hipersensibilidad a la insulina glargina o cualquier componente del producto.

4.4. Precaución

A) **Administración:** No administrar vía IV o en una bomba de insulina debido al aumento del riesgo de hiperglucemia grave. No diluir ni mezclar con ningún otro producto o solución de insulina, ya que puede alterar la farmacocinética y la farmacodinamia.

B) **Cardiovascular:** puede ocurrir retención de líquidos, que pueden precipitar o empeorar la insuficiencia cardíaca.

C) **Endocrino y Metabólico:** puede haber hiperglucemia o hipoglucemia; monitoreo recomendado. Puede producirse hipopotasemia y puede causar parálisis respiratoria, arritmia ventricular o la muerte; monitoreo recomendado.

D) **Hepático:** la insuficiencia hepática puede reducir los requerimientos de insulina; puede ser necesario el control recomendado y el ajuste de la dosis.

E) **Inmunológico:** Se han informado reacciones alérgicas, incluida anafilaxia, con productos de insulina; suspender el uso.

F) **Renal:** el deterioro renal puede reducir los requerimientos de insulina; puede ser necesario el control recomendado y el ajuste de la dosis.

4.5. Interacción

Tabla 5: Interacción medicamentosa con Toujeo

Aspirin	Empagliflozin	Metformin	Metoprolol
Atenolol	Enalapril	Metoclopramide	Fenofibrate
Bismuth Subsalicylate	Losartan	Moxifloxacin	Sitagliptin
Bisoprolol	Furazolidone	Propranolol	Vildagliptin
Glimepiride	Gemfibrozil	Sulfamethoxazole	Captopril
Carvedilol	Irbesartan	Telmisartan	Ciprofibrate
Chlorpropamide	Levofloxacin	Ciprofloxacin	Liraglutide
Dapagliflozin	Linagliptin	Valsartan	Tolbutamide

Fuente: Página Web IBM Micromedex (Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>)

4.6. Efectos adversos

4.6.1. Efectos cardiovasculares

- **Edema:** Puede causar retención de sodio y edema.

4.6.2. Efectos Dermatológicos

- **Prurito:** Ha sido reportado.
- **Erupción:** Se ha informado.

4.6.3. Efectos endocrinos / metabólicos

- **Hiper glucemia:** Puede ser causado por cambios en el fabricante, tipo, dosis o método de administración y / o uso concomitante de otros medicamentos.
- **Hipoglucemia - Incidencia:** 5.5% a 6.6%.
- **Hipoglucemia, sintomático - Incidencia:** 8 a 69%.

- **Hipocalcemia:** Los medicamentos con insulina pueden causar hipocalcemia, que si no se trata puede provocar parálisis respiratoria, arritmia ventricular o la muerte.
- **Lipodistrofia:** Puede producirse lipoatrofia o lipohipertrofia y afectar la absorción de insulina.
- **Hipoglucemia nocturna - Incidencia:** 17% a 36%.

4.6.4. Efectos gastrointestinales

- **Cáncer de colon:** Un metaanálisis de 12 estudios observacionales (7947 casos de cáncer colorrectal (CRC), 491,384 participantes en el estudio) encontró que el tratamiento con insulina se asoció con un riesgo 69% mayor de CCR en pacientes con diabetes tipo 2.

4.6.5. Efectos inmunológicos

- **Reacción de hipersensibilidad:** La alergia generalizada grave, que pone en peligro la vida, incluida la anafilaxia, puede ocurrir con los medicamentos con insulina.
- **Alergia a la insulina:** Insulina detemir difiere tanto de la insulina degludec como de la insulina glargina en algunos aminoácidos; por lo tanto, es posible que la insulina detemir pueda ser un sustituto apropiado en pacientes con hipersensibilidad a la insulina degludec o insulina glargina.

4.6.6. Efectos oftálmicos

- **Trastorno de la retina:** Los eventos adversos retinianos fueron similares para los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 que recibieron insulina glargina o insulina NPH en ensayos clínicos.

4.6.7. Efectos respiratorios

- **Nasofaringitis - Incidencia:** 6 a 16%.
- **Infección de las vías respiratorias altas - Incidencia:** 5% a 9.5%.

4.7. Mecanismo de acción

Al igual que otros tipos de insulina, la acción principal de la insulina glargina es regular el metabolismo de la glucosa. Además, la insulina glargina reduce la concentración de glucosa en sangre al estimular la

absorción de glucosa, especialmente por los músculos y la grasa. También inhibe la producción de glucosa hepática. La insulina también inhibe la lipólisis en los adipocitos, inhibe la proteólisis y mejora la síntesis de proteínas.

JARDIANCE (EMPAGLIFLOZINA)

Nota IMPORTANTE: Corrija cualquier depleción de volumen antes del inicio de la terapia. Evaluar la función renal antes del inicio de la terapia; no iniciar en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada inferior a 45 ml / min / 1,73 m.

5.1. Dosis normal

- a) Dosis inicial: 10 mg una vez al día por la mañana; puede aumentar a 25 mg una vez al día.
- b) Dosis máxima: 25 mg una vez al día.

5.2. Usos de la FDA

- Aprobación de la FDA: Adulto, sí; Pediátrico, no
- Eficacia: Adulto, la evidencia favorece la eficacia
- Recomendación: Adulto, Clase IIb
- Fuerza de la evidencia: Adulto, Categoría B

Adulto

a) Efectos metabólicos

- Un metaanálisis de 10 estudios encontró que el porcentaje de HbA1c se redujo en aproximadamente 0.6 con empagliflozina utilizada como monoterapia o como terapia complementaria con metformina.
- La combinación de dapagliflozina (un inhibidor de cotransportador de sodio-glucosa 2) y linagliptina (un inhibidor de dipeptidil peptidasa-4) tuvo un efecto menor sobre HbA1c que los resultados de aditivos de cada agente con metformina.

5.3. Contraindicación

- A) Diálisis.
- B) Enfermedad renal en etapa terminal.

C) Antecedentes de hipersensibilidad a empagliflozina o cualquier componente del producto.

D) Insuficiencia renal grave.

5.4. Precaución

A) Cardiovascular: aumento del riesgo de depleción de volumen en pacientes de 75 años o más. Puede haber hipotensión sintomática. Mayor riesgo de hipotensión en pacientes con insuficiencia renal, ancianos, uso de diuréticos concomitantes y pacientes con presión arterial sistólica baja; monitoreo recomendado.

B) Endocrino y metabólico: se ha informado cetoacidosis, a veces mortal, y puede dar lugar a la hospitalización. No recomendado en pacientes con diabetes tipo 1. Aumentos en LDL-C puede ocurrir.

C) Inmunológico: se han notificado reacciones de hipersensibilidad (incluido angioedema); suspensión requerida.

D) Renal: se han informado casos de lesión renal aguda e insuficiencia renal, incluidos casos que requieren hospitalización y diálisis.

5.5. Interacción

Tabla 6: Interacción medicamentosa con Jardiance

Atenolol	Metoprolol	Glimepiride	Propranolol
Bisoprolol	Hydrochlorothiazide	Captopril	Furosemide
Ins. Lispro, Rec.	Chlorthalidone	Insulin Degludec	Insulin Glulisine
Enalapril	Insulin Detemir	Ins. Aspart, Rec.	Ins.Glargine, Rec.

Fuente: Página Web IBM Micromedex (Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>)

5.6. Efectos adversos

5.6.1. Efectos cardiovasculares

- **Hipotensión:** El medicamento causa contracción del volumen intravascular; los pacientes con mayor riesgo son aquellos con insuficiencia renal o con presión arterial sistólica baja, pacientes que toman diuréticos o ancianos.
- **Hipovolemia - Incidencia:** 0.3% a 0.5% (todos los pacientes); 2.3% a 4.4% (75 años en adelante).

5.6.2. Efectos Dermatológicos

- **Erupción:** Se han informado reacciones cutáneas, como rash y urticaria, durante el uso posterior a la comercialización.
- **Urticaria:** Se han informado reacciones cutáneas, como rash y urticaria, durante el uso posterior a la comercialización.

5.6.3. Efectos endocrinos / metabólicos

- **Cetoacidosis diabética**
 - a) Evento potencialmente mortal que requiere hospitalización; muertes reportadas.
 - b) La presentación típica es consistente con la deshidratación y la acidosis metabólica severa e incluye náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar general y dificultad para respirar.
- **Dislipidemia - Incidencia:** 2.9% a 3.9%.
- **Hipoglucemia, en general - Incidencia:** Monoterapia, 0.4%; terapia de combinación, 1.2% a 28.4%.
- **Hipoglucemia, Severa - Incidencia:** Monoterapia o combinada con metformina sola, metformina más sulfonilurea o pioglitazona (con / sin metformina), 0%; combinado con insulina, 1.3% (25 mg).
- **Aumento del colesterol de lipoproteínas de baja densidad.**

5.6.4. Efectos gastrointestinales

- **Aumento de la sed - Incidencia:** 1.5% a 1.7%.
- **Náusea - Incidencia:** 1.1% a 2.3%.

5.6.5. Efectos hematológicos

- **Hematocrito/ PCV/alto - Incidencia:** 2.7% a 3.5%.

5.6.6. Efectos inmunológicos

- **Reacción de hipersensibilidad:** Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves, incluido angioedema, durante el uso posterior a la comercialización.

5.6.7. Efectos musculoesqueléticos

- **Artralgia - Incidencia:** 2.3% a 2.4%.

5.6.8. Efectos renales

- **Lesión aguda de riñón**
 - a) Algunos casos requieren hospitalización y diálisis.
 - b) Ha ocurrido en pacientes menores de 65 años de edad.
- **Mayor frecuencia de micción - Incidencia:** 3.2% a 3.4%.
- **Pielonefritis**
 - a) Inicialmente se presenta como una infección del tracto urinario con sensación de ardor al orinar o la necesidad de orinar con frecuencia o de inmediato, dolor en la parte inferior del área del estómago o la pelvis, fiebre o sangre en la orina.
 - b) La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 45 días.
- **Insuficiencia renal:** Se ha informado un aumento de la creatinina sérica y una disminución de la TFG estimada, con cambios mayores que ocurren en pacientes con insuficiencia renal moderada al inicio del estudio.
- **Enfermedad infecciosa del tracto urinario - Incidencia:** 7.6% a 9.3% (todos los pacientes); 15.1% a 15.7% (75 años en adelante).

5.6.9. Efectos reproductivos

- **Infección genital femenina - Incidencia:** 5.4% a 6.4%.
- **Infección genital masculina - Incidencia:** 1.6% a 3.1%.

5.6.10. Efectos respiratorios

- **Infección de las vías respiratorias altas - Incidencia:** 3.1% a 4.0%.

5.7. Mecanismo de acción

Empagliflozin, un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), reduce el umbral renal para glucosa e incrementa la excreción urinaria de glucosa al interferir con la reabsorción de glucosa filtrada por el riñón a través del lumen tubular de los túbulos renales proximales. La empagliflozina disminuye los niveles de glucosa en sangre en ayunas y posprandiales, y tiene un bajo riesgo de hipoglucemia ya que su mecanismo de acción es independiente de la función de la célula beta y la vía de la insulina.

5.8. Farmacocinética

Respuesta inicial: Inmediatamente después de la administración oral de la primera dosis de empagliflozina, la excreción urinaria de glucosa aumenta y la glucosa en sangre disminuye en pacientes con diabetes tipo 2.

A) Duración

- **Diabetes tipo 2, oral: 24 horas o más:** La excreción urinaria de glucosa es continua durante el intervalo de dosificación de 24 horas en pacientes con diabetes tipo 2.

B) Tiempo hasta la concentración máxima

- Oral: 1.5 horas: La empagliflozina T_{max} fue de 1,5 horas después de la administración oral.

VICTOZA (LIRAGLUTIDE)

6.1. Dosis normal: Diabetes mellitus tipo 2

- 1) **Dosis inicial:** 0,6 mg subQ todos los días durante 1 semana; esta dosis es para reducir los síntomas gastrointestinales durante la titulación y no es efectiva para el control glucémico.
- 2) **Dosis de mantenimiento:** 1,2 mg subQ una vez al día; puede aumentar a 1.8 mg / día si es necesario.
- 3) **Dosis máxima:** 1,8 mg / día.

6.2. Usos de la FDA

- Aprobación de la FDA: Adulto, sí (Victoza (R)); Pediátrico, no

- Eficacia: Adulto, Efectivo
- Recomendación: Adulto, Clase IIb
- Fuerza de la evidencia: Adulto, Categoría B

Adulto

a) Monoterapia

- 1) La liraglutida en monoterapia fue superior a la glimepirida en la reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y mostró mejorías estadísticamente significativas.
- 2) La monoterapia con liraglutida proporcionó mejoras significativas y sostenidas en el control glucémico en comparación con glimepirida.

b) Terapia de combinación

- 1) **Metformina:** La adición de liraglutida (1.2 o 1.8 miligramos (mg) por día) a la terapia con metformina no fue inferior a la terapia con glimepirida más metformina, mientras que la combinación liraglutida (0.6 mg / día 1.2 mg / día, o 1.8 mg / día) más el tratamiento con metformina fue superior al tratamiento con metformina solo en la reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes tipo 2.
- 2) **Glimepiride:** La adición de liraglutida 1.2 miligramos (mg) y 1.8 mg / día a la monoterapia con glimepirida fue superior a la combinación de rosiglitazone y glimepirida y la terapia con glimepirida sola para mejorar la hemoglobina glicosilada (Niveles de HbA1c) en pacientes con diabetes tipo 2.

6.3. Contraindicación

- A) Hipersensibilidad a liraglutida o cualquier componente del producto.
- B) Antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides.
- C) Personal de antecedentes familiares de síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2.
- D) Embarazo, en pacientes tratados por obesidad.

6.4. Precaución

- A) **Cardiovascular:** se ha informado un aumento de la frecuencia cardíaca en pacientes tratados por obesidad; monitorización recomendada e interrupción del tratamiento en casos sostenidos.
- B) **Uso concomitante:** evitar el uso de insulina en pacientes tratados por obesidad.
- C) **Endocrino y metabólico:** puede producirse hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2.
- D) **Gastrointestinal:** se ha informado pancreatitis, incluyendo pancreatitis hemorrágica o necrosante fatal y no mortal.
- E) **Gastrointestinal:** enfermedad de la vesícula biliar, como colelitiasis y colecistitis, se ha informado.
- F) **Hepático:** Tenga precaución en pacientes con insuficiencia hepática.
- G) **Inmunológico:** se han notificado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxia y angioedema; suspender el uso e iniciar el tratamiento apropiado si se sospecha.
- H) **Psiquiátrico:** se ha informado comportamiento suicida.
- I) **Renal:** insuficiencia renal aguda o empeoramiento de la se ha informado de insuficiencia renal, que a veces requiere hemodiálisis.

6.5. Interacción

Tabla 7: Interacción medicamentosa con Victoza

Atenolol	Insulin Aspart, Recombt	Norfloxacin	Insulin Degludec
Bisoprolol	Insulin Glargine, Recombt	Propranolol	Insulin Detemir
Captopril	Insulin Glulisine	Levofloxacin	Furosemide
Enalapril	Insulin Lispro, Recombt	Chlorothiazide	Hydrochlorothiazide

Fuente: Página Web IBM Micromedex (Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>)

6.6. Efectos adversos

6.6.1. Efectos cardiovasculares

- **Conducción cardíaca anormal**
 - 1) Incluye bloque AV o bloqueo de rama derecha o izquierda.
 - 2) Control del peso (vía subQ): 0.3% vs 0% con placebo.
- **Hipertensión:** 3% frente a 6% con glimepirida.
- **Hipotensión:** Control del peso (ruta subQ): 1.1% frente a 0.5% con placebo; presión sistólica menor a 80 mmHg, 0.1% vs 0%.
- **Taquicardia - Incidencia:** 0,6%.

6.6.2. Efectos Dermatológicos

- **Reacción en el sitio de inyección - Incidencia:** 2% a 13.9%.
- **Prurito:** Se informó durante la vigilancia posterior a la comercialización.
- **Erupción:** Se informó durante la vigilancia posterior a la comercialización.
- **Urticaria - Incidencia:** 0,7% a 0,8%.

6.6.3. Efectos endocrinos / metabólicos

- **Cáncer de mama - Incidencia:** 0.6%.
- **Hiperplasia de células C de la tiroides:** El diagnóstico fue confirmado por tiroidectomía después de concentraciones anormales de calcitonina sérica.
- **Hipoglucemia - Incidencia:** monoterapia, 9.7% a 23%; terapia de combinación, 3.6% a 43.6%.
- **Carcinoma de tiroides medular:** Ha sido reportado durante la vigilancia posterior a la comercialización.

6.6.4. Efectos gastrointestinales

- **Dolor abdominal - Incidencia:** 5.4%.
- **Colecistitis - Incidencia:** 0.8%.
- **Colelitiasis - Incidencia:** 1.15 a 2.2%.
- **Cáncer colonrectal - Incidencia:** 0.2%.
- **Estreñimiento - Incidencia:** diabetes tipo 2, 5% a 9.9%; control de peso, 19,4%.

- **Disminución del apetito - Incidencia:** 9% a 10%.
- **Diarrea - Incidencia:** 10% a 20.9%.
- **Indigestión - Incidencia:** 4% a 9.6%.
- **Náusea - Incidencia:** diabetes tipo 2, 18% a 28.4%; control del peso, 39.3%.
- **Cáncer de páncreas:** El Instituto de Prácticas Seguras de Medicamentos (ISMP) notificó cáncer de páncreas en 105 de los 1723 eventos adversos graves recibidos por agonistas de GLP-1 (es decir, saxagliptina, sitagliptina, linagliptina, liraglutida y exenatida).
- **Pancreatitis - Incidencia:** 0.3%.

6.6.5. Efectos hepáticos

- **Hepatitis:** Se informó durante la vigilancia posterior a la comercialización.

6.6.6. Efectos inmunológicos

- **Anafilaxia:** Se informó durante la vigilancia posterior a la comercialización.
- **Desarrollo de anticuerpos - Incidencia:** 2,8% a 8,6% (anticuerpos anti-liraglutida); 4.8% a 6.9% (anticuerpos anti-liraglutida de reacción cruzada).
- **Reacción de hipersensibilidad:** Se han informado reacciones de hipersensibilidad (p. ej., reacciones anafilácticas y angioedema) durante la vigilancia posterior a la comercialización.

6.6.7. Efectos musculoesqueléticos

- **Dolor de espalda - Incidencia:** Diabetes tipo 2, 4% a 5%.

6.6.8. Efectos neurológicos

- **Dolor de cabeza - Incidencia:** 9.1% a 13.6%.

6.6.9. Efectos psiquiátricos

- **Pensamientos suicidas - Incidencia:** 0.3%.

6.6.10. Efectos renales

- **Insuficiencia renal aguda:** Liraglutida causó insuficiencia renal aguda y empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, que ocasionalmente requirió hemodiálisis.

- **Enfermedad infecciosa del tracto urinario - Incidencia:** 4.3% a 6%.

6.6.11. Efectos respiratorios

- **Nasofaringitis - Incidencia:** Diabetes tipo 2, 5.2% a 10%.
- **Sinusitis - Incidencia:** 5,6%.
- **Infeccion de las vias respiratorias altas - Incidencia:** 6% a 9.5%.

6.7. Mecanismo de acción

La liraglutida es un agonista del receptor del péptido similar al glucagón humano (GLP-1) acilado que imita el 97% de la secuencia de aminoácidos del GLP-1 humano endógeno (7 a 37). Al igual que el GLP-1 (7 a 37), la liraglutida activa el receptor GLP-1 para aumentar el ciclo celular intracelular (cAMP), lo que lleva a la liberación de insulina en presencia de concentraciones elevadas de glucosa. A medida que las concentraciones de glucosa en sangre disminuyen y se aproxima a la euglucemia, esta secreción de insulina disminuye. La liraglutida también facilita la reducción de la secreción de glucagón de una manera dependiente de la glucosa, y causa un retraso del vaciamiento gástrico, lo que reduce la velocidad a la que aparece la glucosa posprandial en circulación.

6.8. Farmacocinética

6.8.1. Inicio y duración

1) Dosis única: diabetes mellitus tipo 2; subQ (efecto agudo): hasta 5 horas (glucosa posprandial).

2) Tiempo hasta la concentración máxima

- **Hemodiálisis:** Con liraglutida 0.6 mg (1 paciente) o 0.9 mg (9 pacientes) subQ una vez al día, Tmax fue de 9.5 horas con una Cmax de 20.940 picomol / L el día 2 cuando no se administró hemodiálisis y fue de 10.5 horas con una Cmax de 22,620 picomol / L el día 3 cuando se administró hemodiálisis en pacientes con diabetes tipo 2 y ESRD. Los parámetros de hemodiálisis fueron un flujo sanguíneo de 160 a 220 ml/min, una tasa de flujo de dializado de 450 ml/min, un flujo de reemplazo de 0 ml/min y un flujo de filtración de 1.3 a 3 L/h.

FORXIGA (DAPAGLIFLOZINA)

7.1. Dosis normal

- 1) **Dosis inicial:** 5 mg por vía oral una vez al día; tomar en la mañana con o sin alimentos.
- 2) **Titulación de la dosis:** Puede aumentar a 10 mg por vía oral una vez al día si se requiere control glucémico adicional y se toleró la dosis anterior.

7.2. Usos de la FDA

- Aprobación de la FDA: Adulto, sí
- Eficacia: Adulto, Efectivo
- Recomendación: Adulto
- Fuerza de la evidencia: adulto

7.3. Contraindicación

- 1) Diálisis.
- 2) Enfermedad renal en etapa terminal.
- 3) Hipersensibilidad a dapagliflozin propanediol.
- 4) Insuficiencia renal, grave.

7.4. Precaución

- 1) **Cardiovascular:** hipotensión sintomática puede ocurrir; aumento del riesgo en pacientes con función renal alterada.
- 2) **Endocrino y metabólico:** Hipoglucemia.
- 3) **Endocrino y metabólico:** puede haber un aumento del colesterol LDL.
- 4) **Renal:** se ha notificado una lesión renal aguda e infecciones del tracto urinario que ocasionan urosepsis y pielonefritis potencialmente mortales.

7.5. Interacción

Tabla 8: Interacción medicamentosa con Forxiga

Atenolol	Hydrochlorothiazide	Norfloxacin	Trandolapril
Bisoprolol	Insulin Aspart, Recombinant	Carvedilol	Insulin Glulisine
Captopril	Insulin Degludec	Metoprolol	Enalapril
Chlorthalidone	Insulin Detemir	Ciprofloxacin	Furosemide
Insulin Lispro, Recombinant	Insulin Glargine, Recombinant	Levofloxacin	Propranolol

Fuente: Página Web IBM Micromedex (Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>)

7.6. Efectos adversos

7.6.1. Efectos cardiovasculares

- **Hipotensión:** Se han notificado reacciones adversas relacionadas con la depleción de volumen, incluida la hipotensión sintomática.
- **Hipovolemia:** Se han notificado reacciones adversas relacionadas con la depleción de volumen, incluida la hipovolemia, en pacientes tratados con dapagliflozina propanodiol.

7.6.2. Efectos endocrinos / metabólicos

- **Cetoacidosis diabética:** La presentación típica es consistente con la deshidratación y la acidosis metabólica severa e incluye náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar general y dificultad para respirar.
- **Dislipidemia - Incidencia:** 2.1% a 2.5%.
- **Hiperfosfatemia - Incidencia:** 1,7%.
- **Hipoglucemia:** El riesgo de hipoglucemia aumenta cuando la dapagliflozina se usa en combinación con insulina o un secretagogo de insulina.

7.6.3. Efectos gastrointestinales

- **Estreñimiento - Incidencia:** 1.9% a 2.2%.
- **Náuseas - Incidencia:** 2.5% a 2.8%.

7.6.4. Efectos hematológicos

- **Hematocrito/PCV/alto - Incidencia:** 1,3%.

7.6.5. Efectos inmunológicos

- **Reacción de hipersensibilidad (Grave) - Incidencia:** 0.3%.

7.6.6. Efectos musculoesqueléticos

- **Dolor de espalda - Incidencia:** 3,1% a 4,2%.
- **Fractura de hueso:** En pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada (FG estimado de 30 a menos de 60ml/min / 1,73m²). Se informaron fracturas óseas en pacientes tratados con dapagliflozina propanodiol 5mg y 10mg en comparación con ningún paciente que recibió placebo.
- **Dolor en la extremidad - Incidencia:** 1,7% a 2%

7.6.7. Efectos renales

- **Cáncer de vejiga - Incidencia:** 0.17%.
- **Disuria - Incidencia:** 1,6% a 2,1%.
- **Mayor frecuencia de micción - Incidencia:** 2.9% a 3.8%.
- **Pielonefritis:** La pielonefritis que requiere hospitalización se ha informado durante la vigilancia posterior a la comercialización.
- **Insuficiencia renal:** En pacientes tratados con dapagliflozina propanodiol se informaron reacciones adversas renales, incluida insuficiencia renal, aumento de la creatinina sérica y disminución de la TFG estimada.
- **Sepsis debido a una infección del tracto urinario:** Urosepsis que requiere hospitalización se ha informado durante la vigilancia posterior a la comercialización.
- **Depleción de volumen, renal, debido a la pérdida de producción (déficit renal):** Se han notificado reacciones adversas relacionadas con la depleción de volumen, deshidratación, hipovolemia, hipotensión o hipotensión ortostática en pacientes tratados con dapagliflozina propanodiol.

7.6.8. Efectos reproductivos

- **Infección genital femenina - Incidencia:** 6.9% a 8.4%.
- **Infección genital masculina - Incidencia:** 2.7% a 2.8%.

7.6.9. Efectos respiratorios

- **Nasofaringitis - Incidencia:** 6.3% a 6.6%.

7.7. Mecanismo de acción

La dapagliflozina inhibe el cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), lo que reduce la reabsorción de glucosa filtrada, disminuye el umbral renal para la glucosa y aumenta la excreción urinaria de glucosa.

7.8. Farmacocinética

Tiempo hasta la concentración máxima

Oral: de 0,9 a 1,03 horas.

- 1) La media de dapagliflozina C_{max} de 68.9 nanogramos / ml se alcanzó después de una media de 1.03 horas (rango 0.5 a 3 horas) en sujetos sanos que recibieron una dosis oral única de dapagliflozina 5 mg y 500 mg de metformina de liberación prolongada como agentes individuales.
- 2) La media de dapagliflozina C_{max} de 134 nanogramos / ml se alcanzó después de 0,97 horas (rango de 0,5 a 2 horas) en sujetos sanos que recibieron una dosis oral única de dapagliflozina 10 mg y metformina 1000 mg de liberación prolongada como agentes individuales.

TRESIBA (INSULINA DEGLUDEC)

Nota IMPORTANTE: No realice la conversión de dosis cuando use el rotulador FlexTouch (R). La ventana de dosificación de la pluma U-100 y U-200 FlexTouch (R) muestra el número de unidades independientemente de la potencia.

8.1. Dosificación

- a) **Dosis inicial (sin insulina):** 10 unidades subQ una vez al día.

- b) **Dosis inicial (con experiencia en insulina):** iniciar con la misma dosis unitaria que la dosis diaria total de insulina de acción prolongada o intermedia.
- c) **Dosis de mantenimiento:** administre subQ una vez al día en cualquier momento del día. Valorar el efecto clínico con aumentos de dosis cada 3 a 4 días según sea necesario.

8.2. Usos de la FDA

- Aprobación de la FDA: Adulto, sí
- Eficacia: Adulto, la evidencia favorece la eficacia
- Recomendación: adulto
- Fuerza de la evidencia: Adulto

8.3. Contraindicación

- A) Durante episodios de hipoglucemia
- B) Hipersensibilidad a la insulina degludec o cualquier componente del producto.

8.4. Precaución

- A) **Cardiovascular:** la retención de líquidos relacionada con la dosis puede ocurrir con el uso concomitante de tiazolidindionas y puede causar o agravar el fallo cardíaco congestivo.
- B) **Endocrino y metabólico:** se ha informado de hipoglucemia y puede provocar convulsiones o la muerte. Puede producirse hipopotasemia y podría provocar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y muerte; monitorización recomendada.
- C) **Insuficiencia hepática:** aumentar el control de la glucemia y ajustar la dosis según sea necesario.
- D) **Inmunológico:** pueden producirse reacciones alérgicas generalizadas graves y potencialmente mortales, incluida la anafilaxia; suspender el uso.
- E) **Insuficiencia renal:** aumente la monitorización de la glucemia y ajuste de la dosis según sea necesario.

8.5. Interacción

Tabla 9: Interacción medicamentosa con Tresiba

Aspirin	Dapagliflozin	Irbesartan	Moxifloxacin
Atenolol	Empagliflozin	Levofloxacin	Linagliptin
Fenofibrate	Enalapril	Liraglutide	Sitagliptin
Bismuth Subsalicylate	Losartan	Furazolidone	Captopril
Bisoprolol	Gemfibrozil	Metoclopramide	Carvedilol
Telmisartan	Glimepiride	Metformin	Furosemide
Chlorthalidone	Hydrochlorothiazide	Valsartan	Propranolol
Ciprofibrate	Vildagliptin	Tolbutamide	Ciprofloxacin
Norfloxacin	Saxagliptin		

Fuente: Página Web IBM Micromedex (Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>)

8.6. Efectos adversos

8.6.1. Efectos cardiovasculares

- **Edema:** La retención de líquidos relacionada con la dosis puede ocurrir con el uso concomitante de insulina y tiazolidindionas y puede conducir a una insuficiencia cardíaca nueva o que empeora.
- **Insuficiencia cardíaca:** La retención de líquidos relacionada con la dosis puede ocurrir con el uso concomitante de insulina y tiazolidindionas y puede conducir a una insuficiencia cardíaca nueva que empeora.
- **Edema periférico - Incidencia:** 0.9% a 3%.

8.6.2. Efectos Dermatológicos

- **Reacción en el sitio de inyección - Incidencia:** 3,8%.

- **Urticaria:** Suspended el uso, trate según la norma de atención y controle hasta que los signos y síntomas desaparezcan si se producen reacciones de hipersensibilidad.

8.6.3. Efectos endocrinos / metabólicos

- **Hipoglucemia - Incidencia:** Diabetes tipo 1, 93% a 99.4%; Diabetes tipo 2, 28.5% a 80.9%.
- **Lipodistrofia - Incidencia:** 0.3%.
- **Peso aumentado:** Ganancia media de peso, 3 kg después de 52 semanas.

8.6.4. Efectos gastrointestinales

- **Diarrea - Incidencia:** 6.3%.

8.6.5. Efectos inmunológicos

- **Reacción de hipersensibilidad**
 - a) Evento potencialmente grave y potencialmente mortal que puede incluir anafilaxis, reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y shock.
 - b) Se manifiesta como edema de labios y lengua, diarrea, náuseas, picazón y cansancio en estudios clínicos.

8.6.6. Efectos neurológicos

- **Dolor de cabeza - Incidencia:** 8.8% a 11.8%.

8.6.7. Efectos respiratorios

- **Nasofaringitis - Incidencia:** 12.9% a 23.9%.
- **Infección de las vías respiratorias altas - Incidencia:** 8.4% a 11.9%.

8.7. Mecanismo de acción

El degludec de insulina disminuye la glucosa en sangre al estimular la captación periférica de glucosa y al inhibir la producción de glucosa hepática, la lipólisis y la proteólisis.

8.8. Farmacocinética

8.8.1. Niveles de concentración de drogas

A) Concentración terapéutica de drogas: Estado estable

- Las concentraciones de degludec en estado estable se alcanzan después de 3 a 4 días de administración.

B) Concentración máxima

- **Deterioro renal:** La Cmax de insulina degludec fue de 13% a 27% mayor en pacientes con insuficiencia renal leve a grave después de una única dosis de 0,4 unidades / kg.

2.2.3. Mecanismo de Acción

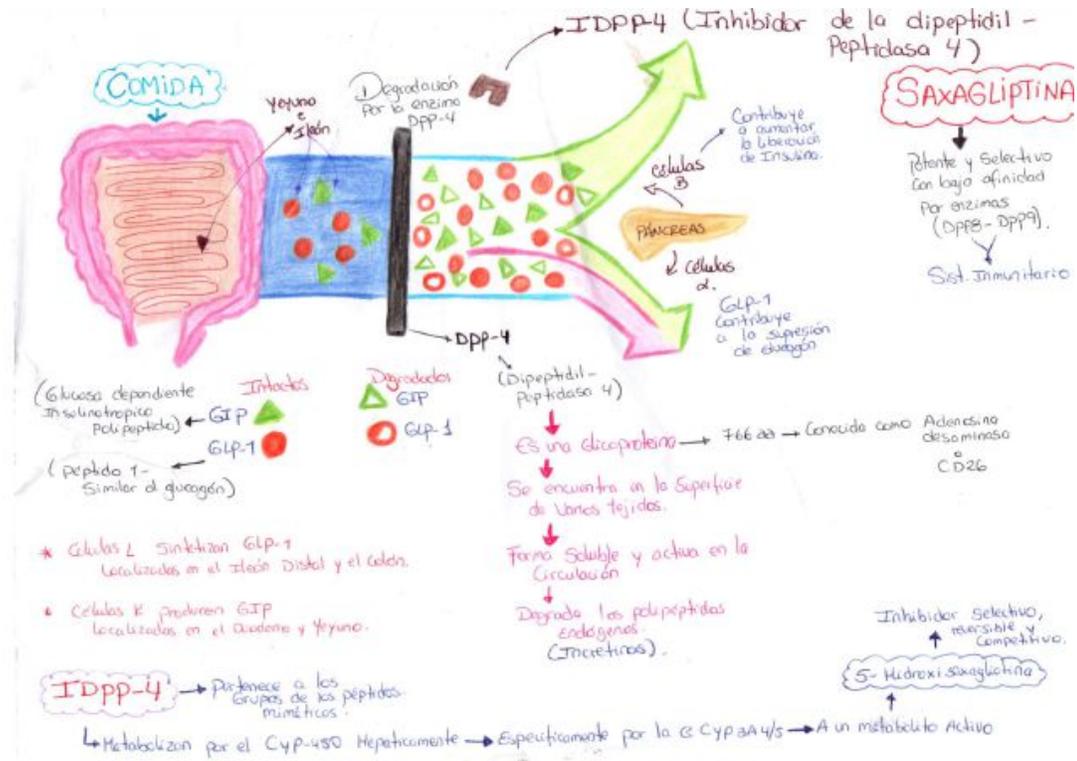


Figura 1 : Kombiglyze (Saxagliptina + Metformina)

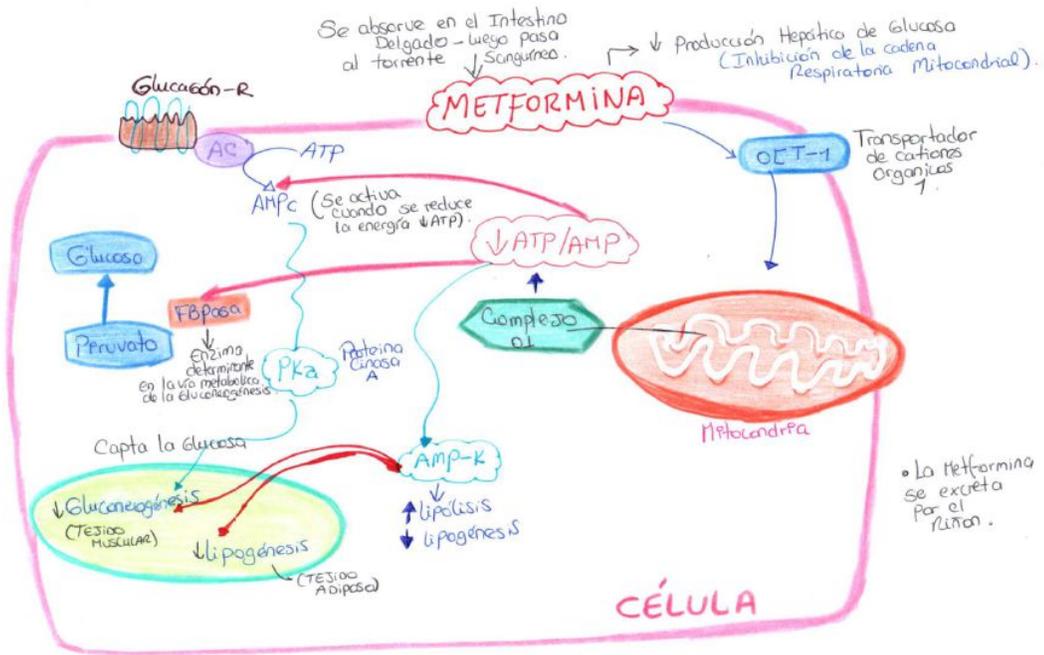


Figura 2 : Kombiglyze (Saxagliptina + Metformina)

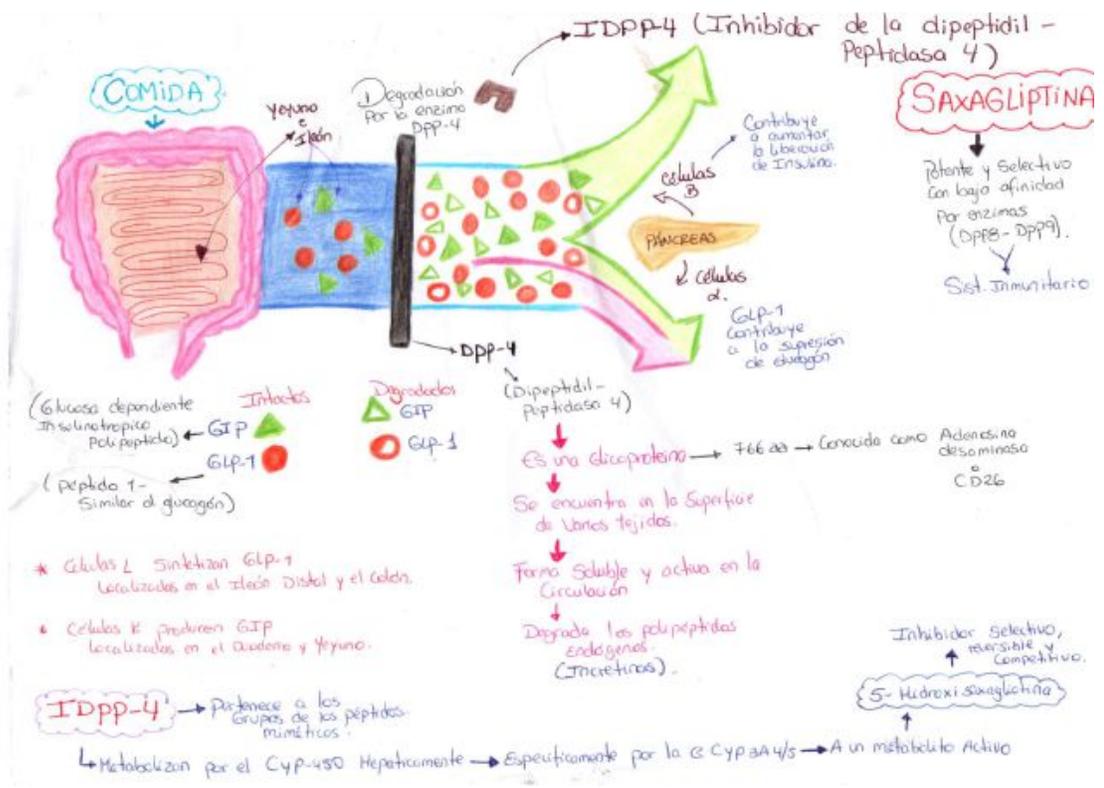


Figura 3 : Onglyza (Saxagliptina)

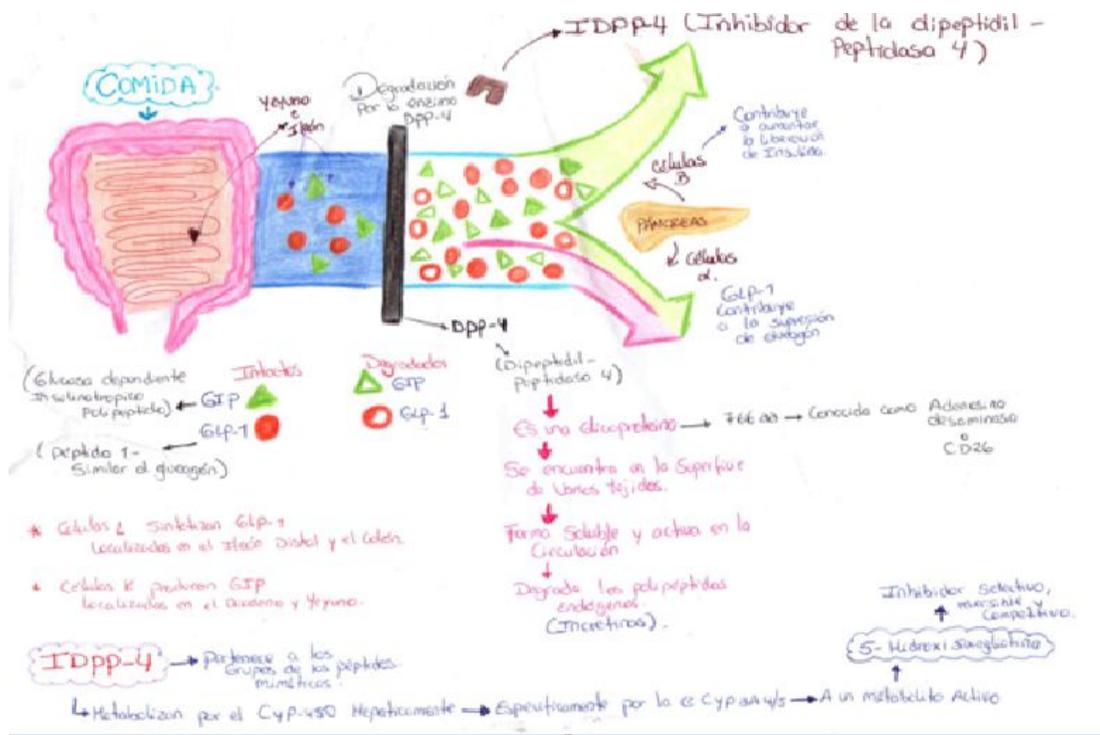


Figura 4 : Trayenta (Linagliptina)

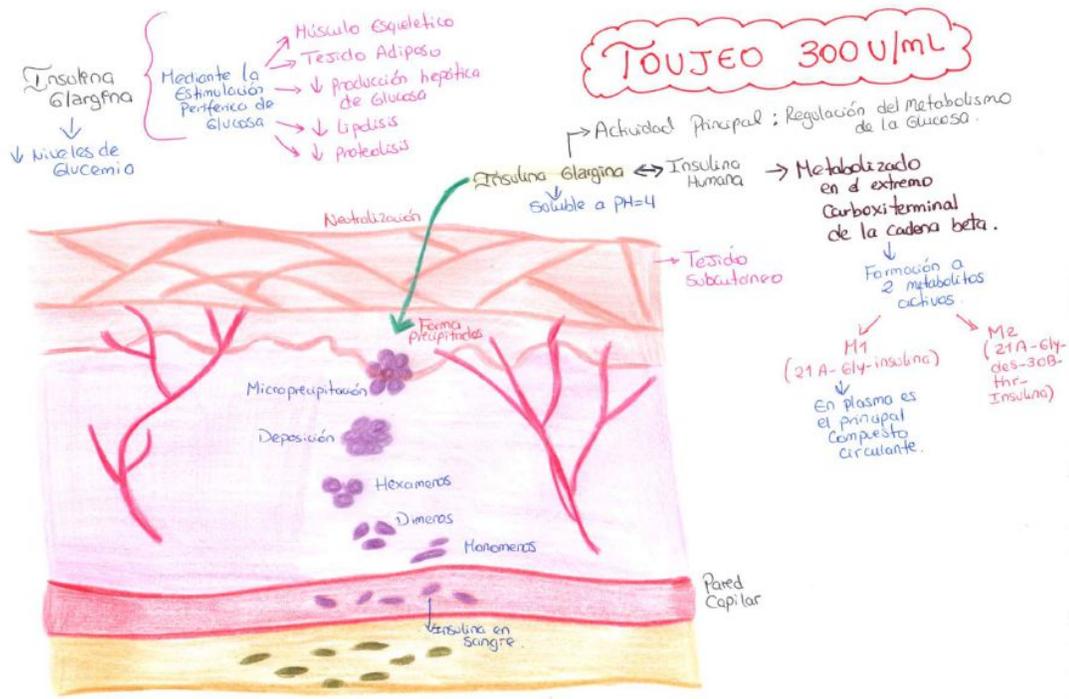


Figura 5 : Toujeo (Insulina Glargina)

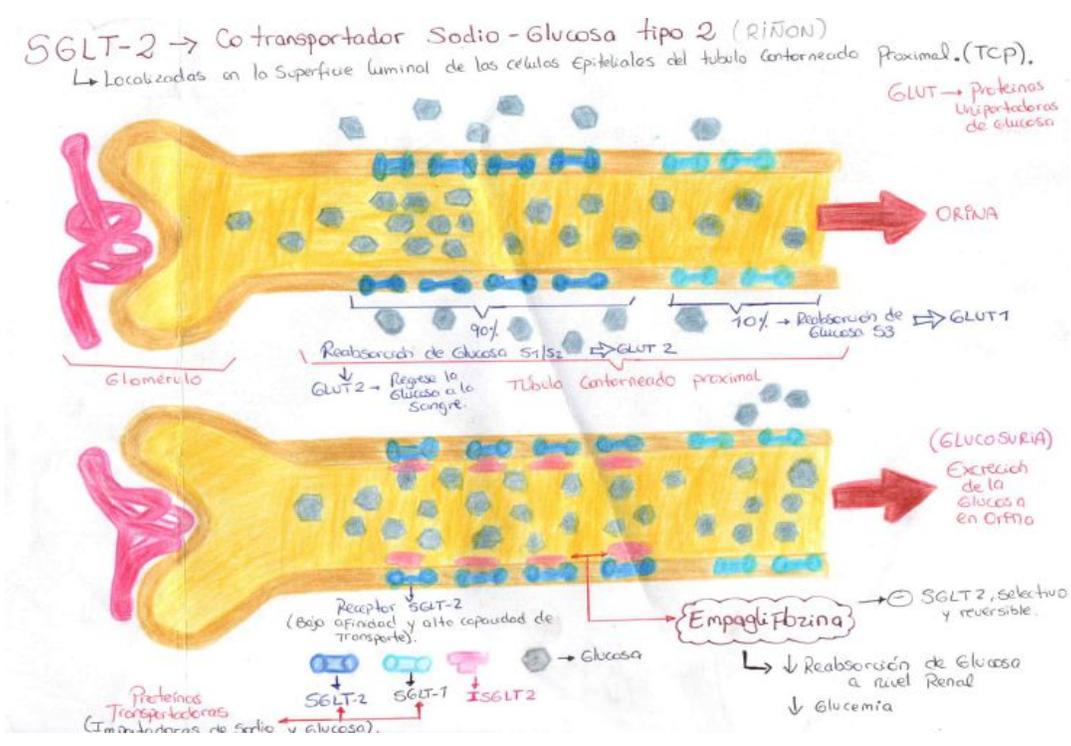


Figura 6 : Jardiance (Empagliflozina)

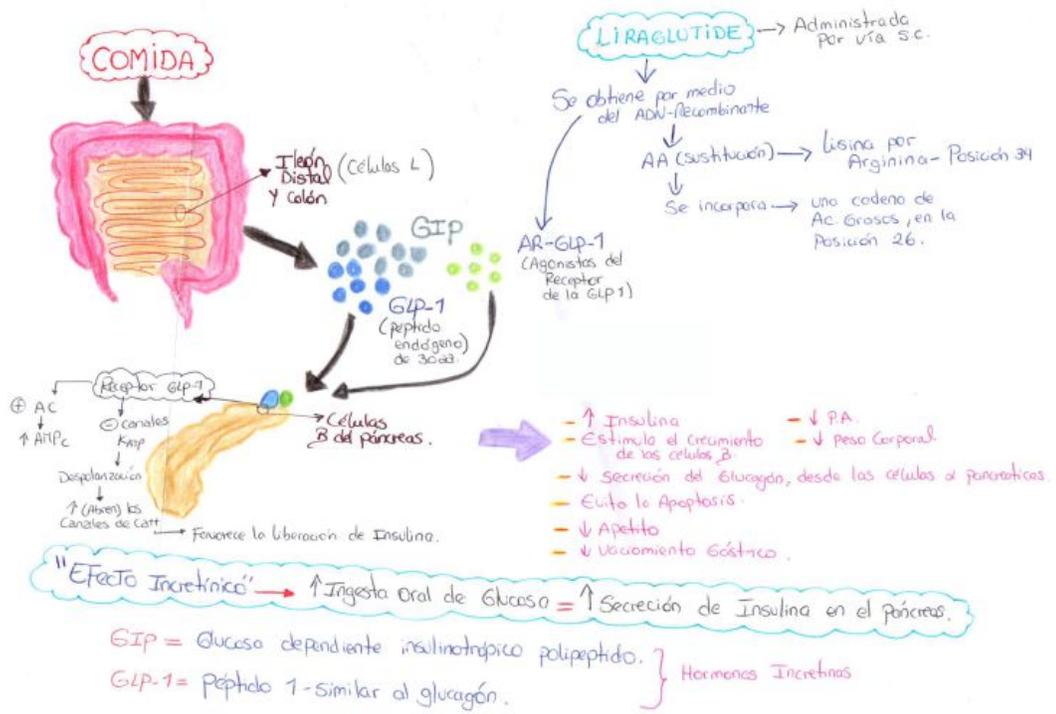


Figura 7 : Victoza (Liraglutide)

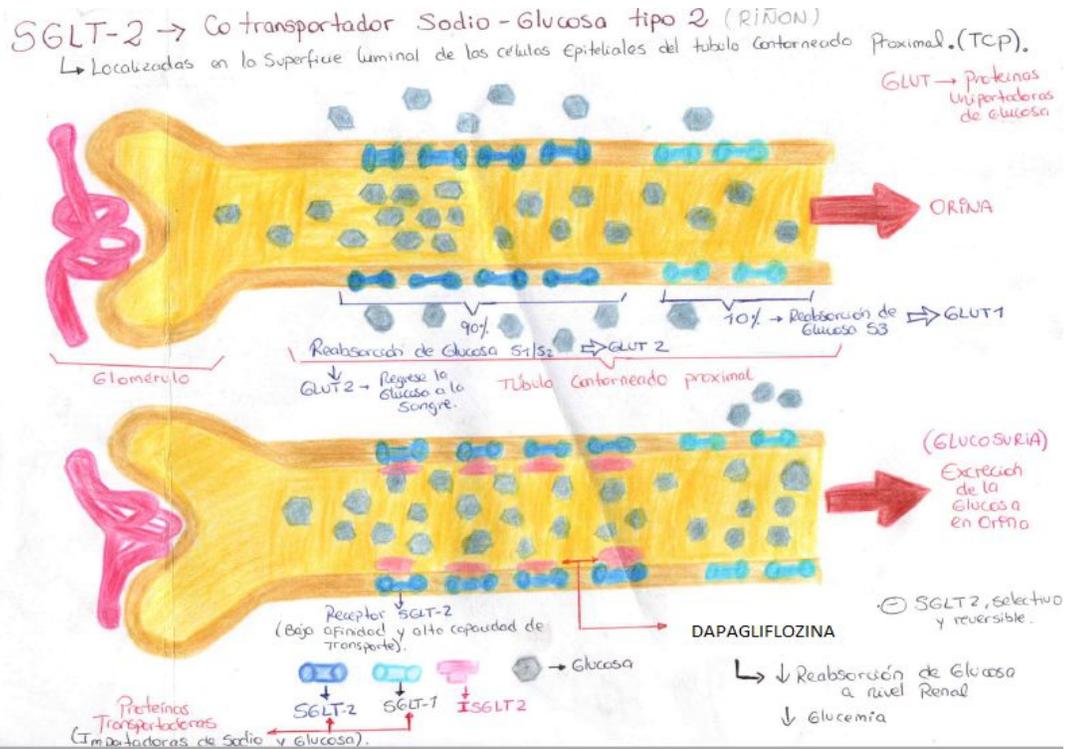


Figura 8 : Forxiga (Dapagliflozina)

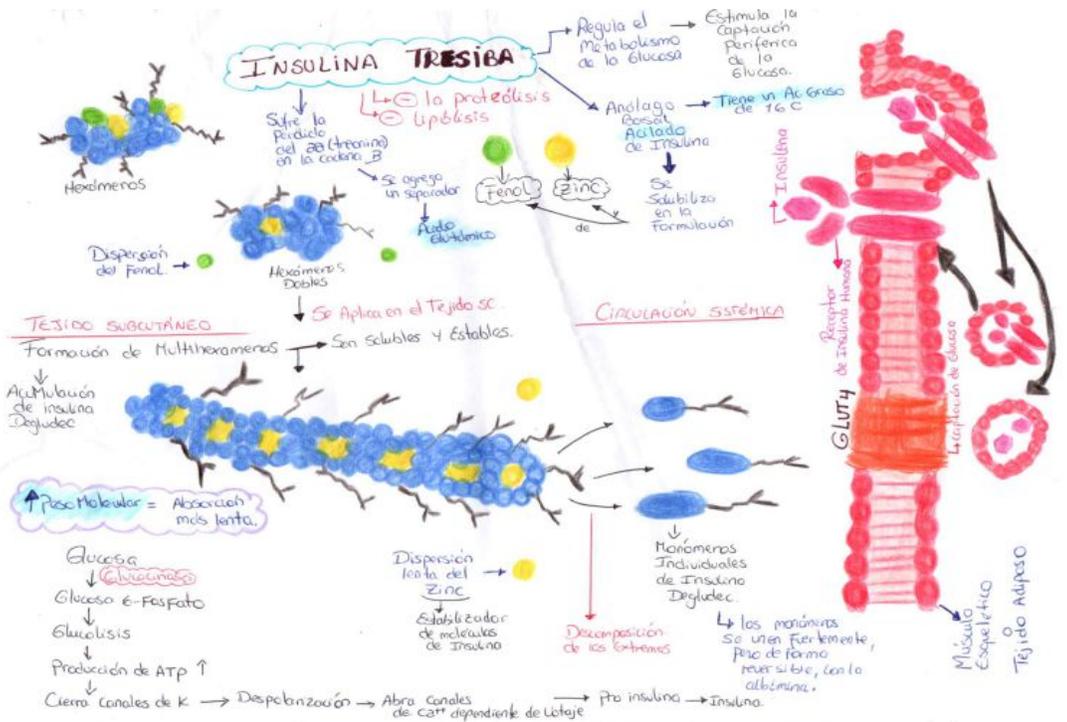


Figura 9 : Tresiba (Insulina Degludec)

2.2.4. Fase de Evaluación

Una vez realizada la fase de estudio, se tendrá una visión de conjunto que le permitirá analizar la situación en que se encuentra el paciente y dar inicio a la fase de evaluación, que pretende valorar si se cumplen los objetivos establecidos para la farmacoterapia y si ésta falla, detectar los correspondientes Problemas relacionados al medicamento²⁰.

Tabla 10: Clasificación de los PRM y sus posibles causas según Segundo Consenso de Granada, 2002.

Evaluación	PRM	Posibles causas
NECESIDAD	PRM1. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.	a. Patología no tratada. b. Tratamiento combinado (Sinergismo) c. Tratamiento profiláctico o premedicación.
	PRM 2. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.	a. No indicado para la situación. b. Alternativa más costo – efectividad. c. Duración inadecuada. d. Vía de administración alternativa. e. Adicción/ingesta accidental o intencionada. f. Alternativa farmacológica. g. Duplicidad terapéutica. h. Tratamiento para RAM prevenible.
EFECTIVIDAD	PRM 3. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa	a. No efectivo para este problema de salud/resistencia. b. Forma farmacéutica inapropiada.

de la medicación.

c. Otro medicamento más efectivo.

d. Interacción farmacodinámica.

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

a. Dosis/intervalo inadecuado.

b. Duración inadecuada.

c. Interacciones tipo farmacocinética.

d. Conversiones de vía de administración o formulación incorrectas.

SEGURIDAD

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

a. Alergia.

b. Administración inadecuada.

c. Efecto adverso.

d. Contraindicación por factores de riesgo.

e. Interacción (fármaco y/o alimento).

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

a. Dosis tóxicas.

b. Duración inadecuada.

c. Administración inadecuada.

d. Interacciones (fármacos y/o alimentos)

e. Conversiones de vía de administración o formulación incorrectas.

Fuente: Elaboración Propia

III. METODO

3.1. Tipo de investigación

El estudio es del tipo descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

3.2 Población, muestra, tamaño de muestra

3.2.1 Población

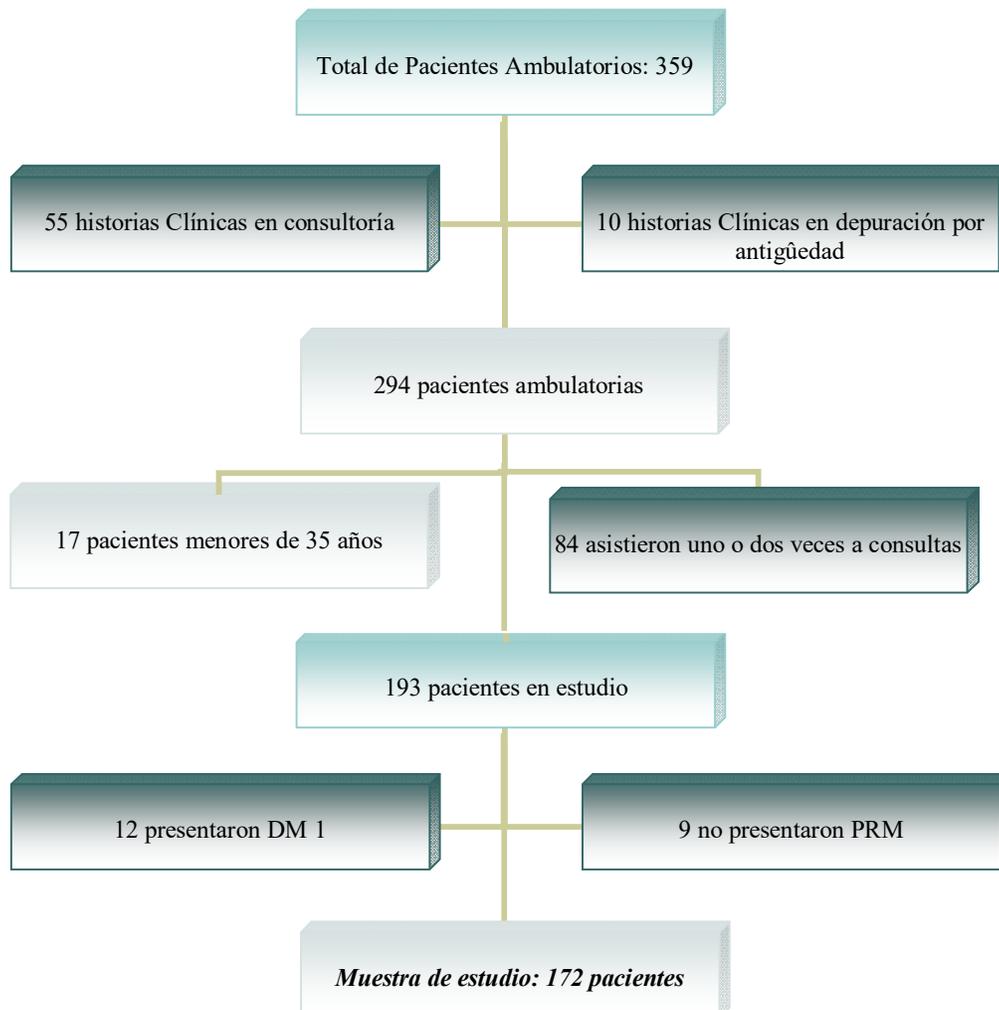
Pacientes Ambulatorios con Diabetes Mellitus tipo 2 de la Clínica Internacional de Lima con tratamiento de nuevas moléculas es de 359.

3.2.2 Muestra

Se utilizó un tipo de muestreo por conveniencia no probabilístico, que consiste en **seleccionar una muestra de la población por el hecho de que sea accesible**. En este tipo de estudio, el investigador clínico usa la técnica en pacientes con ciertas características en común para formar parte de algún tipo de investigación o incluso algún tratamiento.

En la presente investigación, se obtuvo una muestra de 172 pacientes ambulatorios con Diabetes Mellitus tipo 2.

Figura 10 : Diagrama de flujo de pacientes seleccionados para el estudio



Cálculo de la muestra:

1. El presente estudio se realizará en la Clínica Internacional, realizando lectura de las 359 Historias Clínicas, de pacientes que recibieron tratamiento con nuevas moléculas (Saxagliptina, Saxagliptina/Metformina, Linagliptina, Empagliflozina, Liraglutide, Dapagliflozina, Insulina Glargina e Insulina Deglutec) para la Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en su mayoría en la especialidad de Endocrinología; y a su vez los datos de cada paciente fueron ingresados en una Ficha de Identificación de PRM. Se tomó lectura día a día en el Área de Historias Clínicas, las cuales sólo fueron aseguibles

con permiso, otorgado por el Dr. Juan Luis Espinoza Tasayco y el Área de Investigación y Desarrollo de la Clínica Internacional.

3.3. Criterios de inclusión y exclusión:

3.3.1. Criterios de inclusión

1. Pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada. Con tratamiento de Kombiglyze (saxagliptina/metformina), Onglyza (saxagliptina), Trayenta (Linagliptina), Toujeo (Insulina Glargina), Jardiance (Empagliflozina), Victoza (Liraglutide), Forxiga (Dapagliflozina) y Tresiba (Insulina Degludec).
2. Pacientes con resultado de HbA1c \geq 6.5%.
3. Pacientes de la Clínica Internacional.
4. Pacientes mayores de 35 años.
5. Pacientes que asisten a consultas más de dos veces
6. Periodo enero 2015 – marzo 2017.

3.3.2. Criterios de exclusión

1. Pacientes con un diagnóstico diferencial a la Diabetes Mellitus Tipo 2
2. Mujeres embarazadas con Diabetes Mellitus II (no se presentó).
3. Historias clínicas en depuración y en consultoría.
4. Pacientes que solo acudieron a consulta una o dos veces.
5. Pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada. Con tratamiento de Convencional Metformina, Glibenclamida, Glimepirida, Vidagliptina, Metformina + Glibenclamida, Metformina + Glimepirida, Metformina + Sitagliptina, Metformina + Vidagliptina, Metformina + Glimepirida + Vidagliptina y Metformina + Glibenclamida + Vidagliptina.

3.4. Recolección de datos

Selección de los Pacientes ambulatorios, diagnosticados con Diabetes Mellitus 2 en el 2015 y 2017, con tratamiento con nuevas moléculas (Kombiglyze, Onglyza, Trayenta, Toujeo, Jardiance, Victoza, Forxiga, Tresiba), derivados de la especialidad de

Endocrinología. Se utilizó como instrumento una Ficha de Identificación de PRM, para lograr los objetivos del estudio retrospectivo. La clasificación de los problemas relacionados a los medicamentos se hizo conforme a la clasificación del Segundo Consenso de Granada, según la normativa vigente Ley N° 26842, Ley General de Salud; en el Artículo 32 establece la obligación de cumplir con lo normado en las Buenas Prácticas de Dispensación y Seguimiento farmacoterapéutico.

Instrumentos Utilizados:

Ficha de Seguimiento farmacoterapéutico

La ficha de seguimiento farmacoterapéutico fue especialmente diseñada para el estudio retrospectivo. En la primera parte de la ficha se registraron el sexo y la edad del paciente. La segunda parte corresponde a la fecha de la cita, el diagnóstico por cita, la fecha de inicio de la nueva molécula, la fecha de término de la nueva molécula, el grupo terapéutico al que pertenece la nueva molécula, la frecuencia de ser administrada la nueva molécula, dosis de la nueva molécula, vía de administración de la nueva molécula y otros medicamentos prescritos. En la tercera parte corresponde a las pruebas de laboratorio indicando fecha de resultado, glucemia, HbA_{1c}, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos, creatinina sérica, TGO, TGP y microalbuminuria. La cuarta parte corresponde a las reacciones adversas con sospecha atribuida a la nueva molécula. La quinta parte corresponde a la identificación de PRM. Y por último corresponde a la clasificación de PRM descrito según el Segundo Consenso de Granada (ver Anexo 03)

Los datos se almacenaron en una base de datos, diseñada especialmente para la identificación de problemas relacionados con el medicamento.

3.5. Análisis de datos

Se utilizó los softwares estadísticos SPSS 23, Word y Excel.

IV. RESULTADOS

Tabla 11: Distribución de los PRM según su tipo

	Frecuencia	Porcentaje
POTENCIAL	304	68.9
REAL	137	31.1
Total	441	100.0

Fuente: Elaboración propia

En esta muestra también se pudo identificar 441 PRM, de los cuales el 68.9%(304) presentaron PRM Potenciales y el 31.1%(137) PRM Reales.

Tabla 12: Distribución de los PRM según su subtipo

	Frecuencia	Porcentaje
PRM 1	66	15.0
PRM 3	22	5.0
PRM 5	346	78.5
PRM 6	7	1.6
Total	441	100.0

Fuente: Elaboración propia

De los 441 PRM, se identificó 66(15%) con PRM 1, 22(5%) con PRM 3, 346(78.5%) con PRM 5 y 7(1.6%) con PRM 6.

Tabla 13: Distribución de los PRM según su dimensión

	Frecuencia	Porcentaje
NECESIDAD	66	15.0
EFFECTIVIDAD	22	5.0
SEGURIDAD	353	80.0
Total	441	100.0

Fuente: Elaboración propia

La Tabla N°13: Muestra los porcentajes observados de las dimensiones de PRM y desagregados según su manifestación, en ella vemos que del total de casos de PRM (441) mayoritariamente el 80%(353) son de Seguridad, seguido de los problemas de Necesidad con un 15%(66) y finalmente el 5%(22) que son de Efectividad.

Tabla 14: Distribución de los PRM según su manifestación y el tipo potencial o real de los pacientes estudiados.

DIMENSIÓN DEL PRM	POTENCIAL		REAL		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
CLASIFICACION	NECESIDAD	5	1.64	61	44.53	66	15
	EFFECTIVIDAD	2	0.66	20	14.60	22	5
	SEGURIDAD	297	97.70	56	40.88	353	80
Total	304	100	137	100	441	100.	

Fuente: Elaboración propia

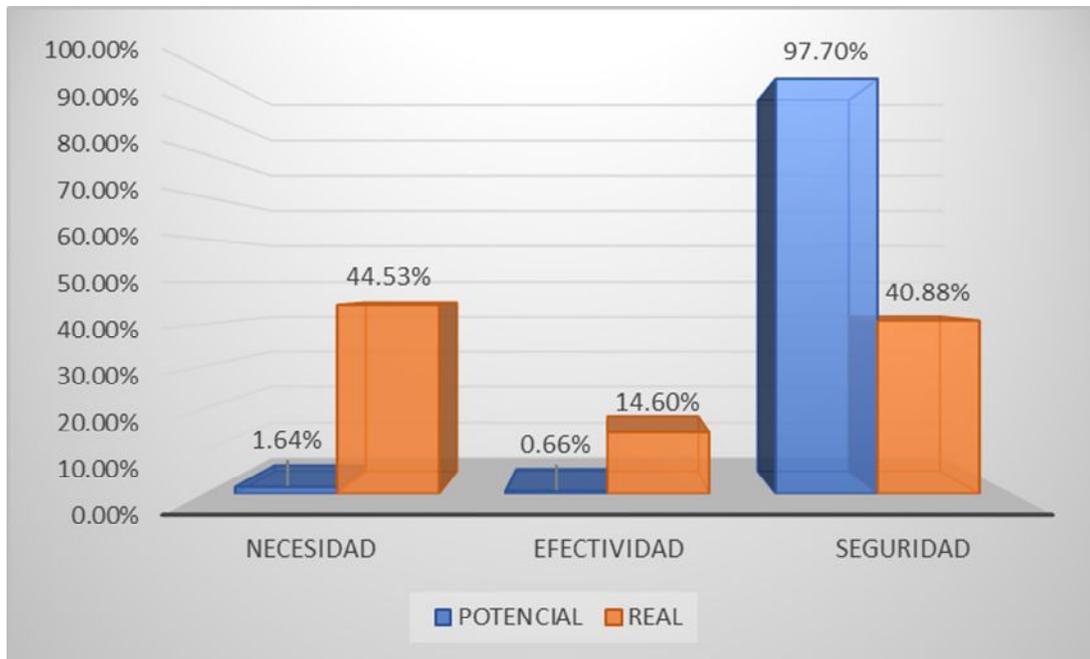


Figura 11: Distribución de los PRM según su manifestación y el tipo potencial o real de los pacientes estudiados.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°14: Muestra los porcentajes observados de las dimensiones de PRM y desagregados según su manifestación y el tipo. Vemos que del total de casos Potenciales (304) mayoritariamente el 97.7%(297) son de Seguridad, seguido de los problemas de Necesidad con 1.64%(5) y finalmente 0.66%(2) son de Efectividad, y del total de casos Reales (137) el 44.53%(61) son de Necesidad, seguido de los problemas con Seguridad 40.88%(56) y finalmente 14.60%(20) de Efectividad.

Tabla 15: Clasificación y distribución de los sub tipos de PRM reales y potenciales encontrados en los pacientes estudiados.

		TIPO								
		POTENCIAL		REAL		TOTAL				
		N	%	n	%	n	%			
CLASIFICACIÓN	NECESIDAD	PRM 1	5	1.6	61	44.5	66	15.0		
	EFFECTIVIDAD	PRM 3	2	0.7	20	14.6	22	5.0		
	SEGURIDAD	PRM 5	295	97.0	51	37.2	346	78.5		
		PRM 6	2	0.7	5	3.6	7	1.6		
Total			304	100	137	100	441	100		

Fuente: Elaboración propia

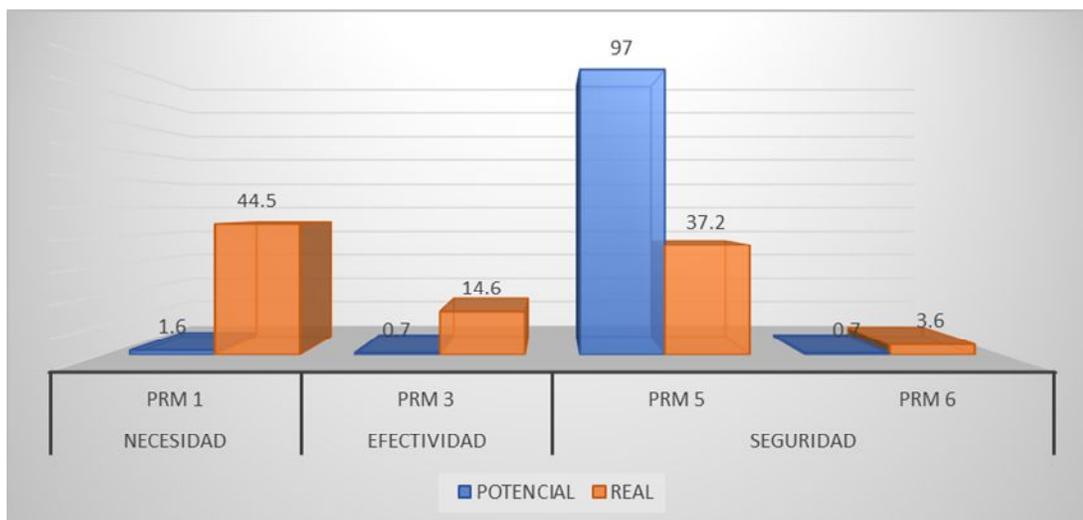


Figura 12: Clasificación y distribución de los sub tipos de PRM reales y potenciales encontrados en los pacientes estudiados.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°15: Muestra que en su mayoría el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual 78.5%(346) fue PRM 5, para el caso de los PRM Potenciales este porcentaje aumenta a 97%(295) y disminuye para los casos reales a 37.2%(51).

Tabla 16: Clasificación y distribución de los subtipos de PRM reales y potenciales encontrados en los pacientes estudiados.

	PRM1		PRM3		PRM5		PRM6	
	n	%	n	%	n	%	n	%
NECESIDAD	66	15.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
EFFECTIVIDAD	0	0.0%	22	5.0%	0	0.0%	0	0.0%
SEGURIDAD	0	0.0%	0	0.0%	346	78.0%	7	2.0%
	66	15.0%	22	5.0%	346	78.0%	7	2.0%

Fuente: Elaboración propia

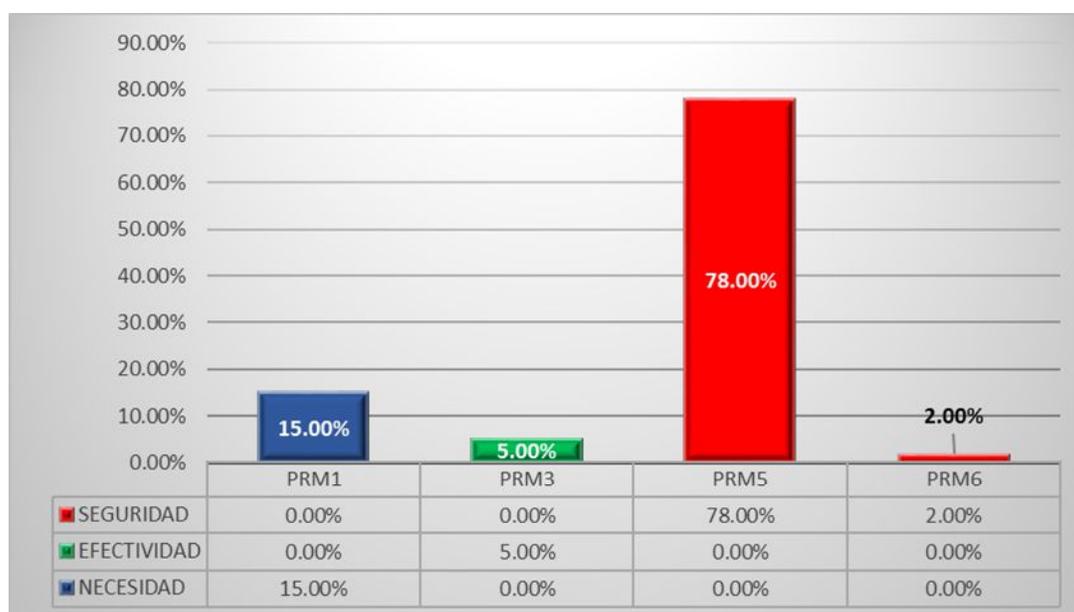


Figura 13: Clasificación y distribución de los subtipos de PRM reales y potenciales encontrados en los pacientes estudiados.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°16: Muestra que en su mayoría del subtipo de PRM 5, el de mayor frecuencia porcentual 78% (346) fue según la Seguridad, para el caso de los PRM 1, la Necesidad representa el 15%(66), para el PRM 3 la Efectividad representa el 5%(22) y según el PRM 6 la Seguridad representa el 2%(7).

Tabla 17: Distribución de la naturaleza del PRM

Naturaleza	Frecuencia	%
Interaccion	284	64.4
Aumento de glicemia	15	3.4
Aumento de glicemia - HbA1c	11	2.5
Diarrea	11	2.5
Aumento de Glucemia	30	6.8
Otros	90	20.4
Total	441	100

Fuente: Elaboración propia

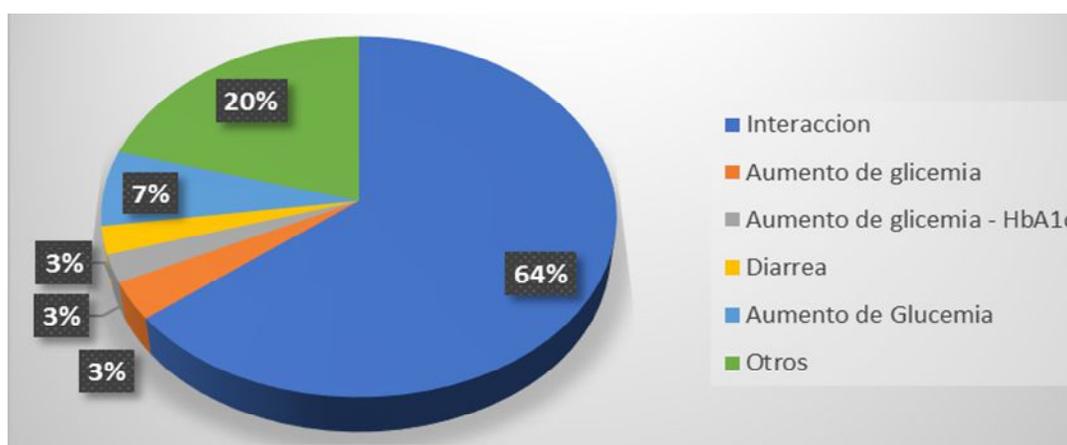


Figura 14: Distribución de la naturaleza del PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°17: Muestra la distribución de PRM según su naturaleza, el 64.4%(284) presentaron problemas de salud debido a la interacción de medicamentos, el 3.4%(15) presentaron problemas de salud debido al aumento de Glicemia, el 2.5%(11) presentaron problemas de salud debido al aumento de Glicemia – HbA1c, el 2.5%(11) presentaron problemas de diarrea, el 6.8% presentaron problemas por el aumento de Glucemia y el 20.4%(90) presentaron otro tipo de complicaciones en la salud.

Tabla 18: Distribución de la naturaleza del PRM desagregados en reales y potenciales y según subtipos de PRM encontrados en los pacientes estudiados.

	TIPO		CLASIFICACION			
	POTENCIAL	REAL	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD	
			PRM1	PRM3	PRM5	PRM6
Interaccion	272	12	0	0	284	0
aumento de glicemia	0	15	10	4	1	0
aumento de glicemia - HbA1c	1	10	4	5	2	0
Diarrea	0	11	0	0	10	1
aumento de Glucemia	3	27	17	7	4	2
Otros	28	62	35	6	45	4
Total	304	137	66	22	346	7

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°18: Se puede observar que de los 441 PRM potenciales y reales, la naturaleza del problema de Necesidad por PRM 1, 10 presentaron problemas de salud debido al aumento de Glicemia, 4 presentaron problemas de salud debido al aumento de Glicemia – HbA1c, 17 presentaron problemas por el aumento de Glucemia y 35 presentaron otro tipo de complicaciones en la salud.

Según la naturaleza del problema de Efectividad por PRM 3, 4 presentaron problemas de salud debido al aumento de Glicemia, 5 presentaron problemas de salud debido al aumento de Glicemia – HbA1c, 7 presentaron problemas por el aumento de Glucemia y 6 presentaron otro tipo de complicaciones en la salud.

Según la naturaleza del problema de Seguridad por PRM 5, 284 presentaron problemas de salud debido a la interacción de medicamentos, 1 presentó problema de salud debido al aumento de Glicemia, 2 presentaron problemas de salud debido al aumento de Glicemia – HbA1c, 10 presentaron problemas de diarrea, 4 presentaron problemas por el aumento de Glucemia y 45 presentaron otro tipo de complicaciones en la salud.

Según la naturaleza del problema de Seguridad por PRM 6, 1 presentó diarrea, 2 presentaron problemas de salud debido al aumento de Glucemia y 4 presentaron problemas de salud debido a otro tipo de complicaciones en la salud.

Tabla 19: Distribución de la molécula Kombiglyze según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

KOMBIGLYZE		Frecuencia	%	
POTENCIAL	NECESIDAD	PRM1	4	0.9%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	1	0.2%
	SEGURIDAD	PRM5	137	31.1%
		PRM6	1	0.2%
REAL	NECESIDAD	PRM1	40	9.1%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	10	2.3%
	SEGURIDAD	PRM5	19	4.3%
		PRM6	1	0.2%
TOTAL		213	48.3%	

Fuente: Elaboración propia

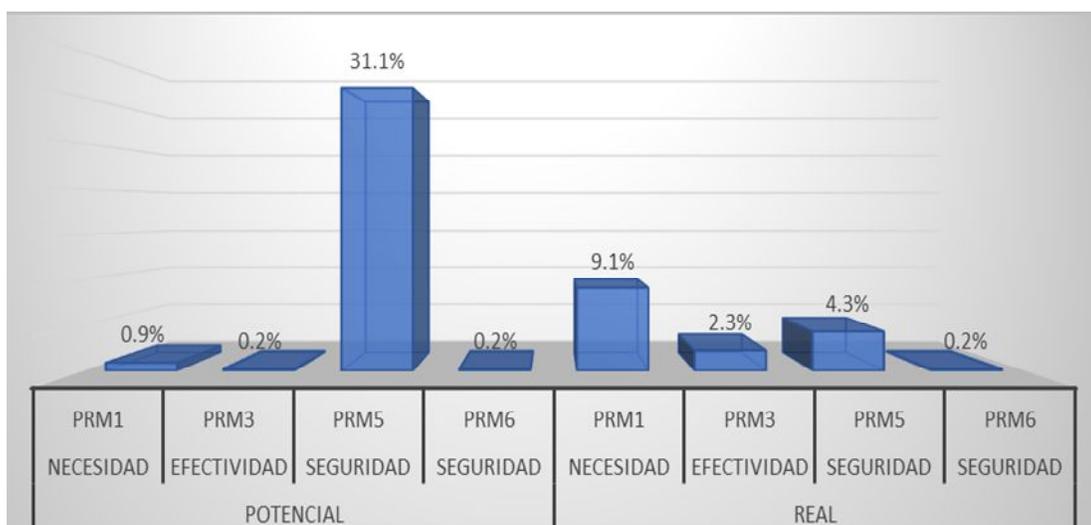


Figura 15: Distribución de la molécula Kombiglyze según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°19: Muestra que de los 441 PRM el 48.3%(213) utilizaron como tratamiento la nueva molécula Kombiglyze, y que en su mayoría el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual 31.1%(137) fue PRM 5 para el caso de los PRM Potenciales; para el caso de PRM Real el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual es el PRM 1 con 9.1% (40).

Tabla 20: Distribución de la molécula Onglyza según el PRM desagregado en reales y potenciales y por sub tipos de PRM

ONGLYZA			Frecuencia	%
POTENCIAL	NECESIDAD	PRM1	0	0.0%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	0	0.0%
	SEGURIDAD	PRM5	5	1.1%
		PRM6	0	0.0%
REAL	NECESIDAD	PRM1	0	0.0%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	0	0.0%
	SEGURIDAD	PRM5	0	0.0%
		PRM6	0	0.0%
TOTAL			5	1.1%

Fuente: Elaboración propia



Figura 16: Distribución de la molécula Onglyza según el PRM desagregado en reales y potenciales y por sub tipos de PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°20: Muestra que de los 441 PRM el 1.1% (5) utilizaron como tratamiento la nueva molécula Onglyza, y que el único subtipo de PRM fue PRM 5 con 1.1% (5) en el caso de los PRM Potenciales.

Tabla 21: Distribución de la molécula Trayenta según el PRM desagregado en reales y potenciales y por sub tipos de PRM

TRAYENTA		Frecuencia		%
POTENCIAL	NECESIDAD	PRM1	1	0.2%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	0	0.0%
	SEGURIDAD	PRM5	5	1.1%
		PRM6	0	0.0%
REAL	NECESIDAD	PRM1	0	0.0%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	0	0.0%
	SEGURIDAD	PRM5	0	0.0%
		PRM6	0	0.0%
TOTAL			6	1.4%

Fuente: Elaboración propia

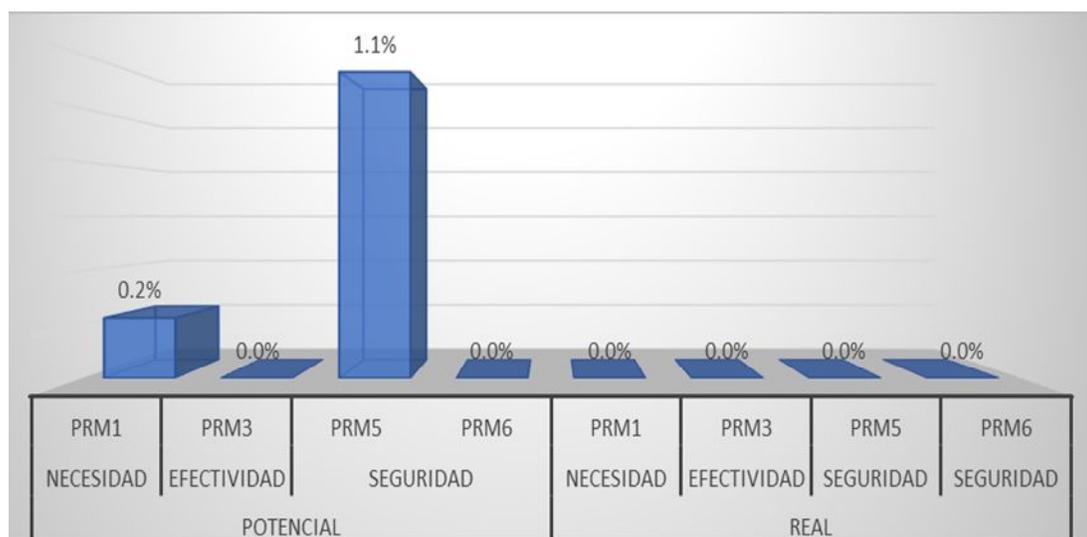


Figura 17: Distribución de la molécula Trayenta según el PRM desagregado en reales y potenciales y por sub tipos de PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°21: Muestra que de los 441 PRM el 1.4% (6) utilizaron como tratamiento la nueva molécula Trayenta, y que en su mayoría el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual 1.1% (5) fue PRM 5 para el caso de los PRM Potenciales; pero el caso de PRM Real no hay subtipo de PRM.

Tabla 22: Distribución de la molécula Toujeo según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

TOUJEO		Frecuencia		%
POTENCIAL	NECESIDAD	PRM1	0	0.0%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	1	0.2%
	SEGURIDAD	PRM5	42	9.5%
		PRM6	1	0.2%
REAL	NECESIDAD	PRM1	2	0.5%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	1	0.2%
	SEGURIDAD	PRM5	4	0.9%
		PRM6	1	0.2%
TOTAL			52	11.8%

Fuente: Elaboración propia

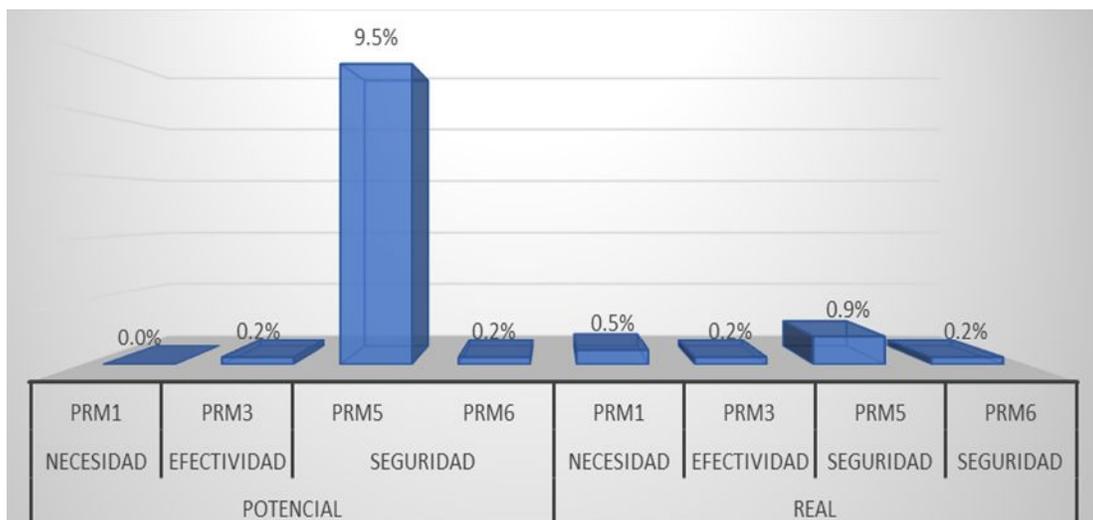


Figura 18: Distribución de la molécula Toujeo según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°22: Muestra que de los 441 PRM el 11.8% (52) utilizaron como tratamiento la nueva molécula Toujeo, y que en su mayoría el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual 9.5% (42) fue PRM 5 para el caso de los PRM Potenciales; para el caso de PRM Real el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual es el PRM 5 con 0.9% (4).

Tabla 23: Distribución de la molécula Jardiance según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

JARDIANCE		Frecuencia		%
POTENCIAL	NECESIDAD	PRM1	0	0.0%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	0	0.0%
	SEGURIDAD	PRM5	13	2.9%
		PRM6	0	0.0%
REAL	NECESIDAD	PRM1	2	0.5%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	1	0.2%
	SEGURIDAD	PRM5	4	0.9%
		PRM6	0	0.0%
TOTAL			20	4.5%

Fuente: Elaboración propia

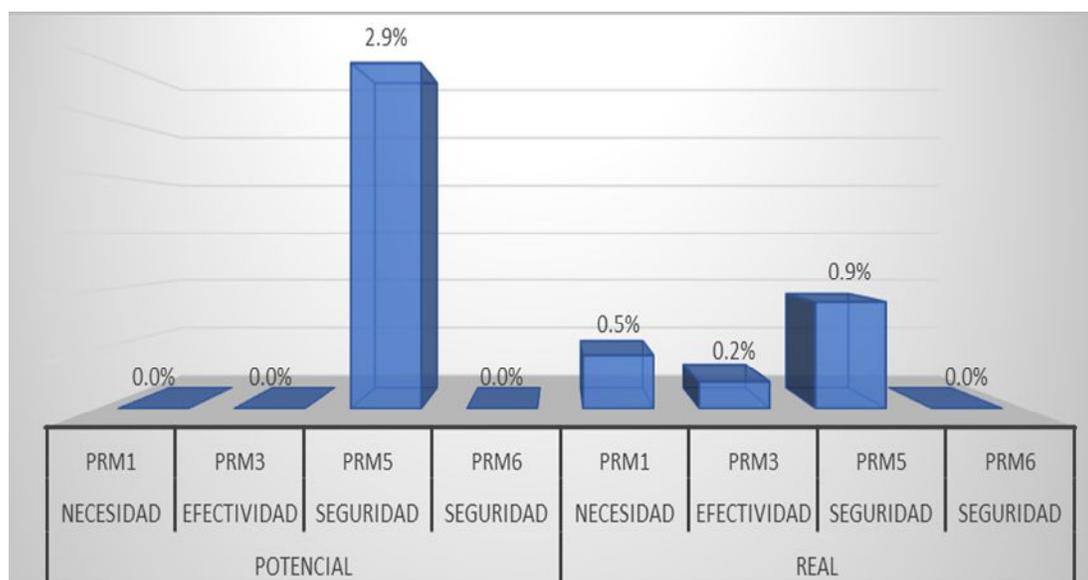


Figura 19: Distribución de la molécula Jardiance según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°23: Muestra que de los 441 PRM el 4.5% (20) utilizaron como tratamiento la nueva molécula Jardiance, y que en su mayoría el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual 2.9% (13) fue PRM 5 para el caso de los PRM Potenciales; para el caso de PRM Real el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual es el PRM 5 con 0.9% (4).

Tabla 24: Distribución de la molécula Victoza según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

VICTOZA		Frecuencia		%
POTENCIAL	NECESIDAD	PRM1	1	0.2%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	0	0.0%
	SEGURIDAD	PRM5	42	9.5%
		PRM6	0	0.0%
REAL	NECESIDAD	PRM1	11	2.5%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	3	0.7%
	SEGURIDAD	PRM5	16	3.6%
		PRM6	0	0.0%
TOTAL			73	16.6%

Fuente: Elaboración propia

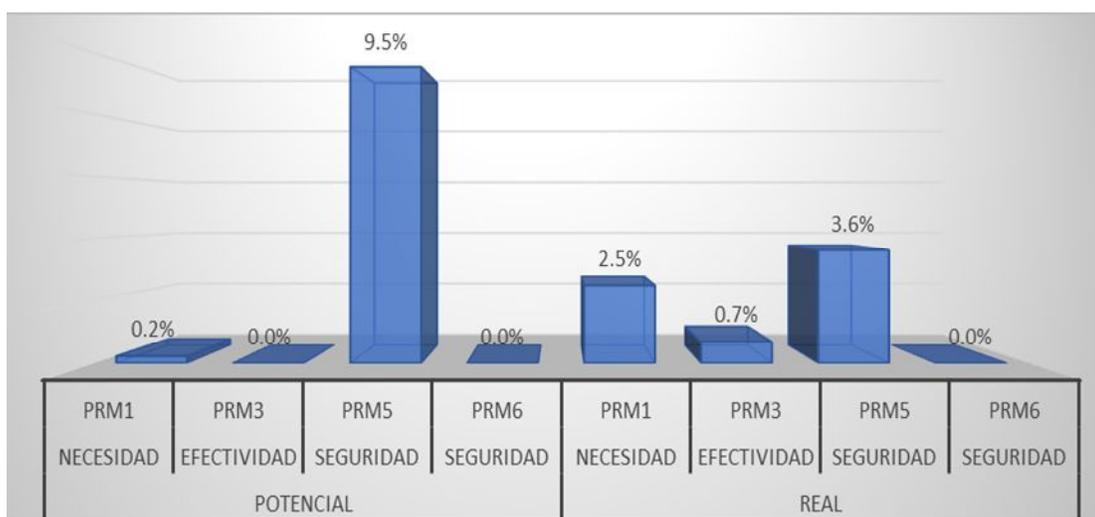


Figura 20: Distribución de la molécula Victoza según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°24: Muestra que de los 441 PRM el 16.6% (73) utilizaron como tratamiento la nueva molécula Victoza, y que en su mayoría el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual 9.5% (42) fue PRM 5 para el caso de los PRM Potenciales; para el caso de PRM Real el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual es el PRM 5 con 3.6% (16).

Tabla 25: Distribución de la molécula Forxiga según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

FORXIGA		Frecuencia		%
POTENCIAL	NECESIDAD	PRM1	0	0.0%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	0	0.0%
	SEGURIDAD	PRM5	0	0.0%
		PRM6	0	0.0%
REAL	NECESIDAD	PRM1	1	0.2%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	2	0.5%
	SEGURIDAD	PRM5	0	0.0%
		PRM6	0	0.0%
TOTAL			3	0.7%

Fuente: Elaboración propia



Figura 21: Distribución de la molécula Forxiga según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°25: Muestra que de los 441 PRM el 0.7% (3) utilizaron como tratamiento la nueva molécula Forxiga, y que el subtipo de PRM fue PRM 3 con 0.5% (5) en el caso de los PRM Real.

Tabla 26: Distribución de la molécula Tresiba según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

TRESIBA		Frecuencia		%
POTENCIAL	NECESIDAD	PRM1	0	0.0%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	0	0.0%
	SEGURIDAD	PRM5	69	15.6%
		PRM6	0	0.0%
REAL	NECESIDAD	PRM1	5	1.1%
	EFFECTIVIDAD	PRM3	4	0.9%
	SEGURIDAD	PRM5	8	1.8%
		PRM6	3	0.7%
TOTAL			89	20.2%

Fuente: Elaboración propia

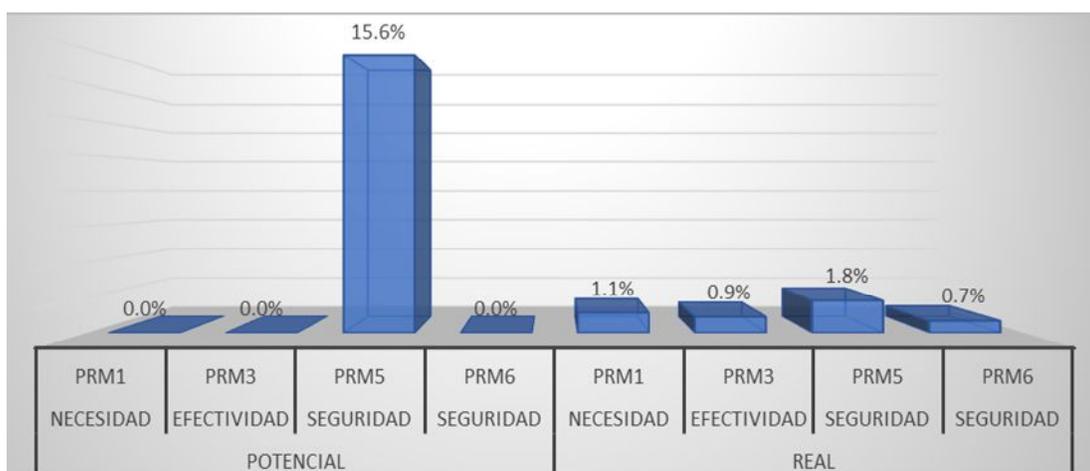


Figura 22: Distribución de la molécula Tresiba según el PRM desagregado en reales y potenciales y por subtipos de PRM

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla N°26: Muestra que de los 441 PRM el 20.2% (89) usaron como tratamiento la nueva molécula Tresiba, y que en su mayoría el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual 15.6% (69) fue PRM 5 para el caso de los PRM Potenciales; para el caso de PRM Real el subtipo de PRM de mayor frecuencia porcentual es el PRM 5 con 1.8% (8).

V. DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado en el periodo del 2015 al 2017, en la Clínica Internacional; con una población de 359 pacientes ambulatorios de la cual se extrajo una muestra de 172 pacientes, permitiendo identificar problemas relacionados a las Nuevas Moléculas tanto potenciales como reales (Kombiglyze, Onglyza, Trayenta, Toujeo, Jardiance, Victoza, Forxiga y Tresiba). Por consiguiente, de los 172 de pacientes ambulatorios, mayores de 35 años, el 58.7% (259) son del género masculino y 41.3%(182) del género femenino. En esta muestra se identificó 441 PRM, de los cuales el 68.9%(304) presentaron PRM Potenciales y el 31.1%(137) PRM Reales. Referente a los subtipos de PRM, Necesidad con PRM 1 representan el 15% (66); Efectividad con PRM 3 5% (22); Seguridad con PRM 5 fue de 78% (346) y PRM6 fue de 2% (7).

En primer lugar, el estudio de Carreño y Raraz⁽¹¹⁾, tuvo como objetivo principal detectar los problemas potenciales y reales relacionados con la medicación en pacientes hospitalizados con diabetes Mellitus tipo II en la Clínica Internacional sede San Borja, estuvo representada por el PRM 5 con (59.7%), de este resultado se realiza el análisis de la naturaleza del problema identificando las interacciones medicamentosas con (65%). Además, el intervalo de edad que representó mayor porcentaje de PRM fue de 54 – 72 años. Por ende concluyen, que la población de los pacientes estudiados presentó una alta frecuencia de PRM de seguridad, siendo las más frecuentes las interacciones medicamentosas y las reacciones adversas. Así mismo observamos que nuestro estudio presenta una alta similitud con los resultados de Carreño y Raraz, probablemente porque el estudio se realizó en el mismo contexto, concluyendo de la misma manera. Además porque, los resultados atribuyen a que los pacientes ambulatorios se les prescriben, en su mayoría, un elevado número de medicamentos; y esto se debe que los pacientes presentan diversas patologías. Son patologías que pasan por un médico responsable en su medicación, y esta secuencia conlleva a una multiterapia la cual incrementa el riesgo de reacciones adversas; incluso la aparición de interacciones medicamentosas, que dan lugar a la disminución o aumento de la eficacia terapéutica, que pueda ser convertida en toxicidad.

Pérez⁽⁷⁾, en su investigación realizó un estudio el cual le permitía detectar, clasificar y disminuir los Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRM) en pacientes con diabetes mellitus; los cuales se presentaron durante el tratamiento médico. En la

investigación se contó con 30 pacientes de los cuales, 27 (90%) de sexo femenino y 3(10%) de sexo masculino, sus edades oscilan entre los 35 y 75 años. Los PRM descubiertos fueron clasificados por su Efectividad, Necesidad y Seguridad; según el esquema establecido por el 2^{do} Consenso de Granada. El programa de Seguimiento Farmacoterapéutico detectó un total de 49 PRM; los cuales son 17(34.7%) de Efectividad, 17(34.7%) de Necesidad y 15(30.6%) de Seguridad. A diferencia de la literatura revisada, en los pacientes mayores de 35 años tuvieron mayor representatividad el sexo masculino con un 58.7% (259). De los 441 PRM estudiados, el 66(15%) de los cuales el 68.9%(304) presentaron PRM Potenciales y el 31.1%(137) PRM Reales. Esta diferencia se debe a que los varones, en su mayoría no cumplen con el tratamiento Farmacológico y No Farmacológico (Dieta y Ejercicios); además de presentar otras patologías o la prescripción de dosis, esta última se da porque el médico prescribe una dosis, que aunque sea correcta, un muchas ocasiones representa reacciones adversas en muchos de estos pacientes.

Mientras que, Sotoca⁽⁸⁾, concluye que la inefectividad es la categoría de PRM mayoritaria, seguida de la seguridad y por último la necesidad. Los servicios de medicina interna, cardiología y neumología son los que presentan una mayor probabilidad de recibir ingresos debidos a PRM 5. Sin embargo; en la presente investigación el PRM mayoritario está representado por Seguridad, seguido de la Necesidad y por último con la Efectividad. Esto se debe a que las patologías son distintas; a pesar de ello existen, y queda al Sector Salud enfocarse en que cada día sean menos los problemas relacionados a los medicamentos.

Así mismo un ejemplo; es una investigación realizada por Mamani y Salome⁽⁹⁾, “Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados en tratamiento con ceftriaxona”, Se evaluaron a 218 pacientes hospitalizados que recibieron Ceftriaxona, de los cuales se obtuvieron como resultado, dentro del marco de Seguimiento Farmacoterapéutico, 114 PRMs (52%), siendo 52% para PRM 1, 27% para PRM 2, 3% para PRM 3, 11% para el PRM 4 y 8% para PRM 5. A diferencia de esta referencia bibliografica, el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, se basó en 8 nuevas moléculas donde se obtuvo de resultado como el de mayor frecuencia PRM 5 con 78%, no se encontró el PRM 2 ni el PRM 4; el PRM 1 representó un 15% (66), el PRM 3 5% (22) y; PRM6 fue de 2% (7).

Además, otro ejemplo claro para relacionar la secuencia con la identificación de prms, se encuentra la investigación realizada por Orihuela y Clinton⁽¹⁰⁾, su estudio se basó en pacientes con problemas de gastritis donde el objetivo fue analizar los problemas relacionados a medicamentos en pacientes adultos, el resultado de la investigación presentó mayor incidencia en el PRM 4 (44%), seguido de PRM 1 (32%), y del medicamento más utilizado fue la Bomba de Protones con un 48%, seguido de antibióticos con un 29%, cuya dimensión de efectividad (44%) y necesidad (37%) fueron los más ocasionados. Por lo contrario, en la presente investigación, no se encontró incidencia en el PRM 4 y una disminución del PRM 1 al 15%; la nueva molécula más utilizada fue Kombiglyze con un 48.3%, seguido de Tresiba y Victoza (20.2% y 16.6% respectivamente); donde la Seguridad (80%) fue la de mayor ocurrencia.

También un estudio realizado por Luna y Campos⁽¹³⁾ en su tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico hicieron mención que durante el Seguimiento Farmacoterapéutico se identificó y clasificó los PRM reales y potenciales; detectándose 487 PRM en 152 pacientes, siendo 74,7% PRM potenciales. Con respecto al impacto económico, por medio del estudio, se estima un costo evitado de S/. 93 362.42; que equivaldría a S/. 425.3 por paciente. Finalmente, se concluye que la integración del Químico Farmacéutico en el equipo de salud permite identificar de manera oportuna a los PRM potenciales, reduciendo el riesgo de la estancia hospitalaria y los costes sanitarios incrementen. Por lo que, nuestro estudio corrobora, mayor presencia del PRM Potencial con un 68.9%; sin estimar los costos promedios por paciente.

Sin duda, es importante precisar que cada patología nos presentan diferentes resultados; sin embargo, en estos tiempos las enfermedades crónicas como la Diabetes Mellitus tipo 2 han dado oportunidad a la aparición de nuevos medicamentos, los cuales dan lugar a un gran número de PRMs, entre potenciales y reales; como el que presenta este estudio, la cual identificó en Seguridad un 97.70% de PRMs Potenciales; mientras que un 44.53% en Necesidad de PRMs Reales.

VI. CONCLUSIONES

1. Se determinó que son 304 PRMs Potenciales que equivalen a un 68.9% y 137 PRMs Reales que equivalen a un 31.1%.
2. Se concluye que de los 304 PRMs Potenciales, se identificaron 297 de Seguridad (97.70%) los cuales son 295 y 2 que corresponden al PRM5 y PRM6, respectivamente; 5 de Necesidad (1.64%) los cuales corresponden al PRM1, y 2 de Efectividad (0.66%) que corresponden al PRM3. Sin embargo, de los 137 PRMs Reales, se identificaron 61 de Necesidad (44.53%) los cuales corresponden al PRM1, 20 de Efectividad (40.88%) que corresponden al PRM3 y 56 de Seguridad (14.60%) los cuales son 51 y 5 que corresponden al PRM5 y PRM6, respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda a los médicos evaluar rigurosamente las dosis prescritas con las nuevas moléculas, de acuerdo con las diferentes guías clínicas; sobre todo las que se administran vía subcutánea. Por lo tanto, evitaríamos la sobredosis del medicamento y posibles RAMs.
- A los Químicos Farmacéuticos, se sugiere destacar las posibles causas de los PRMs, de tal manera que se logre evaluar con eficacia al medicamento; ya que conducen a un mejor análisis.
- A los profesionales de salud, es conveniente realizar más estudios de PRM, ya que favorece en la salud y la calidad de vida del paciente; pues se evidencia que muchas nuevas moléculas ingresan al mercado, y estas necesitan ser evaluadas, para evitar riesgos en la salud del paciente.
- Tanto médico como farmacéutico, deben evaluar el cumplimiento del tratamiento no farmacoterapéutico y farmacoterapéutico. Es importante destacar que el principal control de la Diabetes Mellitus tipo 2, es el cumplimiento del tratamiento no farmacoterapéutico; por ende, el medicamento (las nuevas moléculas) será efectivo, en la mayoría de los casos.
- A los profesionales de salud, es importante evaluar las diferentes enfermedades que tiene cada paciente; de tal manera evitamos prescripciones erróneas, interacciones medicamentosas y rams; que puedan colocar en riesgo su vida, o que afecten otros órganos.
- Finalmente, es necesaria la intervención del Químico Farmacéutico en las diferentes áreas de salud. Promover el seguimiento farmacoterapéutico, para mejorar la calidad de vida del paciente.
- Realizar estudios en otras instituciones de Lima para tener un panorama más amplio del problema.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez E, Lafita J, Artola S, Milán J, Alonso A, Puig M, García J, Álvarez S, García J, Medialvilla J, Miranda C, Romero R. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Documento de Concenso. Rev. Nefro [Internet] 31 Ene 2011 [citado 08 Mayo 2018]; 31:17-26. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-recomendaciones-el-tratamiento-farmacologico-hiperglucemia-diabetes-tipo-2-documento-consenso-X0211699511051296>
2. La Rosa L, Rafael N. Comportamiento de la Hemoglobina glicosilada HbA1c y glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo II que reciben tratamiento antidiabético oral en la clínica internacional, 2015. [Tesis para optar el título profesional de Químico-farmacéutica]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2016.
3. Uptodate [Internet] 1992 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/searchhttps://>
4. Micromedex Solutions [Internet] 2012 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
5. Medscape [Internet] May 1995 [citado 08 Mayo 2018]. Disponible en: www.medscape.com/pharmacists
6. Orihuela S. Estudio de problemas relacionados al medicamento en pacientes con gastritis en la población adulta del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión de Huancayo – 2015. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Huancayo: Universidad Privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”, Facultad de Ciencias de la Salud; 2016.

- 7. Joint Commission International and Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Joint Commission International Accreditation Standards for Hospitals. Joint Commission Resources, 2007.**
- 8. Pérez S. Seguimiento farmacoterapéutico para pacientes con diabetes mellitus que integran el Club de Diabéticos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) Ambato en el período marzo-julio 2014. [Tesis de Grado Bioquímica Farmacéutica]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2014.**
- 9. Sotoca J. Problemas relacionados con la medicación de los pacientes procedentes de un centro de salud que son causa de ingreso en su hospital de referencia. [Tesis para optar el Grado de Doctor en Farmacia]. Barcelona: Universidad de Barcelona, Departamento de Salud Pública; 2007.**
- 10. Mamani D, Salome E. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados en tratamiento con Ceftriaxona en el Hospital Docente Clínica Quirúrgico Daniel Alcides Carrión. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Huancayo: Universidad Privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017.**
- 11. Carreño M y Raraz L. Problemas relacionados con la medicación en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo II en la Clínica Internacional Sede San Borja en los meses Enero – Junio del año 2017. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2018.**
- 12. Mejía N. Causas que contribuyen a los problemas relacionados con el medicamento en pacientes que ingresaron al servicio de emergencia del Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” de la Policía Nacional del Perú Febrero – Abril 2012. [Tesis para optar el Grado Académico de Magíster en Atención Farmacéutica]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2015.**

13. Luna L, Campos R. Impacto económico de la intervención de farmacéutico clínico en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, en el año 2014. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2015.

14. Ascaso J. Diabetes Mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. Med Clin [Internet] 2013 May 30 [citado 16 Febrero 2017]; MEDCLI-2649. Disponible en: <http://temas.sld.cu/medicamentoterapeutica/files/2015/02/Tratamiento-Diabetes.pdf>

15. Nadal M, Pellicer M. Aportaciones de los nuevos fármacos para la diabetes. InstitutCatalSalut [Internet] 2013 Mar [citado 18 Febrero 2017] Disponible en: <http://www.fmc.es/es/aportaciones-los-nuevos-farmacos-diabetes/articulo/90195255/#.WRpRrpI19dg>

16. Camafort M. Impacto del tratamiento antidiabético con fármacos agonistas del receptor de péptido de tipo 1 similar al glucagón en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes Mellitus tipo 2. Med Clin [Internet] 2013 Ene 18 [citado 18 Febrero 2017]; 141 (4): 167-174. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0025775312009633?returnurl=http:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0025775312009633%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fwww.google.com.pe%2F>

17. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. Diabetes Care [Internet] 2017 January [citado 2 Agosto 2018]; 41 (1). Disponible en: <https://diabetesed.net/wp-content/uploads/2017/12/2018-ADA-Standards-of-Care.pdf>

- 18. Alata J, Castillo C. Identificación de problemas relacionados al medicamento en pacientes hospitalizados con tratamiento de aminoglucósidos (amikacina y gentamicina) en el Hospital Nacional Luis N. Saenz PNP. Mayo – Octubre del 2011. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2012.**
- 19. Comité de Consenso de Granada. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la Medicación (RNM). Ars Pharm [Internet] 2007 Abr 07 [citado 03 Septiembre 2018] Disponible en: <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/374.pdf>**
- 20. Rosado P. Seguimiento farmacoterapéutico domiciliario a pacientes diabéticos tipo II. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2017.**
- 21. Artola S. Panorama de los tratamientos actuales disponibles para los pacientes con diabetes tipo 2. Algoritmo terapéutico de la ADA/EASD. Seguridad y tolerabilidad. Aten Primaria [Internet] 2010[citado 18 de Nov 2017]; 42 (S1): 1-47. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-panorama-los-tratamientos-actuales-disponibles-S0212656710700056>**

IX. ANEXOS

ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	VARIABLES	DIMENSIONES E INDICADORES	METODOLOGÍA
¿Cuáles son los problemas relacionados a las nuevas moléculas más frecuentes, en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del Segundo Consenso de Granada, en la Clínica Internacional, Enero 2015 – marzo 2017?	<u>Objetivo General</u>	<u>Variable Independiente</u>	<u>Variable Independiente</u>	Tipo de investigación: Descriptivo, Retrospectivo, Longitudinal Población 359 pacientes Ambulatorios con Diabetes Mellitus tipo 2 de la Clínica Internacional de Lima Muestra: 172 Pacientes Ambulatorios con Diabetes Mellitus tipo 2 de la Clínica Internacional de Lima Metodología En el presente estudio se realizó lectura de Historias Clínicas en la Clínica Internacional, la cual consiste en llenar una Ficha de Identificación de PRM de pacientes que reciben tratamiento con nuevas moléculas (Saxagliptina, Saxagliptina/Metformina,
	Identificar problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del Segundo Consenso de Granada, en la Clínica Internacional en enero 2015 – marzo 2017.	Problema de Pacientes Ambulatorios con Diabetes Mellitus tipo 2 con tratamiento con nuevas moléculas.	Indicadores: •Edad •Sexo	
	<u>Objetivos Específicos</u>	<u>Variable Dependiente</u>	<u>Variable Dependiente</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar la prevalencia de los problemas relacionados a las nuevas moléculas Potenciales y Reales. 	Problemas Relacionados a las Nuevas Moléculas.	Indicadores: • Indicación • Efectividad • Seguridad	

- Describir los problemas relacionados a las nuevas moléculas potenciales y reales de Necesidad, Efectividad y Seguridad.

Linagliptina, Empagliflozina, Liraglutide, Dapagliflozina, Insulina Glargina e Insulina Deglutek) para la Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en su mayoría en la especialidad de Endocrinología.

**ANEXO 02: VALIDACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE LOS PRM Y SUS
POSIBLES CAUSAS SEGÚN SEGUNDO CONSENSO DE GRANADA, 2002.**

FICHA DE VALIDACIÓN

INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO EXPERTO

DATOS GENERALES

- 1.1 Título de la investigación: Problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del segundo consenso de granada en la clínica internacional; enero 2015 – marzo 2017.
- 1.2 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Clasificación de los PRM y sus posibles causas según consenso de granada, 2002.

Evaluar según criterios establecidos de 1 a 5 de acuerdo con:

(1) MALO	(2) REGULAR	(3) ACEPTABLE	(4) MUY BUENO	(5) EXCELENTE
----------	-------------	---------------	---------------	---------------

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicaciones	Criterios de evaluación	Puntuación				
		1	2	3	4	5
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado				✓	
Objetividad	Está expresado en conductas observables				✓	
Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias de salud				✓	
Organización	Existe una organización lógica			✓		

Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad				✓	
Intencionalidad	Adecuado para valorar los datos de investigación				✓	
Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos			✓		
Coherencia	Presenta coherencia entre los indicadores				✓	
Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					✓
Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación					✓
	TOTAL			6	24	10

= 40

OPINIÓN: Sugiero leer más sobre posibles causas de PRM E.

Nombres y Apellidos:	Clariza Helfonso Quirope	DNI N°:	40400457
Dirección domiciliaria:	Beltrano Flores 638 - Dpto 201	Teléfono/Celular	972500357
Título profesional:	D. FARMACEUTICO.		
Grado académico:	Esp. Mg. en Farmacología - Esp. Farmacia Clínica		


 CQFP.10885 FIRMA
 Lugar y Fecha: 22/11/18

FICHA DE VALIDACIÓN

INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO EXPERTO

DATOS GENERALES

- 1.1 Título de la investigación: Problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del segundo consenso de granada en la clínica internacional; enero 2015 – marzo 2017.
- 1.2 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Clasificación de los PRM y sus posibles causas según consenso de granada, 2002.

Evaluar según criterios establecidos de 1 a 5 de acuerdo con:

(1) MALO	(2) REGULAR	(3) ACEPTABLE	(4) MUY BUENO	(5) EXCELENTE
----------	-------------	---------------	---------------	---------------

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicaciones	Criterios de evaluación	Puntuación				
		1	2	3	4	5
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado			✓		
Objetividad	Está expresado en conductas observables				✓	
Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias de salud				✓	
Organización	Existe una organización lógica				✓	

Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad			✓		
Intencionalidad	Adecuado para valorar los datos de investigación				✓	
Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos				✓	
Coherencia	Presenta coherencia entre los indicadores			✓		
Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico			✓		
Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación				✓	
	TOTAL					

OPINIÓN: Aperturar una columna y adicionar ejemplos por cada posible causa.

Nombres y Apellidos:	<i>Severo Alfonso Huamán Alcantara</i>	DNI N°:	<i>40990385</i>
Dirección domiciliaria:	<i>Calle Las Magnolias N2147 Urb. ENT61</i>	Teléfono/Celular	<i>996060810</i>
Título profesional:	<i>Químico Farmacéutico</i>		
Grado académico:	<i>Especialista en farmacia clínica y atención farmacéutica.</i>		


 FIRMA
 Lugar y Fecha: *Jirua 22-11-18*

CQFP: 13313

FICHAS DE VALIDACIÓN

INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO EXPERTO

DATOS GENERALES

- 1.1 Título de la investigación: Problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del segundo consenso de granada en la clínica internacional; enero 2015 – marzo 2017.
- 1.2 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de identificación de prm en pacientes que reciben tratamiento con nuevas moléculas para la DM II.

Evaluar según criterios establecidos de 1 a 5 de acuerdo con:

(1) MALO	(2) REGULAR	(3) ACEPTABLE	(4) MUY BUENO	(5) EXCELENTE
----------	-------------	---------------	---------------	---------------

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicaciones	Criterios de evaluación	Puntuación				
		1	2	3	4	5
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado					✓
Objetividad	Está expresado en conductas observables					✓
Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias de salud					✓
Organización	Existe una organización lógica					✓

Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					✓
Intencionalidad	Adecuado para valorar los datos de investigación					✓
Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos				✓	
Coherencia	Presenta coherencia entre los indicadores				✓	
Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					✓
Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación					✓
	TOTAL				8	40

OPINIÓN: *Identifican los RAMs reportados de los Virus Holicubos pero no muy identificación de causalidad*

Nombres y Apellidos:	JUAN LUIS ESPINOSA TASAYCO	DNI N°:	40502526
Dirección domiciliaria:	Jr. BELSARNO POTOS 638 - LIMA	Teléfono/Celular	999976844
Título profesional:	QUÍMICO FARMACÉUTICO		
Grado académico:	Esp. Mg. FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL - DIPLOMADO FARMACIA CLÍNICA.		

Juan Luis Espinosa
 C.C.P.C. 10884 FIRMA
 Lugar y Fecha: *Lima 21/11/18*

EFECTIVIDAD	PRM 3. EL PACIENTE SUFRE UN PROBLEMA DE SALUD CONSECUENCIA DE UNA INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA DE LA MEDICACIÓN.	a.	NO INDICADO PARA LA SITUACIÓN.	
		b.	NO EFECTIVO PARA ESTA INDICACIÓN/RESISTENCIA.	
		c.	FORMA FARMACÉUTICA INAPROPIADA.	
		d.	OTRO MEDICAMENTO MÁS EFECTIVO.	
	PRM 4. EL PACIENTE SUFRE UN PROBLEMA DE SALUD CONSECUENCIA DE UNA INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA DE LA MEDICACIÓN.	a.	DOSIS/INTERVALO INADECUADO.	
		b.	DURACIÓN INADECUADA.	
	c.	INTERACCIONES (CON FÁRMACOS Y/O ALIMENTOS).		
	d.	CONVERSIONES DE VÍA O FORMULACIÓN INCORRECTAS.		
SEGURIDAD	PRM 5. EL PACIENTE SUFRE UN PROBLEMA DE SALUD CONSECUENCIA DE UNA INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA DE UN MEDICAMENTO.	a.	ALERGIA.	
		b.	ADMINISTRACIÓN INADECUADA.	
		c.	EFFECTO ADVERSO.	
		d.	CONTRAINDICACIÓN POR FACTORES DE RIESGO.	
		e.	INTERACCIÓN (FÁRMACO Y/O ALIMENTO).	
	PRM 6. EL PACIENTE SUFRE UN PROBLEMA DE SALUD CONSECUENCIA DE UNA INSEGURIDAD CUANTITATIVA DE UN MEDICAMENTO.	a.	DOSIS/INTERVALO INADECUADO.	
		b.	DURACIÓN INADECUADA.	
		c.	ADMINISTRACIÓN INADECUADA.	
		d.	INTERACCIONES (FÁRMACOS Y/O ALIMENTOS)	
		e.	CONVERSIONES DE VÍA O FORMULACIÓN INCORRECTAS.	

ANEXO 04: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO_ FICHA DE IDENTIFICACIÓN DE PRMs

FICHAS DE VALIDACIÓN

INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO EXPERTO

DATOS GENERALES

- 1.1 Título de la investigación: Problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del segundo consenso de granada en la clínica internacional; enero 2015 – marzo 2017.
- 1.2 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de identificación de prm en pacientes que reciben tratamiento con nuevas moléculas para la DM II.

Evaluar según criterios establecidos de 1 a 5 de acuerdo con:

(1) MALO	(2) REGULAR	(3) ACEPTABLE	(4) MUY BUENO	(5) EXCELENTE
----------	-------------	---------------	---------------	---------------

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicaciones	Criterios de evaluación	Puntuación				
		1	2	3	4	5
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado					✓
Objetividad	Está expresado en conductas observables				✓	
Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias de salud				✓	
Organización	Existe una organización lógica				✓	

Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					✓
Intencionalidad	Adecuado para valorar los datos de investigación					✓
Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos				✓	
Coherencia	Presenta coherencia entre los indicadores				✓	
Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					✓
Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación					✓
	TOTAL				20	25

En otros, colocar solo valores de laboratorio Atercidos y
 OPINIÓN: ...que tienen relación con los eventos adversos del medicamento

Nombres y Apellidos:	Clariza Ildelfonso Quispe	DNI N°:	40400457
Dirección domiciliaria:	Balneario Flores 638 - Dpto 201	Teléfono/Celular	972500357
Título profesional:	Q. FARMACEUTICO		
Grado académico:	Esp. Farmacia Clínica Asp. Mg. Farmacología Experimental		


 FIRMA
 Lugar y Fecha: 22/11/18

FICHAS DE VALIDACIÓN

INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO EXPERTO

DATOS GENERALES

- 1.1 Título de la investigación: Problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del segundo consenso de granada en la clínica internacional; enero 2015 – marzo 2017.
- 1.2 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de identificación de prm en pacientes que reciben tratamiento con nuevas moléculas para la DM II.

Evaluar según criterios establecidos de 1 a 5 de acuerdo con:

(1) MALO	(2) REGULAR	(3) ACEPTABLE	(4) MUY BUENO	(5) EXCELENTE
----------	-------------	---------------	---------------	---------------

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicaciones	Criterios de evaluación	Puntuación				
		1	2	3	4	5
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado					✓
Objetividad	Está expresado en conductas observables					✓
Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias de salud				✓	
Organización	Existe una organización lógica				✓	

Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad				✓	
Intencionalidad	Adecuado para valorar los datos de investigación				✓	
Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos				✓	
Coherencia	Presenta coherencia entre los indicadores				✓	
Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico				✓	
Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación				✓	
	TOTAL					

OPINIÓN: *Los exámenes de laboratorio debe ser de acuerdo a la enfermedad a evaluar.*

Nombres y Apellidos:	<i>Severo Alfonso Huamán Alcántara</i>	DNI N°:	<i>40990385</i>
Dirección domiciliaria:	<i>Calle Los magnolios N° 147 - Urb. Entel Perú</i>	Teléfono/Celular	<i>996060810</i>
Título profesional:	<i>Químico Farmacéutico</i>		
Grado académico:	<i>Especialista en farmacia clínica y atención farmacéutica.</i>		


 FIRMA
 Lugar y Fecha: *Lima 22-NOV-17*

CQFP: 13313

FICHA DE VALIDACIÓN

INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO EXPERTO

DATOS GENERALES

- 1.1 Título de la investigación: Problemas relacionados a las nuevas moléculas en pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, según la clasificación del segundo consenso de granada en la clínica internacional; enero 2015 – marzo 2017.
- 1.2 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Clasificación de los PRM y sus posibles causas según consenso de granada, 2002.

Evaluar según criterios establecidos de 1 a 5 de acuerdo con:

(1) MALO	(2) REGULAR	(3) ACEPTABLE	(4) MUY BUENO	(5) EXCELENTE
----------	-------------	---------------	---------------	---------------

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicaciones	Criterios de evaluación	Puntuación				
		1	2	3	4	5
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado				✓	
Objetividad	Está expresado en conductas observables				✓	
Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias de salud				✓	
Organización	Existe una organización lógica				✓	

Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad				✓	
Intencionalidad	Adecuado para valorar los datos de investigación				✓	
Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos				✓	
Coherencia	Presenta coherencia entre los indicadores				✓	
Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					✓
Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación					✓
	TOTAL				32	10

OPINIÓN: *Seguir dando ejemplos de cada tipo de fondos causales para mayor entendimiento.*

Nombres y Apellidos:	JUAN LUIS ESPINOSA TASAYCO	DNI N°:	40502926
Dirección domiciliaria:	Jr. Pizarro Flores 638 D/o Lince	Teléfono/Celular	9999 76844
Título profesional:	Químico Farmacéutico		
Grado académico:	Asp. Mg. Farmacología Experimental - Diplomado Farmacia Clínica.		


 CGEP: 10884 FIRMA
 Lugar y Fecha: *Lima 21/11/18*

ANEXO 05: SOLICITUD DE PERMISO



Lima, 27 de marzo del 2018

Srta.

Katherine Chávez Taype.

Investigador

Presente.-

Me es grato dirigirme a usted, brindarle mis cordiales saludos y a la vez informarle que ha sido aprobado el proyecto de investigación titulado "PROBLEMAS RELACIONADOS A LOS MEDICAMENTOS EN PACIENTES AMBULATORIOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, TRATADOS CON NUEVAS MOLÉCULAS EN LA CLÍNICA INTERNACIONAL DE ENERO 2015 - DICIEMBRE 2016" el cual se realizará en nuestra institución.

Sin otro particular quedo ante Usted.

Atentamente,

Dr. Elias Chalouhi El Khouri
Jefe de Unidad de Investigación y Docencia
Clínica Internacional

Lima, 27 de marzo del 2018

Srta.

Rosillo Buitron Arenaza,

Investigador

Presente.-

Me es grato dirigirme a usted, brindarle mis cordiales saludos y a la vez informarle que ha sido aprobado el proyecto de investigación titulado "PROBLEMAS RELACIONADOS A LOS MEDICAMENTOS EN PACIENTES AMBULATORIOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, TRATADOS CON NUEVAS MOLÉCULAS EN LA CLÍNICA INTERNACIONAL DE ENERO 2015 - DICIEMBRE 2016" el cual se realizará en nuestra institución.

Sin otro particular quedo ante Usted.

Atentamente,



.....
Dr. Elias Chalouhi El Khouri
Jefe de Unidad de Investigación y Docencia
Clínica Internacional

ANEXO 06: EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS DE LOS PRMs

N	HISTORIA CLINICA	SEXO	EDAD	DIAGNÓSTICO	NUEVA MOLECULA	NATURALEZA DEL PROBLEMA	CLASIFICACIÓN DE LA NATURALEZA	TIPO DE PRM	CLASIFICACION	TIPO
1	12926	Femenino	65	DM2	INSULINA DETEMIR 40 UI C/12 Hrs VIA SUBCUTANEA + VICTOZA 1,8 MG VIA SUBCUTANEA	INTERACCION	interaccion	PRM5	SEGURIDAD	POTENCIAL
2	12926	Femenino	65	DM2	INSULINA ASPART 20 UI C/8 Hrs VIA SUBCUTANEA + KOMBIGLYZE XR 2,5/1000 MG C/12 Hrs VIA ORAL	INTERACCION	interaccion	PRM5	SEGURIDAD	POTENCIAL
3	12926	Femenino	65	DM2	INSULINA DETEMIR 50 UI C/12 Hrs VIA SUBCUTANEA + KOMBIGLYZE XR 2,5/1000 MG MG C/12 Hrs VIA ORAL	INTERACCION	interaccion	PRM5	SEGURIDAD	POTENCIAL
4	12926	Femenino	65	DM2	VICTOZA, 0,6 - C/24H, S.C.	DOLOR ABDOMINAL REFIERE MAREOS - SIN MEDICACIÓN -	otros	PRM5	SEGURIDAD	REAL
5	12926	Femenino	65	DM2	VICTOZA, 1,8 - C/24H, S.C.	AUMENTO DE GLICEMIA	otros	PRM1	NECESIDAD	REAL
6	27965	Masculino	48	DM2	INSULINA LISPRO VIA SUBCUTANEA + KOMBIGLYZE XR 5/1000 MG C/24 Hrs VIA ORAL	INTERACCION	interaccion	PRM5	SEGURIDAD	POTENCIAL
7	35981	Femenino	80	DM - HTA - DEFICIT B12	HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 MG VIA ORAL + JARDIANCE 25 MG VIA ORAL	INTERACCION	interaccion	PRM5	SEGURIDAD	POTENCIAL
8	35981	Femenino	80	DM2 - HTA	JARDIANCE, 25 mg - C/24H, V.O.	INFECCIÓN 4 VECES	otros	PRM5	SEGURIDAD	REAL
9	36422	Masculino	58	DM2	GLIMEPIRIDE 2 MG C/24 Hrs VIA ORAL + KOMBIGLYZE XR 2,5/1000	INTERACCION	interaccion	PRM5	SEGURIDAD	POTENCIAL

