



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
FARMACIA**

**ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE HIPOGLUCEMIANTES EN UN
HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN DEL ESTADO DE
PUEBLA, DURANTE EL AÑO 2017.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN FARMACIA**

PRESENTA:

p.L.F. ALBERTO MORALES CARO

DIRECTORA DE TESIS

DRA. TERESA MÁRQUEZ CABRERA

NOVIEMBRE 2018

Índice

Introducción	1
1. Antecedentes.	2
1.1. Diabetes Mellitus.	2
1.1.2. Diabetes en México.	3
1.1.3. Fármacos hipoglucemiantes.	6
1.2. Costos de la diabetes.	13
1.2.1. Economía de la salud.	14
1.3. Estudios de Utilización de Medicamentos.	15
1.3.1. Tipos de Estudios de Utilización de Medicamentos.	17
1.4. Hospital Universitario de Puebla	20
1.5. Justificación.	21
1.6. Objetivos.	22
1.7. Metodología.	23
1.8. Resultados y discusión.	25
1.9. Conclusiones.	43
1.10. Bibliografía.	45

INTRODUCCIÓN

En México, la diabetes mellitus, una enfermedad crónica metabólica, es una de las enfermedades más comunes y, aunada a las complicaciones que derivan de esta, representa uno de los primeros lugares de gasto en salud.

México se ubica en el último lugar de los países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) en cuanto a gasto en salud como porcentaje de PIB. Los recursos sanitarios son escasos y, la necesidad de racionalizar su uso crece cuanto más estrecho es el bolsillo.

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son los estudios que analizan la comercialización, distribución, prescripción y usos de los medicamentos, con enfoque en las consecuencias sociales, económicas y médicas.

Según el diseño del EUM, este nos puede responder, entre otras, preguntas como:

¿Cuántos pacientes con diabetes hay en el hospital?

¿Cuántos y cuáles medicamentos hipoglucemiantes está tomando cada paciente?

¿Hasta qué punto están siendo usados de manera adecuada los medicamentos?

Los EUM deben integrarse al resto de áreas que estudian a los medicamentos desde los distintos puntos de vista para el mejor conocimiento y entendimiento de todas las características tanto positivas como negativas de los medicamentos, que resulte en la optimización de los recursos terapéuticos y mejore la salud de la población.

1. ANTECEDENTES

1.1. DIABETES MELLITUS.

En México, una de las enfermedades más comunes es la Diabetes mellitus. La diabetes es una enfermedad crónica que ocurre cuando el páncreas no produce suficiente insulina o, cuando el cuerpo no puede usar efectivamente la insulina que produce. La hiperglicemia (niveles elevados de azúcar) es un efecto común de la diabetes no controlada y, con el tiempo, ocasiona daños en diferentes partes del cuerpo, en especial cerebro, riñones, ojos y sistema nervioso, denominados órganos diana para esta enfermedad.

La diabetes se clasifica en 2 tipos primordialmente: Diabetes Mellitus tipo 1 o insulino dependiente, y Diabetes Mellitus tipo 2 o no insulino dependiente (DM2). Sin embargo, existe también la Diabetes Gestacional, la cual es una resistencia a la insulina que puede o no desaparecer al concluir el embarazo. De no hacerlo, esta se convierte en DM2.

La diabetes de tipo 1 se caracteriza por la falta de producción de insulina y requiere administración diaria de esta. Los síntomas incluyen poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, alteraciones en la vista y fatiga. Los síntomas pueden ser de aparición repentina¹.

La diabetes de tipo 2 resulta del uso no efectivo de insulina por el cuerpo. Aproximadamente el 90% de personas con diabetes alrededor del mundo tiene este tipo. Frecuentemente es debida al exceso de peso corporal e inactividad física. Los síntomas pueden ser similares a los de la Diabetes tipo 1, pero son a menudo de aparición más tardía. Como resultado, la enfermedad puede ser diagnosticada varios años después y en ocasiones hasta que las complicaciones han aparecido¹.

Con el tiempo, la diabetes mellitus puede derivar en complicaciones que ocasionan daño en órganos y tejidos:

- Retinopatía diabética: Es una causa importante de ceguera y sucede como resultado del daño paulatino en los pequeños vasos sanguíneos de la retina. 2.6% de la ceguera global se le atribuye a la diabetes.
- Neuropatía diabética: Es el daño a los nervios provocado por diabetes y afecta hasta el 50% de personas diabéticas.
- Pie diabético. Aunado a un flujo sanguíneo reducido, la neuropatía en pies aumenta la probabilidad de úlceras en pie e infecciones y eventualmente conlleva a la amputación del miembro.
- Daño renal. La diabetes se encuentra entre las principales causas de fallo renal; 10-20% de diabéticos muere por esta causa.
- Cardiopatías. En adultos con diabetes se aumenta de 2 a 3 veces el riesgo de enfermedades del corazón y paro cardíaco ¹.

1.1.2. DIABETES EN MÉXICO.

En 2014 a nivel global, 8.5% de adultos tenían diabetes. En 2015, la diabetes fue la causa directa de 1.6 millones de muertes¹.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016) fue comisionada por la Secretaría de Salud para generar un panorama estadístico sobre la frecuencia, distribución y tendencia de las condiciones de salud y nutrición y sus determinantes en los ámbitos nacional, regional y en las zonas urbanas y rurales. Un segundo propósito fue obtener información sobre la respuesta social organizada, principalmente sobre el desempeño del sector salud, con énfasis en la Estrategia nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes².

Se entrevistaron a integrantes de 9,474 viviendas; seleccionando al azar a 29,795 individuos de los siguientes grupos de edad: 5-11 años (edad escolar), 12-19 años (adolescentes) y 20 y más años (adultos)².

El 9.4% de los adultos entrevistados (10.3% de las mujeres y 8.4% de los hombres) contestaron haber recibido el diagnóstico de diabetes por parte de un médico. Se observó un ligero aumento en la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo con respecto a la ENSANUT 2012 (9.2%) y un mayor aumento con respecto a la ENSANUT 2006 (7.2%). El mayor aumento de la prevalencia de diabetes, al comparar la ENSANUT 2012 con la ENSANUT MC 2016, se observó entre los hombres de 60 a 69 años y entre las mujeres con 60 o más años de edad².

El reporte de diabetes por diagnóstico médico previo fue mayor entre mujeres que entre hombres, tanto a nivel nacional (10.3% contra 8.4%), como en localidades urbanas (10.5% contra 8.2%) o rurales (9.5% contra 8.9%). El diagnóstico previo de diabetes fue más frecuente en mujeres que viven en localidades urbanas (10.5%) que en localidades rurales (9.5%). De manera inversa, los hombres en localidad urbana tuvieron una menor proporción de diagnóstico previo (8.2%) que en localidad rural (8.9%)².

El 87.8% de los adultos entrevistados recibían algún tratamiento para controlar su enfermedad. Esta proporción es ligeramente mayor a la reportada en la ENSANUT 2012 (85.0%), pero menor a la reportada en la ENSANUT 2006 (94.1%). Se observó un incremento en el uso de insulina (11.1%) y en el uso conjunto de insulina e hipoglucemiantes orales (8.8%), en comparación con lo observado en 2012 (6.5% y 6.6%, respectivamente) y 2006 (6.8% y 2.5%, respectivamente)².

Los diabéticos también reportaron complicaciones, principalmente: visión disminuida (54.5%), daño en la retina (11.2%), pérdida de la vista (9.95%), úlceras (9.1%) y amputaciones (5.5%)². 10.3% presentó hipoglucemias que requirieron ayuda de un tercero persona para su resolución².

Tratamiento de la DM2

La educación es esencial para controlar la enfermedad y disminuir las complicaciones. Los programas que modifican el estilo de vida, donde se involucra el equipo de salud, el paciente y su red de apoyo, mejoran el control de peso, ayudan a dejar el hábito tabáquico y aceptar la enfermedad³.

Las modificaciones en la alimentación, el ejercicio y las terapias conductuales favorecen la disminución del peso y el control glucémico; su combinación aumenta la eficacia. Las dietas con alto contenido en fibra y una proporción de hidratos de carbono entre 55 y 60 %, con alimentos de bajo índice glucémico, son eficaces en el control de la glucemia³.

Los programas de ejercicio físico de intensidad aeróbica y anaeróbica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, motivados y sin complicaciones avanzadas, son eficaces para el mejor control glucémico (reducción de la HbA1c de 0.6 %). Las ventajas fisiológicas inmediatas de la actividad física son mejoría de la acción sistémica de la insulina de 2 a 72 horas, mejoría de la presión sistólica más que la diastólica y aumento de la captación de glucosa por el músculo. Además, a mayor intensidad de la actividad física, se utilizan más los carbohidratos. La actividad física de resistencia disminuye la glucosa en las primeras 24 horas. A largo plazo, la actividad física mantiene la acción de la insulina, el control de la glucosa, la oxidación de las grasas y, disminuye el colesterol LDL. Si se acompaña de pérdida de peso, es más efectiva para mejorar la dislipidemia; adicionalmente, mejora la depresión y el ejercicio de resistencia incrementa la masa musculoesquelética³.

Si después de tres meses de tratamiento con medidas no farmacológicas no se consiguen las metas de control glucémico (HbA1c <7 %), se debe iniciar tratamiento farmacológico. La meta del tratamiento debe individualizarse; las personas en los extremos de la vida suelen ser más vulnerables a los efectos de la hipoglucemia.

Antes del inicio de la terapia con hipoglucemiantes orales, se debe evaluar la función renal y la comorbilidad asociada³.

Debe iniciarse el tratamiento con insulina cuando no se llega a la meta de control glucémico, a pesar del cambio en el estilo de vida y del uso de hipoglucemiantes orales. Es indispensable cerciorarse de la adherencia al cambio del estilo de vida al iniciar la terapia con insulina. Debe explicarse al paciente, desde el momento del diagnóstico, que la insulina es una opción para el control de la diabetes y que puede ser necesaria conforme evoluciona la enfermedad³.

Cuando la insulina está indicada para el control de la hiperglucemia postprandial, es preferible utilizar análogos de insulina de acción rápida más que insulina humana regular, debido a que tienen un inicio más rápido y su vida media se asocia con menor riesgo de hipoglucemias³.

1.1.3. FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES

Orales

Grupos Terapéuticos:

- Sulfonilureas.
- Biguanidas.
- Inhibidores de las alfa-glucosidasas.
- Meglitinidas.
- Glitazonas.
- Inhibidores de la DPP-IV (dipeptidil peptidasa-4).
- Inhibidores de la SGLT2 (transportador sodio-glucosa 2).
- Análogos de GLP-1.

Sulfonilureas.

Mecanismo de acción: Tienen un efecto hipoglucemiante por estímulo de la secreción de insulina a nivel de la célula beta pancreática. Su acción se inicia tras unión a un receptor específico, provocando el bloqueo de los canales de salida de potasio ATP-dependientes⁴.

Ejemplos: Acetohexamida, Clorpropamida, Tolbutamida, Tolazamida, Glipizida, Gliclazida, Glibenclamida, Glimepirida.

Biguanidas.

Mecanismo de acción: Tienen efecto antihiperoglucemiante a través de acciones extra-pancreáticas. Su principal mecanismo de acción es el aumento de la sensibilidad a la insulina en tejido hepático: disminución de la glucogenólisis (liberación hepática de glucosa) y neoglucogénesis (formación de glucosa a partir de otros sustratos como aminoácidos o glicerol). También aumenta la sensibilidad a la insulina en tejido periférico (principalmente en músculo), directa e indirectamente (por disminución del efecto tóxico de la hiperoglucemia). No tiene efecto directo sobre la célula beta. Tiene otros efectos no bien conocidos, por los que ejerce su acción antihiperoglucemiante (efecto anorexígeno, disminución de absorción intestinal de glucosa)⁴.

Ejemplos: Metformina, Fenformina, Buformina.

Meglitinidas.

Mecanismo de acción: Actúan estimulando la secreción de insulina, por inhibición de los canales de potasio dependientes de ATP de las células beta pancreáticas. Aportan la ventaja de tener un comienzo de acción rápido (30 minutos) y de corta duración, circunscrito al periodo postprandial (4 horas), por lo que facilita el horario de las ingestas⁴.

Ejemplos: Repaglinida, Nateglinida.

Inhibidores de las alfa-glucosidasas.

Mecanismo de acción: Actúan inhibiendo las alfa-glucosidasas intestinales (maltasas, sacarasas, dextrinasas, glucoamilasas) presentes en las vellosidades intestinales, que son las enzimas que actúan en el desdoblamiento de la sacarosa, maltosa y otros oligosacáridos en monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa). El resultado es una demora en la digestión de los hidratos de carbono con reducción de los picos glucémicos postprandiales. También actúan disminuyendo la secreción de polipéptidos intestinales⁴.

Ejemplos: Acarbosa, Miglitol.

Glitazonas.

Mecanismo de acción: Son fármacos agonistas PPAR-gamma (peroxisome proliferator- activated receptor gamma). Actúan a través de la activación del receptor PPAR-gamma reduciendo con ello la resistencia a la insulina, fundamentalmente a nivel de tejidos periféricos (tejido graso y muscular), aunque también tienen un cierto efecto a nivel del tejido hepático (inhibición gluconeogénesis hepática). Este aumento de la sensibilidad a la insulina se realiza sin aumentar su secreción, de ahí que no produzcan hipoglucemias. Se metabolizan en el hígado y se eliminan por las heces⁴.

Ejemplos: Rosiglitazona, Pioglitazona.

Inhibidores de la DPP-IV.

Mecanismo de Acción: Como inhibidor de la DPP-4, actúa en los pacientes con diabetes tipo 2 retrasando la inactivación de las incretinas y mejorando así la función secretora de insulina de la célula beta pancreática. Esta respuesta se produce de manera dependiente de los niveles de glucosa por lo que el riesgo de hipoglucemias se encuentra significativamente disminuido.

Aumenta las concentraciones de las hormonas intactas activas y con ello incrementa y prolonga la acción de estas hormonas, lo que finalmente disminuye la glucemia en las situaciones de ayuno y postprandial⁴.

Ejemplos: Sitagliptina, Vildagliptina, Saxagliptina, Linagliptina.

Inhibidores de la SGLT2.

La SGLT2 es una proteína que facilita la reabsorción de glucosa en el riñón. Los inhibidores de esta proteína bloquean el transporte de glucosa en el riñón, incrementando la excreción de glucosa y bajando sus niveles en sangre. Es la responsable del 90% de la reabsorción de la glucosa. El mecanismo de acción de este fármaco ofrece un mayor control de glucosa al producir un incremento en la sensibilidad a insulina y captación de glucosa en células musculares, a la disminución en la gluconeogénesis y a que mejora la primera fase de la liberación de insulina desde las células beta⁵.

Ejemplos: Canaglifozina, Dapaglifozina, Empaglifozina.

Análogos de la GLP-1 (péptido-1 similar al glucagón).

GLP-1 es una hormona incretina que, cuando se administra de manera exógena, es capaz de normalizar la glucosa en sangre en individuos con DM2. Hasta hace no mucho, la mayoría de las investigaciones sobre este compuesto habían estado relacionados a sus propiedades insulínótropas.

Además de regular la liberación de glucosa, está involucrada en regular la secreción de por lo menos otras dos hormonas en los islotes pancreáticos, el glucagón y la somatostatina⁶.

Ejemplos: Exenatida, Liraglutida, Lixisenatida.

Insulinas

En el mercado se encuentran hoy en día, la insulina rápida o regular y la insulina intermedia, NPH (Neutral Protamine Hagedorn) o isofana.

Los demás tipos de insulina son en realidad moléculas muy semejantes a la insulina pero que tienen algún cambio en la cantidad de aminoácidos presentes en la cadena o en el orden de estos, o bien se unen a otras moléculas para modificar la velocidad y tiempo de acción. Estos se llaman análogos de la insulina al no ser exactamente iguales: aspart, lispro, glulisina, glargina, detemir y degludec⁷.

Insulina regular.

Su efecto se inicia a los 45 minutos, alcanza un pico de concentración en 2 a 4 horas y la duración de su efecto puede ser de 6 a 8 horas, efecto dosis dependiente, es decir, a mayor dosis, mayor duración⁷.

Insulina isofánica o NPH (Neutral protamine Hagedorn).

Tiene un tiempo de inicio de acción a las 2 horas y una duración de 9 a 18 horas, dosis dependiente; con un pico de acción a las 4 o 5 horas, que en algunos pacientes se asocia con mayor riesgo de hipoglucemia⁷.

Análogos de la insulina

Los análogos de la insulina se dividen en insulinas de acción ultrarrápida e insulinas de acción prolongada.

Acción ultrarrápida.

En este grupo podemos encontrar a los análogos de insulina Lispro, Aspart y Glulisina. Estas insulinas empiezan a actuar en 5 a 15 minutos, por lo que se

recomienda que se apliquen cuando se está justo por consumir el alimento, idealmente, con el plato de comida enfrente, debido al riesgo de hipoglucemia⁷.

Debido al tiempo de inicio de acción y la vida media, este tipo de insulinas se acopla mejor para el manejo de la glucosa postprandial que la insulina regular ya que simulan la acción de secreción postprandial de insulina endógena⁷.

Acción prolongada.

Estos análogos buscan simular la secreción basal de insulina para mantener suprimida la producción hepática de glucosa y niveles de glucosa dentro de parámetros normales a lo largo del día. Sin embargo, el perfil de absorción de estos análogos puede tener variaciones no solamente durante el día, sino variaciones día a día, lo que dificulta el cálculo de la dosis correcta⁷.

La insulina administrada una vez al día de manera subcutánea puede ser depletada en menos de 24 horas, con lo que se aumenta el riesgo de hiperglucemia durante los periodos con suficiente insulina presente⁷.

Insulina Glargina: Debido al PH ácido de esta insulina, no debe mezclarse con ninguna otra. Por su tiempo de duración puede ser utilizada una vez al día en cualquier momento como componente basal del tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2⁷.

Insulina Detemir: La duración de la acción es directamente proporcional a la dosis. Con dosis de 0.3 a 0.8 UI/Kg/día se obtiene una duración de acción de alrededor de 24 horas, por lo que se puede utilizar en una sola aplicación o incluso se puede administrar dos veces al día sin diferencia en el control de la glucosa; sin embargo, en dosis fraccionadas se incrementa la dosis requerida y se pierde el beneficio de menor ganancia en el peso corporal, por lo que para los pacientes con DM2 es recomendable aplicarla una vez al día⁷.

Nuevas insulinas.

El desarrollo de nuevas insulinas ha respondido a la necesidad de insulinas basales con nuevos perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos que sean más estables⁷.

Insulina degludec: Es una insulina basal de nueva generación de acción ultraprolongada. Debido a su estructura, la insulina degludec forma multihexámeros estables y solubles tras su inyección⁷.

La tabla 1 muestra un resumen de las características de los diferentes tipos de insulinas.

Insulina	Inicio de acción	Pico de acción	Duración
Prandiales:			
Lispro	5 a 15 minutos	0.5 a 1.5 horas	4 a 6 horas
Aspart	10 a 20 minutos	1 a 2 horas	3 a 5 horas
Glulisina	5 a 15 minutos	1 a 2 horas	3 a 4 horas
Regular	30 a 60 minutos	2 a 3 horas	6 a 8 horas
Basales:			
NPH	2 a 4 horas	4 a 10 horas	12 a 18 horas
Glargina	2 a 4 horas	No	24 horas
Detemir	0.8 a 2 horas	No	24 horas
Degludec	2 a 4 horas	No	42 horas

Tabla 1. Tipos de insulina. Clasificación y características farmacocinéticas⁷.

1.2. COSTOS DE LA DIABETES

En 2013, la Fundación mexicana para la Salud publicó el estudio *Carga Económica de la Diabetes Mellitus en México*, en el cual se desglosan los costos económicos de la atención de este padecimiento en nuestro país. La carga económica de la diabetes se estimó en 362,859.82 millones de pesos, es decir 2.25% del PIB de ese mismo año⁸.

Los costos directos de la DM2 en México se estimaron en \$179,495.3 millones de pesos en el año 2013, lo que representa el 1.11% del Producto Interno Bruto (PIB) de ese mismo año. El costo de la atención médica de las principales complicaciones de la DM II representa el mayor porcentaje (87%) de los costos directos⁸.

El gasto en la atención médica de la población con DM2 se separó en: la atención médica ambulatoria relacionada con la diabetes como tal, y la atención médica de las complicaciones de la diabetes.

Atención médica ambulatoria asociada al tratamiento de la DM2

- Medicamentos: 4,316.70 MDP.
- Atención ambulatoria y pruebas de laboratorio: 17,654.95 MDP⁸.

Atención médica de las complicaciones de la DM2

Dependiendo de la complicación: medicamentos, consultas, pruebas de laboratorio, días de hospitalización, procedimientos quirúrgicos: 156,602.42 MDP⁸.

La obtención de mejores resultados en la atención de la diabetes depende de un conjunto básico de intervenciones costo-eficaces: el control de la glucemia mediante una combinación de dieta, actividad física y, si es necesario, medicamentos; el control de la hipertensión arterial y la hiperlipidemia para reducir el riesgo

cardiovascular y otras complicaciones; y el tamizaje periódico y las intervenciones tempranas para atender las lesiones de los ojos, los riñones y los pies. Este conjunto de aspecto sencillo exige contar con las estructuras apropiadas, tales como el acceso a medicamentos esenciales y tecnologías básicas, los protocolos para la atención integral en el nivel de la atención primaria, la capacitación adecuada de los prestadores de asistencia sanitaria, los sistemas de remisión de pacientes para el tratamiento especializado y, la participación activa y la motivación de los pacientes⁸.

La atención integral de la diabetes tiene un costo elevado, pero probablemente sea ínfimo si se compara con los costos económicos que en el futuro tendría una atención deficiente o nula de la enfermedad. Un incremento a nivel nacional de intervenciones que ahorran costos el aumento de la futura carga económica de la enfermedad y mejoraría considerablemente la calidad de vida de los enfermos diabéticos¹.

1.2.1. ECONOMÍA DE LA SALUD

La economía estudia la asignación de los recursos, de manera tal, que se cubra el mayor número de necesidades posibles, con la cantidad de recursos que se cuenta. En salud, los recursos son los insumos sanitarios y, el criterio de elección, es el bienestar social. Por lo tanto, tenemos una tarea doble y difícil: asegurar un buen cuidado de los pacientes y a su vez la responsabilidad social del correcto uso de los recursos sanitarios, ya que el dinero gastado en un paciente no estará disponible para ser utilizado en otro que podría beneficiarse más.

¿Cuánto gasta México en salud?

De acuerdo a lo reportado por Judith Méndez, del Centro de Investigaciones Económica y Presupuestaria, en su artículo *Gasto en Salud: Propuesta 2017*, México se ubica en el último lugar de los países miembros de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos) en cuanto al gasto

en salud como porcentaje del PIB, para el año 2017 se propuso destinar el 2.7% del PIB al gasto en salud, el promedio de los países de la OCDE es 6.6%¹⁰. En países como Japón, Alemania y Suecia destinaron más del 9% de su Producto Interno Bruto al gasto público en salud¹⁰.

Para los años 2016 y 2017 se reduce el presupuesto asignado a salud en 1% y 0.8% respectivamente, derivado de la reingeniería del gasto público¹⁰.

El gasto per cápita se traduce como el gasto público que, en promedio, se destina a cada persona (beneficiario). El promedio total del gasto per cápita en salud presenta una tendencia decreciente al disminuir 8% en términos reales y pasa de \$2,956 en 2010 a \$2,726 en 2017¹⁰.

El crecimiento promedio del número de beneficiarios, para el periodo 2010-2017, fue de 6.3%, mientras que la tasa de crecimiento del gasto público en salud para las instituciones estudiadas, para el mismo periodo, fue de 2.9%¹⁰.

El incremento en el número de derechohabientes debe estar acompañado de un incremento porcentual equivalente en el gasto público per cápita en salud, esto permitiría mantener la calidad de los servicios de salud¹⁰.

La evaluación económica debe integrarse a todas las áreas involucradas en el estudio de los medicamentos desde distintos puntos de vista. El mejor conocimiento de todas las características positivas y negativas de los mismos contribuirá a su utilización más racional y a la mejora de la salud de la población.

1.3. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS (EUM)

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) fueron definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1977 como aquellos estudios que tienen como objetivo de análisis “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con énfasis especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”¹¹.

Los EUM nos proporcionan información referente al empleo de los medicamentos, siendo de gran utilidad para:

- Estimar el número de pacientes expuestos a medicamentos específicos dentro de un periodo de tiempo dado.
- Describir la extensión de uso en un momento o área dada.
- Estimar hasta qué punto son utilizados los medicamentos de manera apropiada, sobre utilizados o subutilizados.
- Determinar el patrón o perfil de uso de medicamentos y hasta dónde se usan medicinas alternativas para tratar condiciones particulares.
- Comparar patrones observados en el uso de medicamentos para una enfermedad dada, con guías o recomendaciones actuales.
- Aplicación de indicadores de calidad a patrones de uso de medicamentos¹¹.

1.3.1. TIPOS DE EUM

Los EUM se clasifican considerando aspectos metodológicos u objetivos de estudio, como se muestra en la siguiente figura:

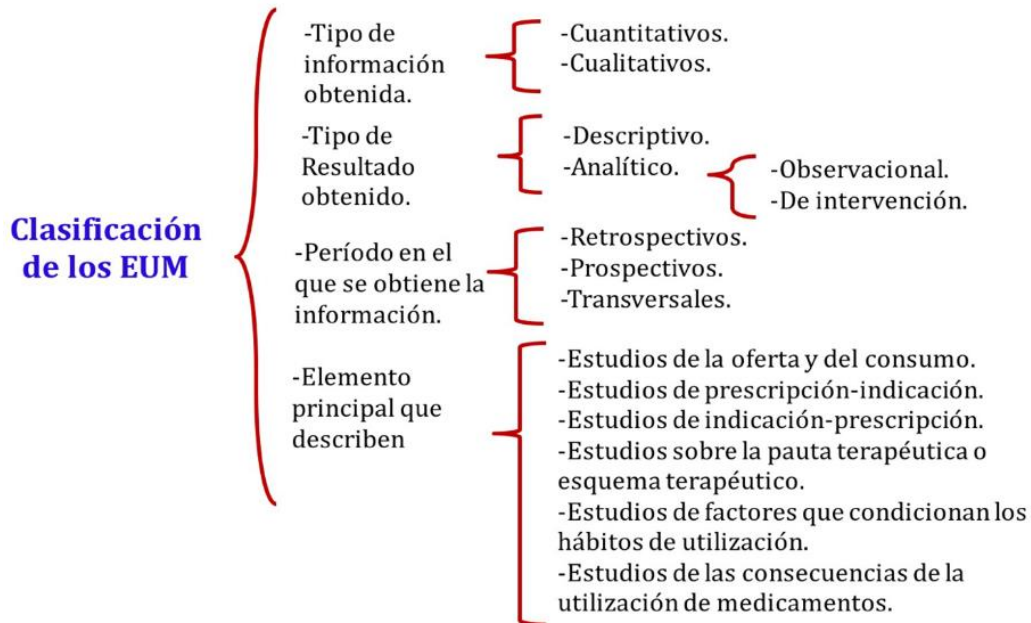


Figura 1: Tipos de EUM.

- Cualitativos: Su objetivo es obtener información sobre calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido, sobre la seguridad, efectividad, eficacia o eficiencia terapéutica.
- Cuantitativos: Su objetivo es obtener información sobre el gasto en medicamentos, cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.
- Descriptivo: Describe todas las dimensiones del objeto de estudio y sus resultados. Se centran en recolectar datos que describan la situación tal y como es (serie de casos y estudios de prevalencia).
- Analítico. Se trata de probar hipótesis específicas:

- Observacional: Realizar el análisis a través de la observación y registro de acontecimientos, sin intervenir en el curso natural de estos.
- De intervención: Experimentales, estudio epidemiológico, analítico, prospectivo, caracterizado por la manipulación artificial del factor de estudio por el investigador y por la aleatorización de los casos o sujetos, los investigadores intervienen/experimentan activamente para probar una hipótesis.
- Retrospectivo: Estudio longitudinal (continuo) en el tiempo, que se analiza en el presente, pero con datos del pasado, los hechos estudiados pueden ser obtenidos de expediente clínico, estadísticas, bases de datos, etc.
- Prospectivo: Estudio longitudinal en el tiempo, que se diseña y comienza a realizarse en el presente, pero los datos se analizan transcurrido un determinado tiempo de seguimiento.
- Transversal o de Prevalencia: Sin continuidad en el eje del tiempo. Se estudia una muestra representativa de la población en un momento y lugar determinados.
- Estudios de la oferta y del consumo: Describen los medicamentos que se utilizan, en qué cantidad y el gasto generado por su consumo.
- Estudios de prescripción-indicación: Describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.
- Estudios de indicación-prescripción: Describen los fármacos utilizados para una determinada indicación o enfermedad.

- Estudios sobre la pauta terapéutica o esquema terapéutico: Describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, duración del tratamiento, cumplimiento de la pauta, monitorización del tratamiento, etc.).
- Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización: Describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
- Estudios de las consecuencias de la utilización de medicamentos: Describen beneficios, efectos indeseados o costos reales del tratamiento farmacológico; también pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos.
- Estudios orientados a problemas: Son aquellos estudios centrados en un problema específico, p.ej. la automedicación, la resistencia a los antibióticos por la falta del cumplimiento de los esquemas terapéuticos, el uso inadecuado de analgésicos, etc¹².

1.4. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

El Hospital Universitario de Puebla (HUP) es una Unidad Administrativa que depende de la Rectoría de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y se encuentra insertado en el sistema estatal de salud como un componente del mismo, con más de 32 años de prestar atención a la población de los 217 municipios del estado de Puebla y entidades circunvecinas (Veracruz, Oaxaca, Guerrero y Tlaxcala) que han encontrado en esta unidad médica un referente para especialidades médicas que no se encuentran al alcance en sus entidades y han recibido una respuesta inmediata a sus problemas de salud.

El HUP mantiene una cobertura aproximada de 156,674 usuarios anuales, es considerado un hospital de mediana capacidad y por el tipo de atención como un Hospital General, ubicado en el segundo nivel de atención y servicios de tercer nivel, cuenta con 120 camas censables y 64 no censables además de 39 especialidades y subespecialidades médicas.

El HUP es el encargado de brindar la atención médica a los trabajadores de la BUAP y a sus beneficiarios. Entre la población que atiende el HUP se encuentra personal activo y jubilado de la Universidad. Además de la población activa y jubilados, el HUP atiende a los beneficiarios de los trabajadores como son padres, cónyuges e hijos.

El HUP tiene un cuadro básico de medicamentos (CBM) propio, que en la versión 2017 está conformado por 624 principios activos, identificados por su nombre genérico, con un total de 884 medicamentos (presentaciones). En lo que respecta a medicamentos hipoglucemiantes, el CBM cuenta con 20 diferentes medicamentos identificados por su nombre genérico, en 30 presentaciones. El CBM es elaborado y actualizado por el Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT), siguiendo las políticas de utilización de medicamentos establecidas en el HUP. El COFAT está constituido por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud y personal administrativo, relacionados con la utilización y manejo de los medicamentos.

1.5. JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus, enfermedad metabólica crónica, es actualmente una de las principales causas de morbi-mortalidad en México, así como en muchas partes del mundo, representando junto con las complicaciones derivadas de la misma, los primeros lugares en el gasto en salud.

El Hospital Universitario de Puebla, no se encuentra ajeno a esta realidad y, es por ello que se considera importante el desarrollar el presente estudio de utilización de medicamentos hipoglucemiantes, que aborde el consumo de los hipoglucemiantes, principal herramienta farmacoterapéutica en el tratamiento de la DM, con el objetivo de conocer la realidad actual, que permita a los directivos del mismo una mejor toma de decisiones y un uso más eficiente de los recursos.

1.6. OBJETIVOS

General: Realizar un estudio de consumo de medicamentos hipoglucemiantes en pacientes derechohabientes del HUP y determinar el gasto generado durante el año 2017.

Particulares:

- 1) Caracterizar a la población derechohabiente que recibe medicamentos hipoglucemiantes en el HUP.
- 2) Identificar los medicamentos hipoglucemiantes empleados en los pacientes y cuantificar sus dispensaciones.
- 3) Identificar el gasto generado por la terapia con hipoglucemiantes de manera global y por medicamento.
- 4) Determinar el costo promedio de la terapia con hipoglucemiantes por paciente.
- 5) Identificar hábitos de prescripción de los hipoglucemiantes.
- 6) Presentar los resultados del Estudio al Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT).

1.7. METODOLOGÍA

Se propone realizar un Estudio de Utilización de Medicamentos de consumo y gasto generado por la utilización de medicamentos hipoglucemiantes; de tipo cuantitativo, descriptivo y retrospectivo, de los hipoglucemiantes dispensados a los pacientes derechohabientes del HUP, durante el período de enero a diciembre de 2017, usando como herramienta las bases de datos de dispensación de la Farmacia Hospitalaria.

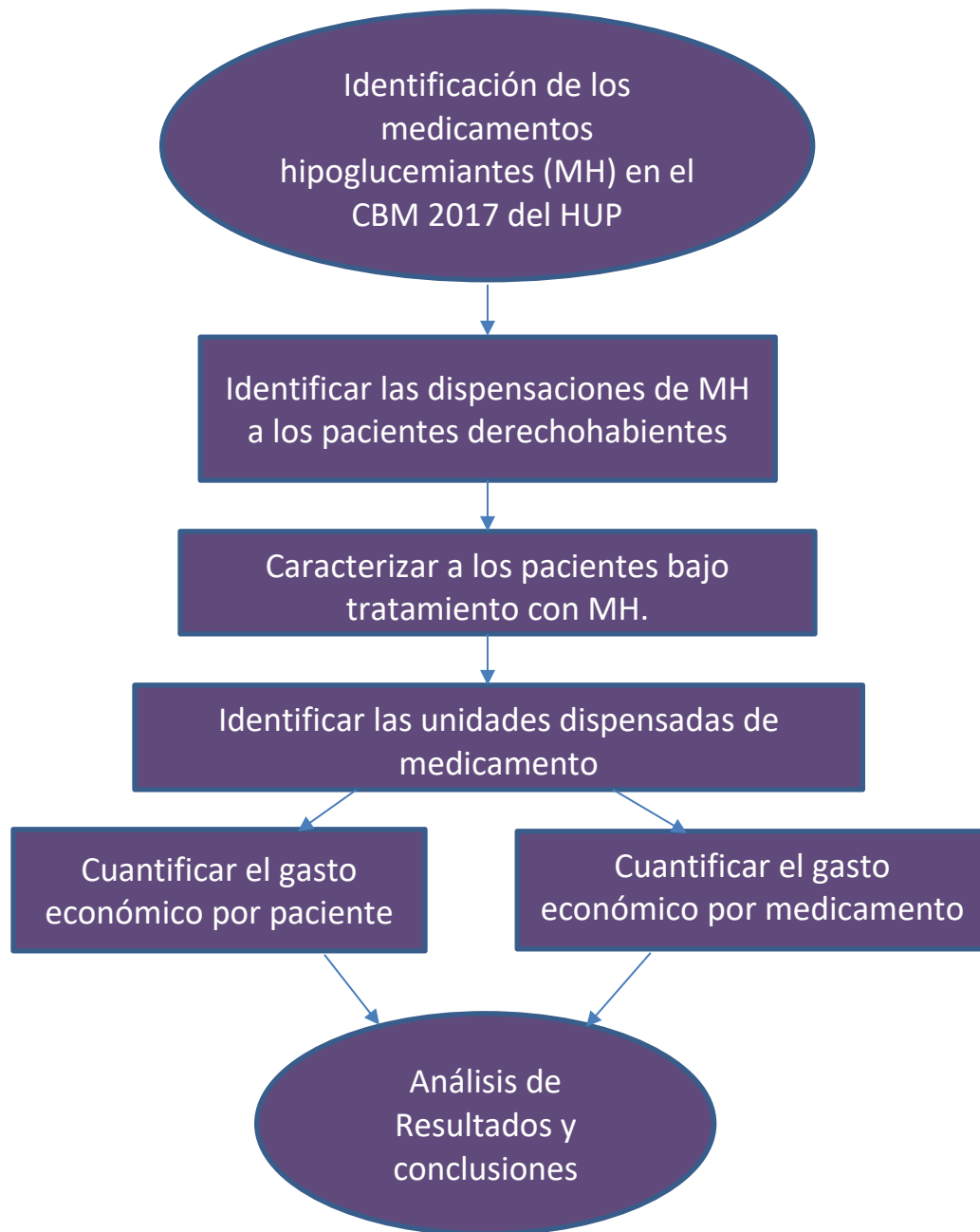
Universo de trabajo:

Dispensaciones realizadas a pacientes derechohabientes durante el período de estudio.

Criterios de inclusión: Dispensaciones de hipoglucemiantes durante el año 2017.

Criterios de exclusión: Dispensaciones de medicamentos hipoglucemiantes fuera del cuadro básico 2017 del HUP.

Flujograma



1.8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El Cuadro Básico de Medicamentos (CBM) del HUP en su versión 2017 cuenta con 30 presentaciones de 20 diferentes MH, identificados por su nombre genérico. En la tabla 2 se enlistan las diferentes presentaciones de estos medicamentos, información que se utilizó para identificar los MH empleados en los pacientes y cuantificar sus dispensaciones.

CÓDIGO ATC	NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN
A10AB01	Insulina Humana	Solución inyectable acción rápida regular (ADN recombinante) 100 UI/ml
A10AB04	Insulina Lispro	Solución inyectable (origen ADN recombinante) 100 UI
A10AB06	Insulina Glulisina	Inyector de insulina precargado y desechable 3 ml
A10AD04	Insulina Lispro-Lispro Protamina	Suspensión inyectable lispro/lispro protamina (ADN recombinante) 25/75 UI
A10AD06	Insulina Degludec/Insulina Aspartica	Pluma prellenada 70/30 UI
A10AE04	Insulina Glargina	Inyector de insulina precargado y desechable 3 ml
A10AE06	Insulina Degludec	Solución inyectable 100 UI/ml
A10BA02	Metformina	Tabletas 850 mg
A10BA02	Metformina	Tabletas 500 mg
A10BA02	Metformina	Tabletas de liberación prolongada 500 mg
A10BA02	Metformina	Tabletas de liberación prolongada 750 mg
A10BB12	Glimepirida	Tabletas 2 mg
A10BB12	Glimepirida	Tabletas 4 mg
A10BD02	Glimepirida/Metformina	Tabletas 1.0/500 mg
A10BD02	Glimepirida/Metformina	Tabletas 2.0/1000 mg
A10BD02	Glimepirida/Metformina	Tabletas 4.0/1000 mg
A10BG03	Pioglitazona	Tabletas 30 mg
A10BG03	Pioglitazona	Tabletas. 15 mg
A10BH01	Sitagliptina	Comprimidos 100 mg
A10BH01	Sitagliptina	Comprimidos 50 mg
A10BH02	Vildagliptina	Comprimidos 50 mg
A10BH05	Linagliptina	Tabletas 5 mg
A10BK01	Dapagliflozina	Tabletas 10 mg
A10BX02	Repaglinida	Tabletas 1 mg
A10BX02	Repaglinida	Tabletas 2 mg
A10BX07	Liraglutide	Solución inyectable 6.0 mg
A10BX10	Lixisenatida	Solución inyectable 10 mcg/0.2 ml
A10BX10	Lixisenatida	Solución inyectable 20 mcg/0.2 ml
A10BX12	Empagliflozina	Tabletas 10 mg
A10BX12	Empagliflozina	Tabletas 25 mg

Tabla 2. Medicamentos hipoglucemiantes en el CBM versión 2017 del HUP.

1.8.1. CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES Y MEDICAMENTOS HIPOGLUCEMIANTES EMPLEADOS POR PACIENTE.

Se identificaron 18,240 pacientes que recibieron dispensaciones durante el periodo de estudio, de los cuales 4,692 fueron tratados con MH, correspondiendo 2,896 a mujeres y 1,796 a hombres.

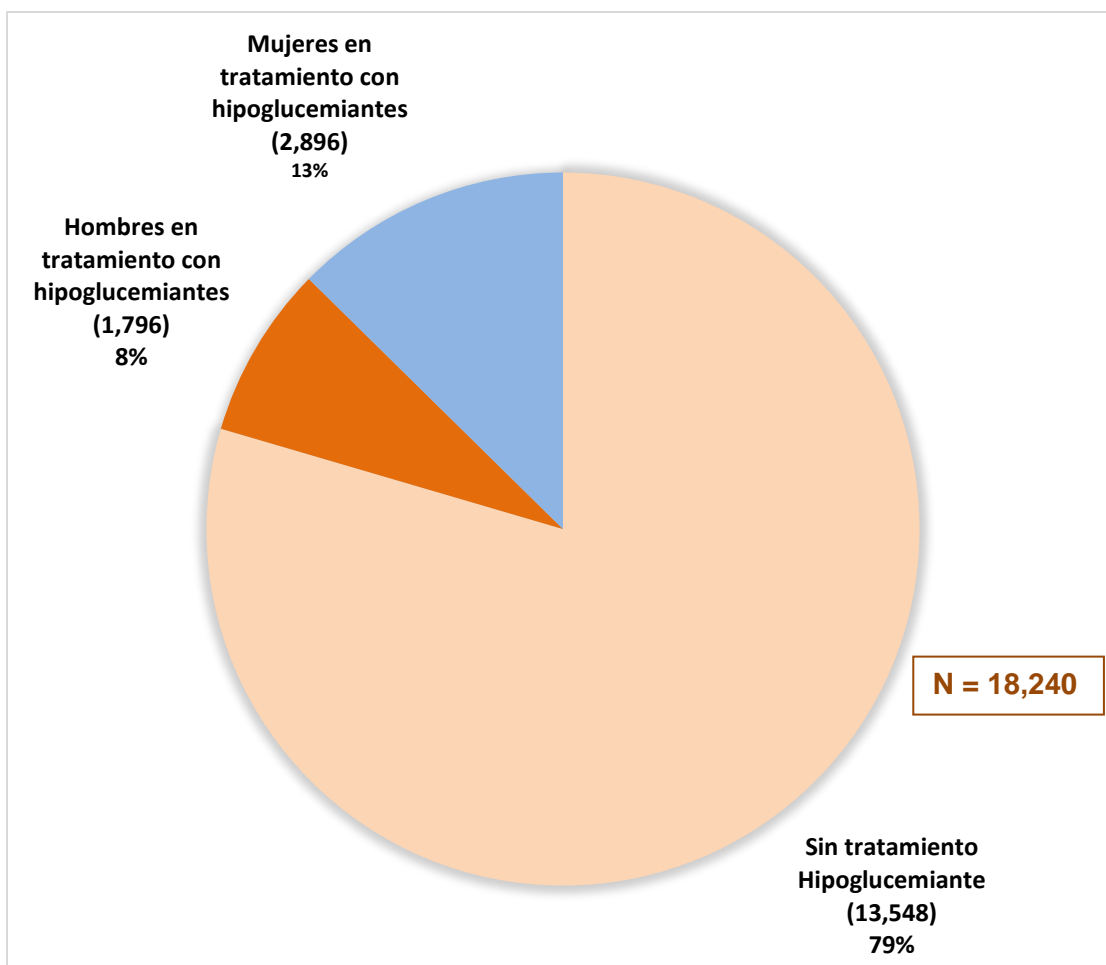


Gráfico 1. Derechohabientes bajo tratamiento con dispensación de hipoglucemiantes.

Los datos nos muestran que el 21% de la población recibió MH, cifra superior a lo reportado en la ENSANUT MC 2016, donde el porcentaje es de 18.7%. Nuestros resultados reflejan un aumento en la prevalencia de Diabetes en mujeres, 13% comparado con el 10.3 % reportado por la misma encuesta. En el caso de los hombres, se obtuvo un 8%, comprado con el 8.4% de la ENSANUT.

En cuanto al rango etario, se observó una mayor frecuencia en la población comprendida entre los 50 a 69 años, comenzando a disminuir a partir de los 70 años, lo que puede corresponder a la expectativa normal de vida.

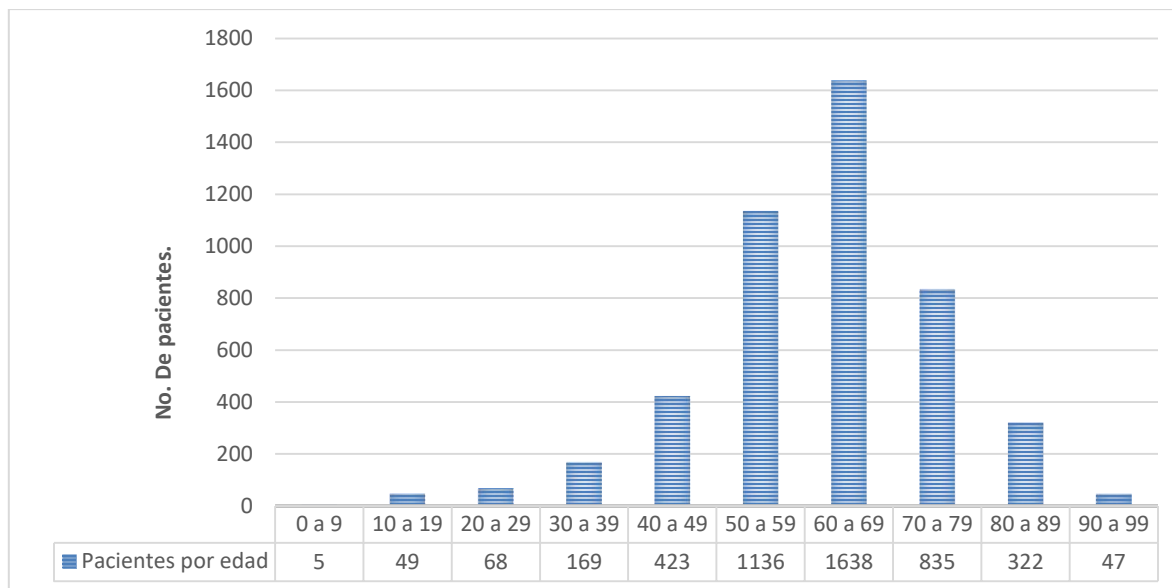


Gráfico 2. Número de pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes, por rango de edad.

En la tabla 3 se muestra el número de dispensaciones y el número de pacientes a los cuales les fueron dispensados los MH.

Se puede apreciar que la clase terapéutica más utilizada fue la de biguanidas, con el medicamento metformina en 4 presentaciones. Lo anterior corresponde a lo sugerido en las guías de tratamiento de la DM2, donde se aconseja tratar a los pacientes con este medicamento como la base de su tratamiento farmacológico.

El medicamento menos utilizado fue Lixisenatida, en su presentación de 10 mcg/0.2 ml, medicamento que se dispensó a solo 2 pacientes. Llama la atención la escasa utilización de este medicamento, posiblemente debido a que su eficacia clínica, tanto en monoterapia como combinada con otros antidiabéticos, es modesta, produciendo poca reducción en los niveles de HbA1c.

Dispensaciones.	Medicamento.	Pacientes tratados.
	BIGUANIDAS	
10,942	Metformina 850 mg	1,559
7,718	Metformina 500 mg	1,442
3,547	Metformina, clorhidrato 500 mg	592
8,073	Metformina, clorhidrato 750 mg	935
	INSULINAS	
112	Insulina humana	59
1,233	Insulina Lispro	161
1,048	Insulina Glulisina	139
262	Insulina Lispro – Lispro Protamina	27
569	Insulina Degludec / Insulia Aspártica	71
7,595	Insulina Glargina	856
2,391	Insulina Degludec	293
	SULFONILUREAS	
1,451	Glimepirida 2mg	242
746	Glimepirida 4mg	106
	COMBINACIÓN	
871	Glimepirida/metformina 1/500 mg	133
2,782	Glimepirida/metformina 2/1000 mg	440
2,051	Glimepirida/metformina 4/1000 mg	299
	GLITAZONAS	
5,376	Pioglitazona 30 mg	414
1,951	Pioglitazona 15 mg	286
	INHIBIDORES DE LA DPP-4	
7,108	Sitagliptina 100 mg	519
3,015	Sitagliptina 50 mg	274
526	Vildagliptina	90
4,933	Linagliptina	667
	INHIBIDORES DE LA SGLT-2	
958	Dapagliflozina	149
321	Empagliflozina 10 mg	62
724	Empagliflozina 25 mg	101
	ANÁLOGO DE LA GLP-1	
60	Lixisenatida 10 mcg/.2 ml	2
131	Lixisenatida 20 mcg/.2 ml	12
1,287	Liraglutide	157

Tabla 3. Dispensaciones de hipoglucemiantes y número de pacientes correspondientes; ordenados por grupo terapéutico.

8.1.2. Gasto generado por la terapia con hipoglucemiantes.

El gasto generado por la dispensación de MH fue de \$46,724,631.13, utilizado en 4,692 pacientes.

Los MH dispensados se ordenaron por grupo terapéutico y se determinó el costo de ellos.

Las biguanidas tuvieron el mayor número de dispensaciones, pero no el mayor gasto, este correspondió a las insulinas. Los inhibidores de la DPP-4 y la combinación sulfonilurea/biguanida fueron menos dispensados, pero tuvieron un mayor costo que el ocasionado por las biguanidas.

Repaglinida, un medicamento perteneciente a las meglitinidas, existe en el CBM en presentaciones de 1 mg y 2 mg, pero no fue empleado.

Grupo terapéutico.	Número de dispensaciones.	Gasto generado.
Insulinas	13,210	\$12,096,307.45
Inhibidores de la DPP-4	15,582	\$8,292,790.49
Combinación sulfonilurea/biguanida	5,704	\$7,790,456.92
Biguanidas	30,280	\$7,077,153.03
Glitazonas	7,327	\$6,340,240.70
Análogos de la GLP-1	1,478	\$2,810,915.14
Inhibidores de la SGLT-2	2,003	\$1,359,424.97
Sulfonilureas	2,197	\$957,342.43

Tabla 4. Gasto de medicamentos hipoglucemiantes por grupo terapéutico.

Posteriormente, se procedió al análisis de cada grupo terapéutico.

Respecto a las insulinas, la insulina glargina fue la más dispensada y la que aportó un gasto económico más elevado.

La insulina glargina es una insulina basal al igual que la insulina degludec, siendo diferentes en la duración de su efecto (24 y 48 horas respectivamente).

Ambas insulinas basales fueron las más dispensadas durante el periodo de estudio.

INSULINAS		
Medicamento	No. Dispensaciones	Importe
Insulina Glargina	7,595	\$6,544,271.90
Insulina Degludec	2,391	\$3,362,601.42
Insulina Lispro	1,233	\$646,017.13
Insulina Glulisina	1,048	\$472,442.28
Insulina Degludec / Insulina Aspártica	569	\$838,481.49
Insulina Lispro – Lispro Protamina	262	\$214,288.67
Insulina humana	112	\$18,204.56
Importe total:		\$12,096,307.45

Tabla 5. Insulinas dispensadas.

Dentro de las opciones de Inhibidores de la DPP-4, la sitagliptina de 100 mg y la linagliptina fueron los dos medicamentos mayormente dispensados, ambos administrables 1 vez al día. El resto se administran 2 veces al día.

La diferencia entre ambos son las principales vías de excreción: Renal para sitagliptina y biliar para linagliptina.

INHIBIDORES DE LA DPP – 4		
Medicamento	No. Dispensaciones	Importe
Sitagliptina Comprimidos 100 mg	7,108	\$2,650,725.27
Linagliptina Tableta 5 mg	4,933	\$4,104,968.18
Sitagliptina Comprimidos 50 mg	3,015	\$1,351,082.02
Vildagliptina Comprimidos 50 mg	526	\$186,015.02
Importe total:		\$8,292,790.49

Tabla 6. Inhibidores de la DPP-4 dispensados.

También se identificaron combinaciones de glimepirida con metformina. La presentación de 2 mg de glimepirida con 1000 mg de metformina fue la que tuvo más dispensaciones, coincidiendo con la glimepirida monofármaco de 2 mg.

COMBINACIÓN DE SULFONILUREA/BIGUANIDA		
Medicamento	No. Dispensaciones	Importe
Glimepirida/metformina Tableta 2/1000 mg	2,782	\$3,423,586.49
Glimepirida/metformina Tableta 4/1000 mg	2,051	\$3,626,906.00
Glimepirida/metformina Tableta 1/500 mg	871	\$739,964.43
Importe total:		\$7,790,456.92

Tabla 7. Combinación de sulfonilurea/biguanida dispensadas.

La metformina es el único medicamento perteneciente a las biguanidas existente en el CBM 2017 del HUP.

La mayor cantidad de dispensaciones correspondió a las tabletas de 850 mg de liberación regular, seguida de las tabletas de liberación prolongada de 750 mg, que son las presentaciones de mayor concentración (Tabla 8).

BIGUANIDAS		
Medicamento	No. Dispensaciones	Importe
Metformina Tableta de 850 mg	10,942	\$2,219,109.40
Metformina Tableta de Liberación Prolongada de 750 mg	8,073	\$2,768,397.07
Metformina Tableta de 500 mg	7,718	\$1,357,438.56
Metformina Tableta de Liberación Prolongada de 500 mg	3,547	\$732,208.00
Importe total:		\$7,077,153.03

Tabla 8. Biguanidas dispensadas.

En el grupo de las glitazonas, tenemos la pioglitazona en presentación de 15 mg y de 30 mg. Se observó que la presentación de 30 mg fue la más dispensada y la que mayor gasto económico aportó.

GLITAZONAS		
<i>Medicamento</i>	<i>No. Dispensaciones</i>	<i>Importe</i>
Pioglitazona Tableta 30 mg	5,376	\$5,331,013.68
Pioglitazona Tableta 15 mg	1,951	\$1,009,227.02
Importe total:		\$6,340,240.70

Tabla 9. Glitazonas dispensadas.

El medicamento más utilizado de entre los análogos de la GLP – 1 fue liraglutide, aproximadamente 10 y 20 veces más dispensado que la lixisenatida en sus dos presentaciones.

Respecto a lixisenatida, las guías de práctica clínica indican una dosis inicial y durante 2 semanas de 10 mcg, que aumentará a 20 mcg posteriormente; los pacientes pasan más tiempo utilizando la presentación de 20 mcg debido a esto, lo que justifica que haya más dispensaciones de esta.

La liraglutida es un fármaco de mayor duración y que por ser más antiguo que lixisenatida, los médicos tienen más experiencia con él.

ANÁLOGO DE LA GLP-1		
<i>Medicamento</i>	<i>No. Dispensaciones</i>	<i>Importe</i>
Liraglutide Solución Inyectable 6.0 mg	1,287	\$2,647,401.01
Lixisenatida Solución Inyectable 20 mcg/0.2 ml	131	\$156,415.66
Lixisenatida Solución Inyectable 10 mcg/0.2 ml	60	\$7,098.47
Importe total:		\$2,810,915.14

Tabla 10. Análogos de la GLP-1 dispensados.

En el caso de los inhibidores de la SGLT-2 la dapagliflozina en su presentación única de 10 mg fue el medicamento más dispensado. Tanto para la dapagliflozina como para la empagliflozina, la dosis diaria recomendada es de 10 mg, sin embargo, la dosis de empagliflozina se puede aumentar a 25 mg por día en pacientes que requieren un control más estricto de la glucemia. El hecho de que la presentación de 25 mg de empagliflozina sea la más empleada sugiere que este medicamento es usado especialmente para dichos pacientes.

INHIBIDORES DE LA SGLT-2		
<i>Medicamento</i>	<i>No. Dispensaciones</i>	<i>Importe</i>
Dapagliflozina Tableta 10 mg	958	\$504,753.38
Empagliflozina Tableta 25 mg	724	\$577,792.94
Empagliflozina Tableta 10 mg	321	\$276,878.65
Importe total:		\$1,359,424.97

Tabla 11. Inhibidores de la SGLT-2 dispensados.

En las sulfonilureas encontramos a Glimepirida en 2 presentaciones. La de menor concentración (2 mg), fue la más dispensada y la que mayor gasto económico representó. La dosis inicial recomendada es de 1 mg por día, pudiendo incrementar gradualmente según los resultados en el paciente. Esto podría justificar que la presentación de 2 mg sea la más utilizada.

SULFONILUREAS		
<i>Medicamento</i>	<i>No. Dispensaciones</i>	<i>Importe</i>
Glimepirida Tableta 2mg	1,451	\$497,347.64
Glimepirida Tableta 4mg	746	\$459,994.79
Importe total:		\$957,342.43

Tabla 12. Sulfonilureas dispensadas.

8.1.3 Costo promedio de la terapia con hipoglucemiantes por paciente.

Siendo el gasto generado por la dispensación de MH de \$46,724,631.13 anuales y 4,692 los pacientes involucrados en la dispensación, el resultado aritmético para el promedio por paciente es de \$9,958.36 anuales, lo que representaría un gasto de \$829.86 mensuales. Se observa que la cantidad es discreta y no representaría un gasto excesivo, pero tomando en cuenta que los pacientes reciben de 1 y hasta 10 medicamentos, el resultado es engañoso y no debe ser utilizado.

Como ejemplo tenemos a los 10 pacientes que tuvieron el mayor gasto anual en la dispensación de MH (tabla 13).

No. paciente	Importe dispensación
1	\$86,458.88
2	\$84,980.73
3	\$82,041.67
4	\$81,304.22
5	\$79,427.17
6	\$79,141.78
7	\$74,687.99
8	\$74,684.24
9	\$70,691.74
10	\$70,484.46

Tabla 13. Importe de la dispensación de los 10 pacientes con mayor gasto en medicamentos hipoglucemiantes.

El importe anual promedio para estos pacientes es de \$78,390.29, lo que supone un gasto mensual de \$6,532.52.

Lo anterior evidencia una mala utilización de estos medicamentos y sugiere el análisis individual de las terapias y no utilizar promedios.

8.1.4. HÁBITOS DE PRESCRIPCIÓN

El uso de varios medicamentos de manera simultánea es conocido como polifarmacia. La OMS considera polifarmacia al uso concomitante de 3 o más medicamentos, aunque no existe un consenso entre los investigadores, varios de ellos consideran como polifarmacia el uso de 5 o más medicamentos de uso crónico. Para efectos de nuestro estudio, utilizaremos esta definición.

La tabla 14 muestra el número de pacientes que recibieron dispensaciones de 1 y hasta 10 MH, ordenados de manera creciente.

Número de MH	Número de pacientes
1	2,079
2	1,211
3	626
4	430
5	189
6	98
7	41
8	9
9	4
10	5

Tabla 14. Número de hipoglucemiantes y número de pacientes a los que les fueron dispensados.

En 346 pacientes se detectó polimedicación solamente con MH, sin tomar en cuenta la medicación adicional que pudieran tener en el tratamiento de sus patologías concomitantes.

Aunado a ello, las guías nacionales e internacionales de tratamiento de la DM2 no consideran la utilización de más de 3 MH, por lo que 776 pacientes no cumplen con los criterios de un tratamiento adecuado, llegando el caso hasta tener 5 pacientes que recibieron 10 MH.

En la tabla 15 se muestran los medicamentos de 5 pacientes que recibieron la dispensación de 10 MH.

Todos los pacientes recibieron dispensación de más de un tipo de insulina, y 4 de los 5 pacientes recibieron más de una presentación de metformina. Se encontró un caso particular que recibió dispensación de por lo menos un medicamento de cada grupo terapéutico empleado en el hospital.

No. Paciente	Insulinas	Biguanida	Sulfonilurea	Inhibidor DPP4	Inhibidor SGLT2	Glitazona	Agonista GLP1
1	Glargina, Glulisina, Degludec	Metformina 850mg Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/ metformina 2/1000 mg	Sitagliptina 100mg Linagliptina 5mg	Dapaglifozina 10mg	Pioglitazona 40mg	
2	Glargina, Lispro	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/ metformina 2/1000 mg	Linagliptina 5mg		Pioglitazona 15mg	Liraglutide 6mg Lixisenatida 10mg y 20mg
3	Lispro, Degludec Degludec /Aspart	Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/ metformina 2/1000 mg Glimepirida/ metformina 4/1000 mg	Sitagliptina 100mg	Empaglifozina 10mg	Pioglitazona 40mg	Liraglutide 6mg
4	Glargina, Degludec Degludec /Aspart	Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/ metformina 2/1000 mg Glimepirida/ metformina 4/1000 mg		Empaglifozina 10mg, Dapaglifozina 10mg	Pioglitazona 15mg	Liraglutide 6mg
5	Glargina, Glulisina, Degludec	Metforina 500mg, Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/ metformina 4/1000 mg	Sitagliptina 100mg	Empaglifozina 10mg, Dapaglifozina 10mg		Liraglutide 6mg

Tabla 15. Pacientes con 10 hipoglucemiantes dispensados.

DPP4 = Dipeptidil Peptidasa-4
SGLT2 = Transportadores de Sodio-Glucosa-2
GLP1 = Péptido Similar al Glucagón tipo 1

En la tabla 16 se muestran los medicamentos de 4 pacientes que recibieron la dispensación de 9 MH.

Todos recibieron más de una insulina, y la mitad de ellos recibió 2 presentaciones de metformina.

No. Paciente	Insulina	Biguanida	Sulfonilurea	Inhibidor DPP4	Inhibidor SGLT2	Glitazona	Agonista GLP1
1	Glargina, Glulisina, Lispro-Protamina, Degludec, Degludec/Aspart	Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/metformina 4/1000 mg		Dapaglifozina 10mg		Liraglutide 6mg
2	Glargina, Lispro, Degludec	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/metformina 2/1000 mg		Dapaglifozina 10mg	Pioglitazona 15mg, Pioglitazona 40mg	
3	Glargina, Lispro, Degludec	Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/metformina 2/1000 mg Glimepirida/metformina 4/1000 mg		Empaglifozina 25mg		Liraglutide 6mg, Lixisenatida 20mg
4	Glargina, Glulisina, Lispro, Humana	Metformina 500mg, Metformina 850mg		Linagliptina 5mg	Dapaglifozina 10mg	Pioglitazona 40mg	

Tabla 16. Pacientes con 9 hipoglucemiantes dispensados.

DPP4 = Dipeptidil Peptidasa-4
 SGLT2 = Transportados de Sodio-Glucosa-2
 GLP1 = Péptido Similar al Glucagón tipo 1

En la tabla 17 se muestra como ejemplo, los medicamentos de 5 pacientes que recibieron la dispensación de 8 MH.

No. paciente	Insulina	Biguanida	Sulfonilurea	Inhibidor DPP4	Inhibidor SGLT2	Glitazona	Agonista GLP1
1	Glargina	Metformina 500mg, Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/metformina 4/1000 mg	Sitagliptina 100mg, Sitagliptina 50mg, Vildagliptina			
2	Glargina, Lispro	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg		Linagliptina 5mg	Empaglifozina 10mg	Pioglitazona 15mg, Pioglitazona 40mg	
3	Glargina, Glulisina	Metformina de liberación prolongada 750mg Metformina 850mg	Glimepirida/metformina 2/1000 mg		Empaglifozina 25mg, Dapaglifozina 10mg		Liraglutide 6mg
4	Glargina,	Metformina 850mg		Sitagliptina 50mg, Sitagliptina 100mg	Empaglifozina 10mg, Empaglifozina 25mg	Pioglitazona 15mg, Pioglitazona 40mg	
5	Glargina, Lispro, Lispro - Protamina	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/metformina 1/500 mg	Linagliptina 5mg	Dapaglifozina 10mg		

Tabla 17. Pacientes con 8 hipoglucemiantes dispensados.

DPP4 = Dipeptidil Peptidasa-4
SGLT2 = Transportados de Sodio-Glucosa-2
GLP1 = Péptido Similar al Glucagón tipo 1

En la tabla 18 se muestra como ejemplo, los medicamentos de 5 pacientes que recibieron la dispensación de 7 MH.

No. paciente	Insulinas	Biguanidas	Sulfonilureas	Inhibidor DPP4	Inhibidor SGLT2	Glitazonas	Agonista GLP1
1	Glargina, Glulisina	Metformina 850mg	Glimepirida/metformina 4/1000 mg	Linagliptina 5mg	Empaglifozina 25mg	Pioglitazona 40mg	
2	Glargina, Lispro, Glulisina	Metformina 850mg			Empaglifozina 25mg	Pioglitazona 15mg, Pioglitazona 40mg	
3	Glargina, Humana	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/metformina 4/1000 mg, Glimepirida 2mg	Linagliptina 5mg			
4	Glargina, Degludec /Aspart	Metformina 850mg	Glimepirida/metformina 4/1000 mg, Glimepirida/metformina 2/1000 mg	Linagliptina 5mg	Empaglifozina 10mg		
5	Glargina, Glulisina	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg		Linagliptina 5mg		Pioglitazona 40mg	Liraglutide 6mg

Tabla 18. Pacientes con 7 hipoglucemiantes dispensados.

DPP4 = Dipeptidil Peptidasa-4
 SGLT2 = Transportados de Sodio-Glucosa-2
 GLP1 = Péptido Similar al Glucagón tipo 1

En la tabla 19 se muestra como ejemplo, los medicamentos de 5 pacientes que recibieron la dispensación de 6 MH.

No. paciente	Insulinas	Biguanidas	Sulfonilureas	Inhibidor DPP4	Inhibidor SGLT2	Glitazonas	Agonista GLP1
1		Metformina 500mg, Metformina 850mg	Glimepirida 2mg, Glimepirida/metformina 2/1000 mg	Sitagliptina 50mg, Linagliptina 5mg			
2	Degludec , Glargina	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida/metformina 4/1000 mg, Glimepirida/metformina 2/1000 mg				
3	Degludec , Glargina	Metformina 850mg	Glimepirida/metformina 2/1000 mg		Dapaglifozina 10mg	Pioglitazona 40mg	
4	Glargina,	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg		Sitagliptina 100mg	Empaglifozina 10mg	Pioglitazona 40mg	
5	Glargina, Glulisina, Degludec /Aspart	Metformina 500mg, Metformina 850mg				Pioglitazona 40mg	

Tabla 19. Pacientes con 6 hipoglucemiantes dispensados.

DPP4 = Dipeptidil Peptidasa-4
SGLT2 = Transportados de Sodio-Glucosa-2
GLP1 = Péptido Similar al Glucagón tipo 1

En la tabla 20 se muestra como ejemplo, los medicamentos de 5 pacientes que recibieron la dispensación de 5 MH.

ID paciente	Insulinas	Biguanidas	Sulfonilureas	(-) DPP-4	(-) SGLT2	Glitazonas	= GLP1
1	Glargina, Glulisina		Glimepirida/metformina 4/1000 mg	Sitagliptina 100mg		Pioglitazona 40mg	
2	Glargina	Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg	Glimepirida 4mg	Linagliptina 5mg			
3	Glargina	Metformina de liberación prolongada 750mg		Linagliptina 5mg		Pioglitazona 40mg	Liraglutide 6mg
4		Metformina 850mg, Metformina de liberación prolongada 750mg		Linagliptina 5mg, Vildagliptina 50mg		Pioglitazona 15mg	
5	Glargina, Glulisina, Humana, Degludec	Metformina 500mg					

Tabla 20. Pacientes con 5 hipoglucemiantes dispensados.

DPP4 = Dipeptidil Peptidasa-4

SGLT2 = Transportados de Sodio-Glucosa-2

GLP1 = Péptido Similar al Glucagón tipo 1

Se aprecia una disminución en el uso de los agonistas de la GLP1 a medida que el número de MH dispensados disminuye, seguido de las glitazonas y los inhibidores de la SGLT-2, y de manera general hay una disminución en la duplicidad de los medicamentos, a medida que el número de medicamentos por paciente disminuye.

Para poder generar las conclusiones finales, se hizo un análisis de los 5 pacientes con la mayor polimedicación de MH. Sus primeras dispensaciones del periodo de estudio comenzaron con 3 MH en su mayoría, subiendo gradualmente hasta 5 o 6, y terminando el periodo de estudio con tal cantidad de medicamentos dispensados. No se documentó con datos de laboratorio el control de los pacientes, y no hay

justificación alguna para este uso de los MH. Además, hubo un trasgresor dietético importante entre esos pacientes.

8.1.5. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO AL COFAT.

Los resultados del presente estudio fueron entregados al Secretario del COFAT, quien los presentó en sesión de Comité. Como resultado de ello, se solicitó a los médicos del Servicio de Medicina interna que elaboraran una guía para el abordaje terapéutico de la Diabetes mellitus en el HUP.

1.9. CONCLUSIONES

Más del 20% de la población total de derechohabientes del HUP se encuentra bajo tratamiento con Medicamentos Hipoglucemiantes (MH).

El subgrupo terapéutico mayormente empleado en los pacientes fue el de las biguanidas, y el que más gasto generó fue el de las insulinas. Las insulinas dispensadas fueron principalmente las basales; y los inhibidores de la DPP4 con un mayor índice de dispensación fueron aquellos de una sola administración por día, lo que sugiere que se busca facilitar el apego a la terapia al momento de prescribir. Sin embargo, existe un alto índice de polimedicación hipoglucemiante en la población estudiada.

La polimedicación es un factor que favorece el uso irracional de los medicamentos. Se debe insistir en que el paciente cambie sus hábitos higiénico-dietéticos y que cumpla con su tratamiento farmacológico, antes de pensar en prescribir más medicamentos. En el presente trabajo, se identificaron casos particulares de polimedicación con MH donde los pacientes tienen 9 y hasta 10 MH dispensados en el período de estudio, donde el común denominador de estos pacientes fue el descontrol de la diabetes y su falta de apego al tratamiento, asentándose incluso en el expediente clínico, indicando que los pacientes eran infractores fármaco-dietético y, aun así, les fueron prescritos más MH.

Los médicos confían mucho en su experiencia con los medicamentos. Esto podría dificultar la incorporación de los nuevos medicamentos que van entrando al CBM del hospital y que podrían ser más eficaces en el control de la diabetes, debido a que sus hábitos de prescripción se inclinan hacia medicamentos con los que han trabajado con anterioridad. La poca difusión de la inclusión de nuevos medicamentos al CBM del hospital podría ser otro factor que ocasione que estos no sean utilizados en la práctica clínica.

Se observó que no existe un adecuado seguimiento de los pacientes y de los medicamentos empleados, lo cual agrava los problemas derivados de los hábitos de prescripción de los médicos.

Se necesita de manera urgente la incorporación del profesional farmacéutico para llevar a cabo un programa de Atención Farmacéutica, que facilite el seguimiento farmacoterapéutico y lograr así el uso racional de los medicamentos.

Bibliografía

- 1) WHO. Diabetes. [internet]. 2017 [actualizado Nov 2017; citado 30 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- 2) Federación mexicana de diabetes. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. México; 2016. Informe final de resultados. [Citado 4 May 2018] Disponible en: <http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2017/04/ENSANUT2016-mc.pdf>
- 3) Gil LE, Sil MJ, Domínguez ER, Torres L, Medina JH. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2013 [citado 6 Sep 2018];51(1):104-19. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im131o.pdf>
- 4) Llave FJ. Actualización en el manejo de los antidiabéticos orales en Atención Primaria. Med Fam (And) [Internet]. 2008 [citado 7 Feb 2018]; 8 (2): 42-55. Disponible en: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v8n2/07.pdf>
- 5) Farid M. SGLT2 Inhibitors: A New Class of Diabetes Medications [Internet]; 2013 [Actualizado 29 Sep 2017; citado 4 May 2018]. Disponible en: <http://www.diabetesincontrol.com/sglt2-inhibitors-a-new-class-of-diabetes-medications/>
- 6) Egan JM, Bulotta A, Hui H, Perfetti R. GLP-1 receptor agonists are growth and differentiation factors for pancreatic islet beta cells. Diabetes Metab Res Rev [Internet]. 2003 [citado 8 sep 2018]; 19: 115 –123. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/10823304_GLP-1_receptor_agonists_are_growth_and_differentiation_factors_for_pancreatic_islet_beta_cells

- 7) Arjona RD, DB Elías, Pérez I, Garduño J, Vargas LM. Sistema de actualización médica en insulinas. Volumen 2. México: Inter sistemas editores; 2015.
- 8) Barraza M, Guajardo V, Picó J, García R, Hernández C, Mora F, Athié J, Crable E, Urtiz A. Carga económica de la Diabetes Mellitus en México, 2013. Primera edición. México. [Citado 4 May 2018]. Disponible en: <http://funsalud.org.mx/portal/wp-content/uploads/2015/08/Carga-Economica-Diabetes-en-Mexico-2013.pdf>
- 9) Ortega A. Farmacoeconomía SEFHS [Internet]; Volumen 1. España. [citado 2 May 2018]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap211.pdf>
- 10) Méndez J. Gasto en Salud: Propuesta 2017. [Internet]. México: 2016 [actualizado 1 nov 2016; citado 5 sep 2018]. Disponible en: <http://ciep.mx/gasto-en-salud-propuesta-2017/>
- 11) World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research [Internet]. Oslo: Nordberg Aksidenstrykkeri AS, 2003 [citado 27 Ene 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/>
- 12) J. Bautista, J. Altimiras. E. Puigventós. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. SEFHS [Internet]; Volumen 1. España. [citado 2 May 2018]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap29.pdf>
- 13) Truter I. A review of drug utilization studies and methodologies. Jordan journal of pharmaceutical sciences. 2008; 1(2): 91-104. World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research [Internet]. Oslo:

Nordberg Aksidenstrykkeri AS, 2003 [citado 27 Ene 2018]. Disponible en:
<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/>

- 14) Fraga MD, López P, Navarro A, Valenzuela JC, Jerez E, Heredia M. Evaluación económica de medicamentos: Puntos a considerar para no perderse [internet]. Vol 15. 2da edición. Alcázar de San Juan (CR): Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (ES); 2014 [citado 29 Feb 2018]. Disponible en:
http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/eval_econom.pdf
- 15) L.A. Malgor, M.E. Valsecia. Farmacología de la diabetes. Farmacología médica [Internet]. Volumen 2. UNNE. [Citado 9 Mar 2018]. Disponible en:
https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap25_insuli.pdf
- 16) Rodriguez N.S, Cuautle P, Molina J.A. Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2017 [Citado 24 Ago 2018]; 84(4): 203-211. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2017/ju174e.pdf>
- 17) Arredondo A, Reyes G. Health disparities from economic burden of diabetes in middle-income countries: evidence from Mexico. PLoS One [Internet]. 2013 [Citado 28 Ago 2018]; 8(7). Disponible en:
<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0068443&type=printable>
- 18) S. Matthaei, R. Bierwirth, A. Fritsche, B. Gallwitz, H.-U. Häring, H.-G. Joost et al. Medical Antihyperglycaemic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. Update of the evidence-based guideline of the German Diabetes Association.

Exp Clin Endocrinol Diabetes [Internet]. 2009 [Citado 14 Jul 2018]; 117: 522–557. Disponible

en: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Englische_Leitlinien/s-0029-1239559_Medical_Antihyperglycaemic.pdf

- 19) Aylwin C. Nuevos fármacos en diabetes mellitus. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2016 [Citado 23 sep 2018]; 27(2): 235-256. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S071686401630013X>