

Premios Foro AF-FC 2020

IDENTIFICACIÓN DE UN RNM DE INSEGURIDAD DE METFORMINA DURANTE EL SERVICIO DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico

>> Primer Accésit, 9ª Edición Premios FORO de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria.

>> M^a Jesús Rodríguez Arcas (Cartagena, Murcia).

PRESENTACIÓN INICIAL DEL CASO

Una paciente de 76 años acude con su hija a retirar la medicación prescrita para un proceso catarral de dos semanas de duración que no remite con macrólidos, broncodilatadores y corticoides. Presenta disnea sin rinorrea, arritmia y astenia intensa. La hija nos informa de que están muy preocupadas porque lleva meses con molestias digestivas (se le había realizado endoscopia y gastroscopia con resultado normal) que le han hecho perder mucho peso, se encuentra agotada y no responde al tratamiento para la insuficiencia respiratoria que ha aparecido hace unas semanas y está empeorando progresivamente.

La farmacia tiene implantado el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) desde que participó en el programa nacional conSIGUE impulsado por el Consejo General de Colegios Farmacéuticos, la colaboración científica de la Universidad de Granada y la colaboración de Laboratorios Cinfa.

La paciente aceptó el Servicio de SFT propuesto y, tras firmar el consentimiento informado, se registró toda su medicación y los Problemas de Salud (PS) que presentaba.

PRIMERA VISITA: ESTADO DE SITUACIÓN INICIAL

A través de su receta electrónica recogemos información de toda su medicación, junto con los datos analíticos de los últimos 3 meses (Tabla 1). La paciente es cumplidora y conoce toda su medicación.

Como comorbilidades crónicas más importantes tiene diagnóstico de diabetes tipo II, hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hiperuricemia; habitualmente controladas. También refiere que hace 9 meses le subieron la dosis de **metformina** 875 mg a 3 comprimidos diarios.

La paciente informa de que lleva unos 6 meses con muchas **molestias gástricas**, como flatulencia, dispepsia y dolor abdominal, que le han llevado a visitar al especialista en numerosas ocasiones, pero que todas las pruebas que le han realizado han salido correctas. Su Médico de Atención Primaria (MAP) piensa que es por causa de la estatina y, como tiene unos valores de colesterol total de 175 mg/dl, le disminuye la dosis a 10 mg/día.

También nos indica que hace 2 meses empezó con arritmias y le prescribieron **bisoprolol**, pero lo tuvo que dejar

porque le producía náuseas y vómitos. En su lugar, le prescribieron **ramipril** y **ácido acetilsalicílico**.

Se queja de una astenia severa (ha perdido mucho peso) y tiene una anemia importante desde hace 6 meses. También le preguntamos por sus valores de cobalaminas tan elevados, porque no aparece ningún tratamiento para este PS en la receta electrónica; nos indica que le pinchan mensualmente desde hace 9 meses por la anemia que sufre.

ESTUDIO DEL CASO

Al realizar su estado de situación observamos que hace 9 meses le aumentaron la dosis de metformina porque no conseguían controlar su diabetes y, desde entonces, los valores de glucosa han estado controlados con una hemoglobina glicosilada de 5,7%; este valor no se corresponde con la glucemia que presenta la paciente a día de hoy: 310 mg/dl.

Cabe destacar que metformina es un antidiabético oral que no sufre metabolismo, por lo que se elimina del organismo en su forma activa a través de un proceso de filtración pasiva y secreción tubular activa. Se debe subrayar que la paciente estaba tomando metformina a dosis de 2.550 mg/24 h, superiores

Tabla 1. Estado de situación.

| Fecha 07/11/17 | | | | | | | |
|---|---|--------------|---------|--------------|-------------------------------------|-----------------|----------------|
| Sexo: Mujer - Edad: 76 años - IMC: 20 kg/m ² - Alergias: No - Embarazo: No | | | | | | | |
| Problemas de Salud | | | | Medicamentos | | | |
| Inicio | PS | Preocupación | Control | Inicio | Principio activo | Pauta prescrita | Pauta usada |
| 6 meses | Molestias gástricas | Alta | No | 1 mes | Omeprazol 20 mg | 1-0-0 | 1-0-0 |
| 7 años | Diabetes mellitus tipo II | No | No | 9 meses | Metformina 850 mg | 1-1-1 | 1-1-1 |
| 20 años | Hernia discal | Sí | Sí | 6 años | Paracetamol 1 g Metamizol 575 mg | 0-1-0 1-0-1 | 0-1-0 1-0-1 |
| 1 mes | Hiperuricemia | No | No | 1 mes | Alopurinol 100 mg | 1-0-0 | 1-0-0 |
| 27 años | Hipertensión | No | Sí | 5 años | Indapamida 2,5 mg | 1-0-0 | 1-0-0 |
| | | | | 1 mes | Ramipril 5 mg | 1-0-0 | 1-0-0 |
| 1 mes | Prevención RCV | No | Sí | 1 mes | Ácido acetilsalicílico 125 mg | 0-1-0 | 0-1-0 |
| 10 años | Hipercolesterolemia | No | No | 2 meses | Atorvastatina 10 mg | 0-0-1 | 0-0-1 |
| 2 años | Insomnio | No | Sí | 2 años | Lormetazepam 1 mg | 0-0-1 | 0-0-1 |
| 3 años | Insuficiencia venosa | No | Sí | 3 años | Pentoxifilina 400 mg | 1-0-1 | 1-0-1 |
| 15 días | Proceso catarral con insuficiencia respiratoria | Alta | No | 15 días | Budesonida 160 mcg | 1-1-1 | 1-1-1 |
| | | | | | Formoterol 4,5 mcg | 1-1-1 | 1-1-1 |
| | | | | | Azitromicina 500 mg | 1-0-0 | 1-0-0 |
| 9 meses | Anemia por déficit B ₁₂ | No | No | 9 meses | Cianocobalamina 1 mg | 1/mes | 1/mes |
| 6 meses | Arritmia | No | No | | | | |
| indeterminado | Insuficiencia renal | No | No | | | | |
| Fecha | Parámetros biológicos | | | | | | |
| 03/11/2017 | Filtrado glomerular de 47,3 ml/minuto (ERC estadio 3); creatinina: 1,13 mg/dl; urea: 49 mg/dl; glucosa 310 mg/dl; colesterol: 231 mg/dl; ión sodio: 128 mmol/l; ión cloruro: 86 mmol/l; hemoglobina: 11,7 g/dl; leucocitos: 15,81 %; neutrófilos: 89,9 %; aspartato amino transferasa: 61UI/l; cobalaminas: >2.000 pg/ml; cloruro: 86 mmol/l; sodio: 128 mmol/l | | | | | | |

ERC: enfermedad renal crónica; RCV: riesgo cardiovascular.

a las recomendadas en la bibliografía (2.000 mg/24 h) para un aclaramiento de creatinina de 45-59 ml/min, como es el caso de nuestra paciente, que presenta un estadio 3 de insuficiencia renal y una creatinina elevada.

Las principales reacciones adversas descritas para este antidiabético son: anemia hemolítica, anorexia, aumento de transaminasas, déficit de cianocobalamina, diarrea, disnea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencias, hipotermia, mal estar general, pérdida de peso, náusea,

vómitos y acidosis láctica (CGCF, 2020). Todos estos síntomas habían sido descritos por la paciente como parte de los PS que padecía, por lo que sospechamos que no se trataba de un proceso catarral, sino de una posible acidosis láctica producida por un exceso de dosis de metformina en una paciente con insuficiencia renal en estadio 3 (Macías-Robles et al., 2011; Moiola et al., 2016).

Aunque no disponemos de los valores de lactato o pH sanguíneo para poder evaluar correctamente una acidosis

metabólica, sí detectamos sus valores de sodio y cloruro por debajo del rango adecuado.

Además, presenta una arritmia para la que no tiene tratamiento farmacológico, pero la paciente recuerda que le prescribieron bisoprolol pero tuvo que suprimir el tratamiento al desarrollar vómitos y náuseas graves. Esto se puede explicar por la contraindicación de uso de bloqueantes de los receptores beta en el caso de acidosis metabólica, dado que pueden provocar una disminución

Tabla 2. Fragmento del estado de situación tras evaluación.

| Problemas de Salud | | | | Tratamientos | | Evaluación | | | | | |
|--------------------|---|--------------|---|-----------------|---|--|---|---|---|--|--|
| Fecha de inicio | PS | Preocupación | Control | Fecha de inicio | Medicamentos (principio activo, dosis por toma) | PRM | N | E | S | RNM | |
| 1 mes | Molestias gástricas | Sí | <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 1 mes | Omeprazol 20 mg | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RNM | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 7 años | Diabetes mellitus tipo II | Sí | <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 9 meses | Metformina 875 mg | -Dosis no adecuada -Alta probabilidad de efectos adversos provocando el cuadro catarral | S | N | N | <input checked="" type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input type="checkbox"/> No RNM | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input checked="" type="checkbox"/> Inseguridad |
| 9 meses | Anemia por déficit de vitamina B ₁₂ | No | <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 9 meses | Cianocobalamina 1 mg | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RNM | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 20 años | Hernia discal | No | <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 6 años | Paracetamol 1 g | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RNM | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| | | | | 6 años | Metamizol 575 mg | | | | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RNM | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 1 mes | Hiperuricemia | No | <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 1 mes | Alopurinol 100 mg | PS insuficientemente tratado | S | N | S | <input type="checkbox"/> RNM <input checked="" type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input type="checkbox"/> No RNM | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input checked="" type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 3 años | Insuficiencia venosa | No | <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 3 años | Pentaxifilina 400 mg | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RN | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 1 mes | Prevención RCV | No | <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 1 mes | Ácido acetil-salicílico 125 mg | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RN | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 2 años | Insomnio | No | <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 2 años | Lormetazepam 1 mg | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RN | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 27 años | Hipertensión arterial | No | <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 5 años | Indapamida 2,5 mg | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RN | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| | | | | 1 mes | Ramipril 5 mg | | | | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RN | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 10 años | Hipercolesterolemia | No | <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 2 meses | Atorvastatina 10 mg | PS insuficientemente tratado | S | N | S | <input checked="" type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input type="checkbox"/> No RN | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input checked="" type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| 15 días | Proceso catarral con insuficiencia respiratoria | Mucho | <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe | 15 días | Budesonida 160 mcg Formoterol 4,5 mcg Azitromicina 500 mg | | S | N | S | <input checked="" type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input type="checkbox"/> No RN | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input checked="" type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| Indeterminado | Insuficiencia renal | No | No | | | | S | N | N | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input type="checkbox"/> No RN | <input type="checkbox"/> No necesidad <input checked="" type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |

del tono simpático necesario para conservar las funciones vitales (CGCF, 2020). Este hecho vuelve a confirmarnos la sospecha de que la paciente esté sufriendo una acidosis metabólica.

Se observa, por tanto, un **Resultado Negativo Asociado a la Medicación**

(RNM) de inefectividad en su tratamiento para la hipercolesterolemia, debido a que se le bajó la dosis de estatina hace 2 meses porque se sospechaba que los problemas gástricos referidos por la paciente derivaban de la atorvastatina; pero las molestias gástricas han continuado y sus valores

de colesterol han aumentado por encima del rango "permitido".

De igual modo, detectamos un **RNM de inefectividad para el tratamiento de la hiperuricemia**, pero lo asociamos al bajo filtrado glomerular y no intervenimos al no estar excesivamente alterado.

Tabla 3. Nuevo estado de situación parcial.

| Problemas de Salud | | | | Tratamientos | | Evaluación | | | | | |
|--------------------|---------------------------|--------------|---------|-----------------|---|------------|---|---|---|--|---|
| Fecha de inicio | PS | Preocupación | Control | Fecha de inicio | Medicamentos (principio activo, dosis por toma) | PRM | N | E | S | RNM | |
| | Fibrilación auricular | | | | Apixabán 10 mg | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RNM | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |
| | Diabetes mellitus tipo II | | | | Sitagliptina 100 mg | | S | S | S | <input type="checkbox"/> RNM <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM <input checked="" type="checkbox"/> No RNM | <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad |

En nuestra evaluación consideramos que la insuficiencia respiratoria, que es el PS más importante que presenta nuestra paciente, la arritmia y la astenia severa no se deben a un proceso catarral para el que está siendo tratada, sino que se están produciendo por el exceso de dosis de metformina. En conclusión, deducimos que existe un **RNM de inseguridad debido a la dosis excesiva y la alta probabilidad de efectos adversos de la metformina** –es decir, un PRM o Problema Relacionado con la Medicación–, si bien hay síntomas que han de ser tratados con independencia de que deban mejorar al eliminar la metformina (Tabla 2).

INTERVENCIÓN

Se realizó un **informe con la valoración** del estado de situación del paciente **y se le remitió a su MAP para que disminuyera la dosis o sustituyera metformina**.

El médico no aceptó la intervención argumentando que lo primero era curar el catarro para corregir la insuficiencia respiratoria. Al día siguiente la

paciente se encontraba en un estado muy grave y se le envió al Servicio de Urgencias del Hospital Santa Lucía (Cartagena, Murcia) junto con el informe de la valoración de su medicación.

RESULTADOS

La paciente estuvo ingresada un día en el hospital, donde se le retiró la metformina hasta que se normalizaron sus valores de hipoxia, glucemia (102 mg/dl) e ion sodio (natremia de 137 mmol/l).

La ecografía cardiaca dio un estudio normal, sin lesiones valvulares. El diagnóstico de ingreso fue infección respiratoria de vías bajas con fibrilación auricular no conocida, de inicio indeterminado.

Se inicia tratamiento con sitagliptina 100 mg y apixabán 10 mg.

Actualmente la paciente ha ganado peso, no ha vuelto a tener molestias gástricas ni insuficiencia respiratoria y se encuentra en un estado de ánimo excelente (Tabla 3).

COMENTARIOS

Debido al **proyecto conSIGUE¹** y a las revisiones periódicas de la medicación, a los 8 meses detectamos que a la paciente se le dormía la boca y la lengua, y le habían diagnosticado una micosis. Se evaluó su medicación y se comprobó que su insomnio había empeorado y tomaba zolpidem 15 mg/24 h.

Al superar la dosis óptima y comportarse apixabán como un inhibidor del CYP3A4, sospechamos de una reacción adversa y se le recomienda al médico volver al tratamiento con lorazepam que no utiliza CYP3A4 en su ruta metabólica. El médico no solo sustituyó el fármaco, sino que envió una nota a la farmacia agradeciendo la indicación.

Estos proyectos enmarcados dentro del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico permiten al farmacéutico asegurar la terapia más efectiva y segura, siempre en estrecha colaboración con el médico.

Bibliografía

Consejo General de Colegios Farmacéuticos.

BOT PLUS – Base de datos de Medicamentos y Productos de Parafarmacia. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com>. Último acceso: 2020.

Macías-Robles MD, Maciá-Bobes C, Yano-Escudero R, Fernández-Diéguez O, Álvarez-Lecue O. Acidosis láctica por metformina desencadenada por una insuficiencia renal aguda. *An Sist Sanit. Navar.* 2011; 34(1): 115-8.

Moioli A, Maresca B, Manzione A, Napoletano AM, Coclite D, Pirozzi N et al. Metformin associated lactic acidosis (MALA): clinical profiling and management. *J Nephrol.* 2016; 29(6): 783-9.

1 Consejo General de Colegios Farmacéuticos. BOT PLUS - Módulo de Seguimiento Farmacoterapéutico. Servicios de Atención Farmacéutica. Disponible en: <https://consiguesft.nodofarma.es/>. Último acceso: 2020.

CASOS GANADORES Y FINALISTAS

9ª EDICIÓN PREMIOS FORO AF-FC

El objetivo de la edición anual de **Premios FORO de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria** (Foro AF-FC) es el de reconocer el compromiso asistencial de los farmacéuticos que ofrecen a la población Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales, especialmente los implicados en la aplicación de los de Atención Farmacéutica (Dispensación, Indicación Farmacéutica, Seguimiento Farmacoterapéutico –SFT–, Conciliación de la medicación, Adherencia terapéutica, entre otros) así como de los relacionados con la Salud Comunitaria de acuerdo a los procedimientos consen-

suados, contando con la colaboración de laboratorios Cinfa.

La convocatoria de la 9ª edición se realizó entre los meses de marzo a julio de 2020, periodo tras el cual el jurado, compuesto por seis representantes de las instituciones que forman Foro AF-FC, evaluó los 22 casos recibidos de acuerdo con los modelos editados en las webs de todas las instituciones, para la descarga, cumplimentación y remisión *on line*, por parte de farmacéuticos voluntariamente interesados. Se mantuvo un modelo abierto para aquellos casos que no se correspon-

dieran con los Servicios descritos y una categoría para casos de alumnos y tutores en prácticas tuteladas o máster. Los casos recibidos se clasificaron en: 7 casos del Servicio de Dispensación, 5 del Servicio de Indicación Farmacéutica, 4 del Servicio de SFT, 6 de modelo abierto. El jurado valoró en cada caso once apartados relacionados con la adecuación de la terminología y metodología de Foro AF-FC, la existencia de práctica colaborativa, la utilización de herramientas informáticas, el interés clínico y el profesional del caso en su implementación en la Farmacia Comunitaria, entre otros.

Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC) es un grupo de trabajo y debate constructivo creado en 2009. Actualmente está constituido por farmacéuticos representantes de las siguientes instituciones:

- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF).
- Conferencia Nacional de Decanos.
- Fundación Pharmaceutical Care España.
- Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.
- Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC).

La principal función de Foro AF-FC es contribuir a la implantación de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA) en la farmacia comunitaria, para lo cual:

- Mantiene el consenso adoptado y la homogeneidad de los procedimientos de Foro AF 2008 en los proyectos, conjunta o individualmente; de esta manera, se consigue un objetivo común transmitiendo el mismo mensaje con una terminología consensuada.
- Apoya la máxima difusión de los SPFA para alcanzar su implantación en la Farmacia Comunitaria.
- Incrementa la colaboración entre las organizaciones del Grupo.
- Constituye un agente de referencia en SPFA coordinado por el Consejo General.

Principales actividades:

- Elaboración de documentos consensuados; definición y procedimentación de Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales.
- Definición y clasificación de SPFA abordando tanto los relacionados con el medicamento (AF) como con los relacionados con la Salud Comunitaria.
- Edición de la actualización de la Guía práctica de SPFA
- Edición anual de Premios a los mejores casos de farmacéuticos implicados en SPFA y participación en eventos/congresos para su divulgación.

Más información en: www.farmaceticos.com/farmaceticos/farmacia/farmacia-asistencial/foro-de-atencion-farmaceutica