

Papel del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) de la farmacia comunitaria en la detección y resolución de reacciones adversas a estatinas vinculadas a posibles errores diagnósticos en pacientes mayores

Diana Laura García Martín ^{1b}

Universidad de la Laguna. Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas, Desarrollo y Calidad de Vida. Grupo de Seguridad del paciente de SEFAC. Farmacia Comunitaria Santa Cruz de Tenerife.

PALABRAS CLAVE

Diagnóstico erróneo, Diagnóstico Lastra Generado por Medicamentos (DLGM), Efectos Secundarios y Reacciones Adversas Relacionados con el Medicamento (RAM), estatinas, Interacciones farmacológicas (IF), Revisión de medicamentos.

ABREVIATURAS

AML: Agentes modificadores de lípidos
DLGM: Diagnóstico Lastra Generado por Medicamentos
DM: Diabetes Mellitus
ER: Enfermedad Renal
FC: Farmacia Comunitaria
Foro AF-FC: Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria
HTA: Hipertensión Arterial
IF: Interacciones farmacológicas
PRM: Problemas Relacionados con el uso de los medicamentos
PS: Problema de Salud
PSAM: Problema de salud atendido por el médico
PSP: Problema de salud persistente
PSPA: Problema de salud en paciente adherente
PSRAM: Problema de salud compatible con RAM
PSRT: Problema de salud resistente a la terapia
RAM: Reacciones Adversas a Medicamentos
RCV: Riesgo cardiovascular
RNM: Resultados Negativos Asociados a la Medicación
SFT: Seguimiento Farmacoterapéutico
SPFA: Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial (SPFA)
TC: Trastornos circulatorios
TEMN: Trastornos endocrinos, del metabolismo y la nutrición
TIAD: Trastornos inmunológicos, alérgicos y dermatológicos.
TME: Trastornos musculoesqueléticos
TMETC: Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo
TNP: Trastornos neurológicos y Psiquiátricos

Recibido: 28/12/2023

Aceptado: 13/08/2024

Disponible online: 15/10/2024

RESUMEN

Introducción: la revisión de medicamentos en el servicio de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) parece ser un método efectivo para estudiar la seguridad del medicamento a largo plazo en el paciente ambulatorio. Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que no son inmediatamente evidentes son difíciles de identificar y en ocasiones se pueden confundir con algún cuadro más común. El diagnóstico erróneo por no asociar los síntomas de RAM a su causa farmacológica origina su enmascaramiento y dificulta su detección.

Objetivos: detectar en el servicio de SFT errores diagnósticos relacionados con la no detección de reacciones adversas a estatinas

Material y Método: los datos obtenidos de la revisión de medicamentos en el SFT se agruparon para su análisis. Los pacientes que recibieron el servicio se seleccionaron con la herramienta rápida de "cribado DLGM", siglas de "Diagnóstico lastra generado por medicamentos", que nos permite describir RAM cuando sus síntomas son atribuidos a una patología concomitante o no, sin considerar a la medicación como causa subyacente. Se muestran solo los resultados de pacientes mayores de 60 años que, tras un período prolongado de uso de estatinas, presentaron gradualmente trastornos musculoesqueléticos (TME) y otros síntomas descritos teóricamente como posibles RAM.

Resultados: en el 66 % de los casos, correspondiente a 14 pacientes de un total de 21 estudiados, el médico modificó el tratamiento y en el 92 % de estos casos se observó mejoría y disminución del consumo de fármacos analgésicos, antiinflamatorios y otros empleados para tratar síntomas de RAM.

Conclusiones: el cribado DLGM identificó RAM ocultas en el 62 % de pacientes.

Role of the Pharmacotherapeutic Monitoring Service (PMS) of the Community Pharmacy in the detection and resolution of adverse reactions to statins linked to possible diagnostic errors in elderly patients.

ABSTRACT

Introduction: The Medication Review in the Pharmacotherapeutic Follow-up Service (PFS) seems to be an effective method to study long-term drug safety in the outpatient setting. The adverse drug reactions (ADRs) that are not immediately obvious are difficult to identify and sometimes can be confused with a more common condition. Misdiagnosis by not associating the symptoms of AMR to its pharmacological cause causes its masking and hinders its detection.

Objective: Detect in the SFT service the diagnostic errors related to the non-detection of adverse reactions to statins.

Material and Method: The data obtained from the medication review at the Pharmacotherapeutic Follow-up Service (PFS) were pooled for analysis. The patients who received the service were selected with the "DLGM screening" tool, an acronym "Diagnosis load Generated by Medications", that allows us to describe adverse drug reactions (ADRs), when their symptoms are attributed to a pathology, without considering medication as a possible underlying cause.

Cite este artículo como: García DL. Papel del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) de la farmacia comunitaria en la detección y resolución de reacciones adversas a estatinas vinculadas a posibles errores diagnósticos en pacientes mayores. Farm Comunitarios. 2024 Oct 15;16(4):5-14. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2024).21

Financiación: el servicio realizado no ha sido remunerado, ni el presente trabajo ha recibido ayudas de financiación.

Conflicto de intereses: ninguno.

Información adicional: un resumen del presente trabajo se presentó como comunicación oral en el 34 Congreso de La Sociedad Canaria de Geriátría y Gerontología (SOCANGER), celebrado en Lanzarote 23-24 de noviembre del 2023.

Correspondencia: Diana Laura García Martín (alu0100481020@edu.uil.es).

ISSN 2173-9218 ©SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria). Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Missed Diagnosis, Diagnosis load Generated by Medications (DLGM), Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions (ADR), Statins, Drug Interactions (DI), Medication Review.

Only the results of patients over 60 years of age, who after a prolonged period of statin use gradually presented musculoskeletal disorders (MSD) and other symptoms theoretically described as possible ADRs, are shown.

Results: In 66 % of the cases, corresponding to 14 patients out of a total of 21 studied, the physician modified the treatment and in 92% of these cases there was improvement and a decrease of the consumption of analgesics drug, anti-inflammatory and other drugs used to treat ADR symptoms.

Conclusion: DLGM screening identified hidden AMRs in 62 % of patients.

INTRODUCCIÓN

La medicina no es una ciencia exacta y en ocasiones es circunstancial, pudiendo darse muchos casos de superposición y similitud de las presentaciones clínicas de una enfermedad (1), cuya interpretación puede dar lugar a errores diagnósticos.

Los errores diagnósticos atrasan o impiden una intervención o tratamiento adecuado, pudiendo causar también eventos adversos (1).

Cualquier error diagnóstico es el resultado de múltiples errores en el proceso diagnóstico y varios factores contribuyentes.

De acuerdo con su origen, los errores diagnósticos se pueden clasificar en: (2, 3).

1. Errores cognitivos (Cognitive errors): aparecen debido a una mala recogida de datos, a una inadecuada interpretación de estos o por conocimiento incompleto de dichos datos. Su origen se centra en las limitaciones del proceso humano de transmisión de la información y los sesgos producidos en la toma, análisis y evaluación de la información obtenida, lo que provoca que este tipo de errores persista.

2. Errores del sistema (System errors): estos se presentan cuando un diagnóstico es retrasado o no se realiza debido a problemas latentes en los sistemas de salud.

3. Errores sin culpa ("No" errors): ocurren cuando la presentación del cuadro clínico es silenciosa, atípica, o se asemeja a algún cuadro más común.

La mayoría de los errores diagnósticos se deben a errores en el juicio diagnóstico o por omisión, asociados a errores cognitivos y de sistema en conjunto. Todas las especialidades son vulnerables a errores diagnósticos (1).

Sin embargo, los errores diagnósticos no son exclusivos entre enfermedades con manifestaciones clínicas similares. Las manifestaciones clínicas causadas por los efectos secundarios y RAM, pueden no ser evidentes o reconocidos inmediatamente, propiciando errores diagnósticos y la atribución de la dolencia a un cuadro clínico más común, de origen no farmacológico, durante el diagnóstico diferencial. El posible error diagnóstico vinculado a RAM, podría asociarse a una elevada morbimortalidad y a una merma de la salud con un alto coste económico. Muchas RAM no identificadas se presentan con sintomatología cuya evaluación podría dar lugar

a nuevas prescripciones en cascada (4), donde se retrasa el abordaje correcto del efecto adverso afectando la salud y la calidad de vida del paciente que se somete al riesgo de otros medicamentos realmente innecesarios.

Estos eventos adversos que pasan desapercibidos no llegan a generar alertas que actualicen la información científica disponible en materia de seguridad de los medicamentos porque no son notificados a través del sistema de notificación de farmacovigilancia (5).

Las consecuencias de una RAM no detectada como tal son las siguientes:

- **Diagnóstico erróneo** por solapamiento de síntomas de RAM con manifestaciones clínicas de enfermedades durante el diagnóstico diferencial, donde el origen farmacológico es a menudo subestimado.
- **Aumento de la carga farmacológica:** se abordan los síntomas de RAM como síntomas de una nueva enfermedad o como una complicación de alguna patología existente, lo que provoca nuevas prescripciones.
- **Fracaso farmacoterapéutico:** incertidumbre del paciente que no mejora porque el tratamiento idóneo sería suprimir, reajustar o sustituir el fármaco causal.
- **Cronificación del problema de salud:** deterioro progresivo de la salud y pérdida de la calidad de vida
- **Cascada de Prescripción (4):** nuevas complicaciones derivadas de la polimedicación.
- **Aumento del gasto sanitario:** realización de pruebas diagnósticas, atención en urgencias, consultas médicas, gasto farmacéutico e ingresos hospitalarios.

Actualmente, el SFT está dirigido a garantizar el adecuado uso de los medicamentos y productos sanitarios, según las necesidades clínicas de cada paciente (6). Su principal objetivo es detectar, identificar y resolver PRM para la resolución y prevención de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) (6), *garantizando la continuidad asistencial y la farmacovigilancia.*

Uno de los objetivos evidentes del SFT sería detectar las RAM enmascaradas que suponen un problema de salud para el paciente. Esto está descrito y caracterizado como "Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos" (DLGM) (7), que es el resultado del enmascaramiento de una RAM y la perpetuación de sus síntomas en un problema de salud persistente, sintomático, progresivo y crónico, donde la falta de mejoría es evidente.

La atención médica, el tratamiento farmacológico y la adherencia del paciente poco ayudan cuando la solución adecuada pudiera ser la retirada o modificación del fármaco causal.

Este análisis ha contextualizado los criterios empleados para el "cribado DLGM" y sirve como herramienta para identificación de RAM enmascaradas. El desarrollo y aplicación del "cribado DLGM" podría contribuir a la identificación de casos sospechosos de RAM enmascaradas desde los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales (SPFA) de dispensación e indicación y derivarlos al servicio de SFT para su estudio y confirmación.

La descripción del DLGM (7) pretende alertar e integrar a los profesionales de la salud durante la práctica clínica en el proceso de detección de errores diagnósticos vinculados al enmascaramiento de RAM y prevenir sus complicaciones. Existen reportes de casos que describen situaciones clínicas relacionadas con RAM no identificadas desde la aparición de los primeros síntomas.

La morbimortalidad relacionada con el uso de medicamentos supone un problema de salud pública que podría reducirse con la revisión de medicamentos en el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) por parte del farmacéutico (6) y la utilización de estrategias acertadas para la identificación de pacientes susceptibles de padecerla.

OBJETIVOS

Detectar posibles errores diagnósticos relacionados con la superposición de manifestaciones clínicas de un problema de salud y RAM producidas por estatinas.

Mostrar el impacto del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico en los ámbitos de farmacovigilancia y seguridad del paciente.

Mostrar resultados de medicamentos en salud que avallen la implantación del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo realizado entre enero de 2022 y diciembre de 2023 en una farmacia comunitaria del área metropolitana de Santa Cruz de Tenerife.

Se derivó al servicio de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) a los pacientes que en dispensación o en indicación demandaban atención por unos síntomas latentes y persistentes que no mejoraban a pesar de recibir atención médica y tratamiento farmacológico.

Los casos en los que se detectó que dichos síntomas guardaban similitud con manifestaciones clínicas de posibles reacciones adversas no inmediatas de algún fármaco empleado fueron cribados para revisión de medicamentos en el servicio de SFT tras sospecharse que se trataba de un

posible diagnóstico erróneo por no identificar la causa farmacológica como origen del problema, durante el diagnóstico diferencial.

Los casos en los que los medicamentos implicados eran estatinas fueron incluidos en el estudio.

Criterios de inclusión

- Estar incluido en la prestación del servicio de SFT en la farmacia
- Ser usuario de estatinas
- Mayor de 60 años
- Firmar el consentimiento informado

La elección de pacientes mayores de 60 años para estudiar las posibles RAM no inmediatas se basa en que las diferencias en los efectos adversos podrían también tener relación con la vía de eliminación del fármaco y su metabolismo, que son procesos que se alteran en el paciente mayor.

A los pacientes incluidos se les realizaba el Servicio de SFT protocolizado por Foro AF-FC (6), basado en un procedimiento normalizado de trabajo (PNT) diseñado para alcanzar los objetivos del servicio de SFT con los recursos humanos y materiales disponibles en el tiempo estimado.

Fases del Servicio de SFT:

1. Cribado DLGM (7) (Ofrecimiento del servicio) (6).
2. Recogida de información. (Análisis de situación: Entrevista para la toma de datos básicos) (6).
3. Estudio detallado del caso (8, 9) (Elaboración del estado de situación, Fase de estudio y Fase de evaluación para la identificación de los posibles PRM/RNM) (6).
4. Derivación informada. (Plan de actuación e intervención farmacéutica) (6).
5. Revisiones sucesivas (9) (Registro y evaluación del proceso del Servicio, Evaluación y seguimiento de los resultados de la intervención) (6).

1. Cribado DLGM (Tabla 1): El paciente es adherente. Sin embargo, presenta determinados síntomas que no mejoran, a pesar de recibir atención médica y tratamiento farmacológico.

Tabla 1 Cribado DLGM (Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos)

Sospecha de posible DLGM	
PSPA	PS en paciente adherente
PSP	PS persistente
PSAM	PS atendido por el médico
PSRT	PS resistente a la terapia
PSRAM	PS compatible con RAM

Problema de salud: (PS)

Si detectamos que este problema de salud persistente, permanente o intermitente está argumentado teóricamente como RAM de algún medicamento empleado de forma crónica (estatinas en los casos estudiados), se analiza secuencialmente y si el paciente cumple con los 5 criterios de la **tabla 1**, se considera positivo el DLGM y se ofrece el servicio de SFT para un estudio pormenorizado y derivación informada.

2. Se recoge información de antecedentes médicos y farmacológicos.
3. Se estudia detalladamente el caso consultando el BOT plus y otras fuentes bibliográficas.
4. Se emite un informe y se deriva al paciente, siempre que se requiera evaluación médica para modificación del tratamiento en busca de respaldo y colaboración del médico para mejorar el estado del paciente y emplear opciones farmacoterapéuticas seguras.

Las modificaciones farmacoterapéuticas podrían estar orientadas a refutar o confirmar la sospecha, si el paciente mejora con la modificación de la posible causa farmacológica sospechosa.

Una excepción podría ser la confirmación de daño irreversible relacionado con una ya instaurada pero ignorada enfermedad iatrogénica.

5. Las revisiones sucesivas permiten evaluar la evolución de los resultados de la intervención.

RESULTADOS

Un total de 52 pacientes recibieron la prestación del servicio de SFT, tras ser cribados por DLGM para la revisión de medicamentos. De ellos, 27 eran usuarios de estatinas, pero solo 21 eran mayores de 60 años y se incluyeron en el estudio. La **tabla 2**, muestra la distribución de los datos registrados durante el servicio:

Tabla 2 Distribución de los datos registrados durante el servicio

Nº de casos	EDAD AÑOS			SEXO	COMORBILIDADES					PREVENCIÓN			POTENCIA Y TIEMPO DE USO					POSIBLE RAM E IM							
	AÑOS	60-69	70-84	MUJER	HOMBRE	HTA	FUMADOR	DM II ₀	DM II ₁	E. RENAL	PRIMARIA	SECUNDARIA	Dislipemia no controlada estatina	ALTA INTENSIDAD	MODERADA INTENSIDAD	>4 AÑOS	ezetimiba	fenofibrato	TMN	TC	TNP	TIAD	TMETC	IF	
1	76		1		1	1						1			1	1							1*	1*	
2	72		1		1			1		1		1	1	1		1		1						1*	1*
3	76		1	1		1			1	1	1				1			1		1				1	
4	66	1			1	1				1		1	1	1		1	1							1*	1*
5	74		1	1		1			1	1	1				1		1	1			1	1*		1*	
6	78		1	1								1	1	1		1	1				1			1	
7	78		1	1								1	1	1		1	1			1		1*		1	
8	65	1		1							1				1		1	1						1	1
9	60	1			1	1			1			1	1	1			1		1	1		1*	1	1*	
10	74		1		1	1		1		1	1				1	1	1							1*	1
11	63	1		1							1		1	1		1								1	
12	76		1	1		1			1		1				1	1		1	1					1	
13	72		1		1	1		1		1	1				1	1	1	1*	1		1*		1*	1*	1
14	80		1		1	1			1	1		1	1	1		1			1	1		1*		1*	
15	71		1		1						1				1	1		1		1				1*	
16	73		1	1			1				1				1	1					1			1	
17	74		1	1							1				1	1								1	
18	70		1	1		1					1				1									1	
19	76		1	1		1					1				1	1				1				1	1
20	71		1	1		1		1		1	1				1	1	1	1						1*	1
21	79		1	1								1	1	1		1								1	
TOTAL		4	17	13	8	12	1	4	5	8	13	8	7	21	9	12	18	6	6	9	7	4	5	21	9

LEYENDA DE LA TABLA 2: DM₀: Diabetes Mellitus II, antes de iniciar tratamiento con estatinas; DM₁: Diabetes Mellitus II, después de iniciar tratamiento con estatinas; t >4 años: tiempo de uso de estatina superior a 4 años TMN: Trastornos endocrinos, del metabolismo y de la nutrición; TC: Trastornos circulatorios; TNP: Trastornos neurológicos y Psiquiátricos; TIAD: Trastornos inmunológicos, alérgicos y dermatológicos; TMETC: Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo;

En la muestra de 21 pacientes mayores de 60 años, usuarios de estatinas (n=21), el 81 % tenían más de 70 años, siendo la edad media de aproximadamente 73 años.

La muestra se distribuyó en 13 mujeres y 8 hombres, caracterizados por ser polimedificados con varias patologías y adherentes. Los criterios definidos en el cribado DLGM clasificaban al paciente como caso posible de error diagnóstico relacionado con la no identificación de RAM no inmediatas.

De los 21 pacientes, 13 no habían tenido ningún evento cardiovascular, por lo que se trataba de tratamiento con estatinas en prevención primaria y en los 8 restantes el objetivo del tratamiento con estatinas era la prevención secundaria, es decir, prevenir un segundo evento.

El tiempo medio de uso de estatinas fue de aproximadamente 8,5 años. Solo un 14 % de los pacientes recibía tratamiento con estatinas desde hacía menos de 4 años, dato que significa que en el 86 % de los casos la duración del tratamiento con estatinas excedía la duración de los ensayos clínicos.

La **figura 1** muestra los **Factores de Riesgo cardiovascular (RCV)**, teniendo en cuenta las comorbilidades:

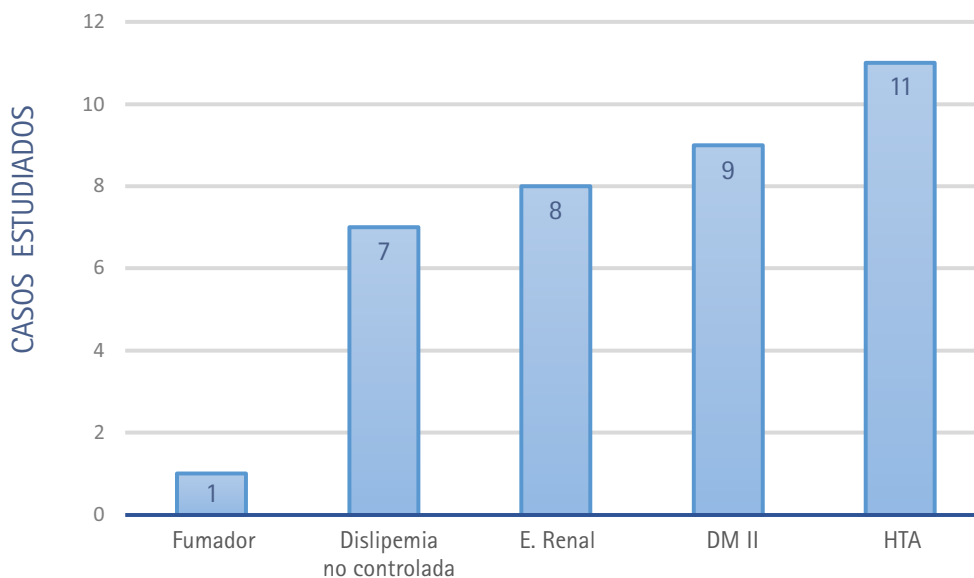
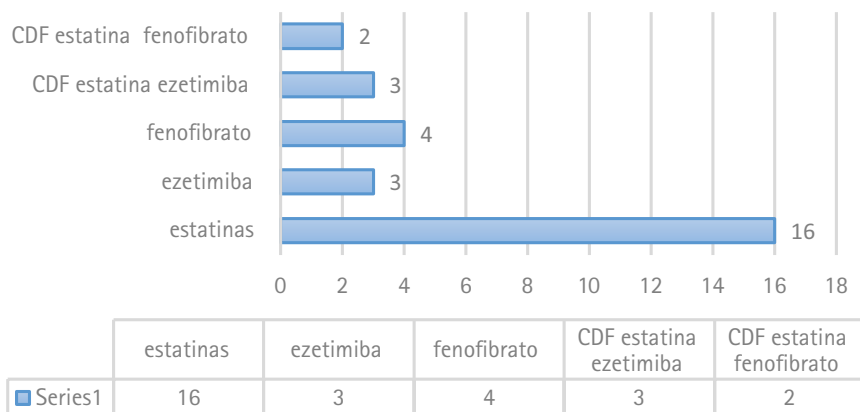


Figura 1 Casos con factores de riesgo cardiovascular.

Dentro del grupo, 8 pacientes presentaban asociados cuatro factores de RCV, pero en el 50 % la Diabetes *Mellitus* II (DM) y la enfermedad renal (ER) no influyó en el RCV inicial, ya que dichas comorbilidades aparecieron posteriormente al inicio del tratamiento con estatinas.

La **figura 2** muestra la distribución de fármacos hipolipemiantes, 28 fármacos en 21 pacientes. El empleo de polimedicación con el fin de obtener mejores resultados terapéuticos puede aumentar el riesgo de interacciones farmacológicas (IF), con aumento de miotoxicidad.

Agentes Modificadores de Lípidos



CDF: combinación a dosis fijas

Figura 2 Distribución de fármacos hipolipemiantes.

Dieciséis pacientes recibían tratamiento con estatina sola o en asociación, cuatro con fenofibrato y tres con ezetimiba en monofármaco, y 5 empleaban combinaciones a dosis fijas (CDF) de fármacos hipolipemiantes. No se observó control o seguimiento de parámetros relacionados con la salud muscular como la creatinquinasa (CK) en las pruebas complementarias, para descartar miotoxicidad. En aquellos pacientes que presentaban alteraciones musculoesqueléticas relacionadas con calambres, parestesias, mialgias, sobrecarga y debilidad muscular, pese a la recomendación de vigilancia del paciente, los datos relativos a parámetros como la creatinquinasa (CK), eran inexistentes en los controles analíticos.

En el 52 % (11 pacientes) tenían prescritas estatinas de alta potencia, a pesar de que existen discrepancias acerca de su empleo en el paciente mayor. El 47 %, (10 pacientes) utilizaban estatinas de intensidad moderada. En ningún caso se utilizó estatinas de baja intensidad.

La figura 3, detalla un total de 46 síntomas estudiados por guardar similitud con manifestaciones clínicas de RAM a estatinas. Se empleó un total de 54 medicamentos para el abordaje farmacológico de los trastornos descritos.

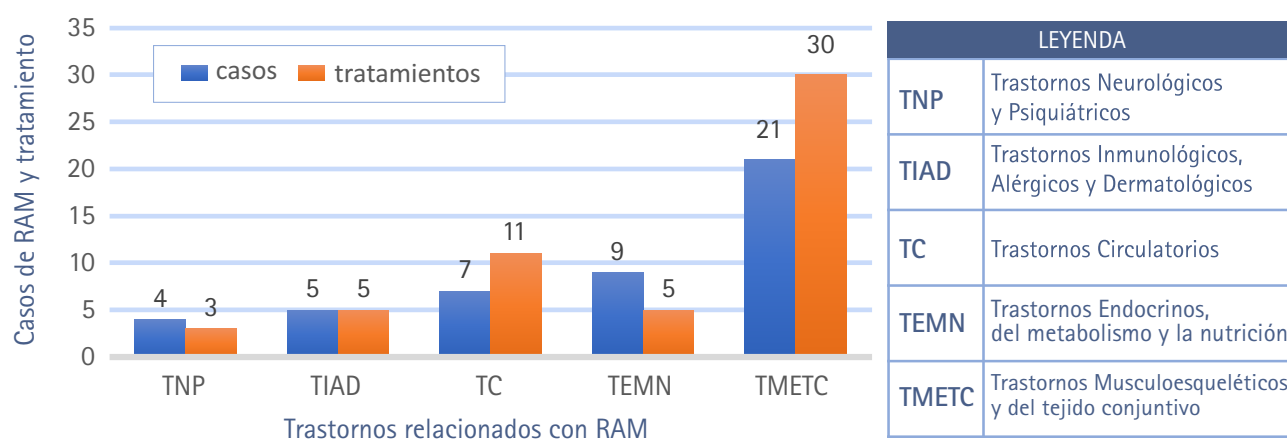


Figura 3 Posibles RAM enmascaradas tratadas con Farmacoterapia

La **figura 4**, muestra que 20 pacientes estaban siendo tratados con analgésicos convencionales y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), 10 con analgésicos opioides y derivados (AOD), 11 con medicamentos para trastornos circulatorios (MTC) y 5 con medicamentos para trastornos dermatológicos y alérgicos (MTDA).



Figura 4 Tratamientos involucrados con las RAM

La **figura 5** muestra los resultados de la intervención:

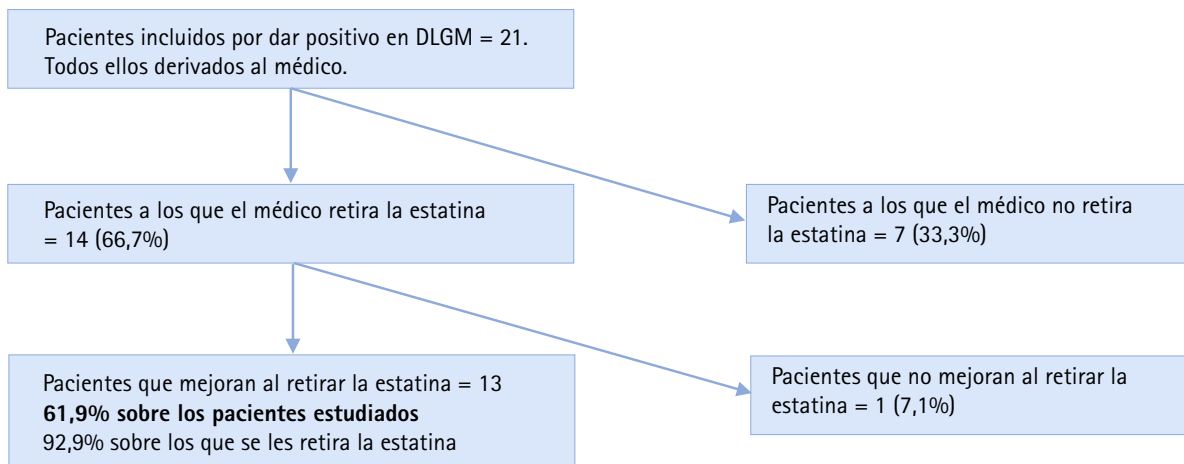


Figura 5 Resultados de la intervención

En 13 de los 21 pacientes estudiados (61,9 % IC95 % 41,1 - 82,7) se observó mejoría en los síntomas evaluados de forma individual, y una disminución gradual de la carga farmacológica de analgésicos, antiinflamatorios y de otros fármacos empleados para tratar otros síntomas de posibles RAM, llegando incluso a dejar de utilizar medicación debido a la mejoría y a la no necesidad. Se consideró casos probables de RAM al 92,9 % de los 14 evaluados con modificación farmacoterapéutica del tratamiento hipolipemiente. Los 7 pacientes restantes mantuvieron la condición de casos posibles, porque el médico no realizó modificación farmacoterapéutica del tratamiento hipolipemiente y tampoco mejoraron la sintomatología compatible con RAM, mantuvieron el consumo de fármacos para tratar los posibles síntomas de RAM, sin que fueran considerados como tal. La **tabla 3** muestra los resultados de la evaluación de causalidad y en la **figura 6** se comparan dichos resultados.

Tabla 3 Evaluación de causalidad.

Nº de casos	CRIBADO DLGM		ALGORITMO DE NARANJO			ALGORITMO DE KARCH Y LASAGNA		
	POSIBLE	PROBABLE	POSIBLE (1-4)	PROBABLE (5-8)	DUDOSO	POSIBLE (4-5)	PROBABLE (6-7)	DEFINIDA (8<)
1	1	1	1				1	
2	1	1	1		0		1	
3	1	1	1		0		1	
4	1	1		1	0			1
5	1	1	1		0		1	
6	1		1		0			
7	1	1	1		0		1	
8	1	1	1		0		1	
9	1	1	1		0		1	
10	1		1		0			
11	1	1	1		0		1	
12	1	1	1		0		1	
13	1		1		0		1	
14	1		1		0			
15	1	1	1		0		1	
16	1	1	1		0	1	1	
17	1		1		0		1	
18	1	1	1		0		1	
19	1		1		0			
20	1		1		0		1	
21	1		1		0			
	21	13	20	1	0	1	15	1

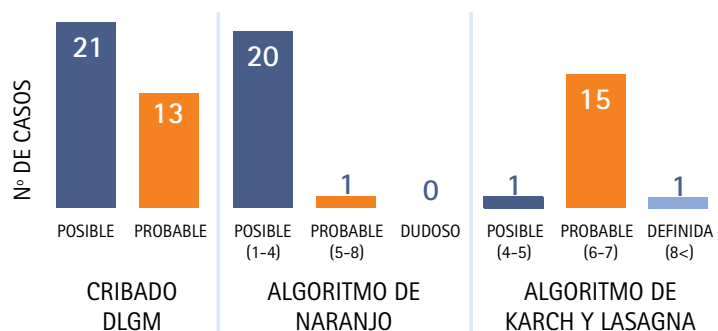


Figura 6 Comparación de los resultados de la evaluación de causalidad

Se comparan los resultados obtenidos tras el cribado DLGM y su confirmación mediante el efecto de retirada, con los métodos empleados habitualmente para la evaluación de causalidad: Algoritmo de Naranjo (10) y Algoritmo de Karch y Lasagna modificado (11). Las barras azules muestran que los 21 sujetos fueron validados como **casos posibles** tanto por el cribado DLGM como por los Algoritmos de Naranjo y de Karch y Lasagna. El análisis inicial se basó únicamente en la descripción de la RAM en la ficha técnica de las estatinas estudiadas. Las barras naranjas muestran los **casos probables** tras la derivación informada y modificación farmacoterapéutica. La barra azul claro corresponde a un único caso clasificado como **caso definitivo** por la puntuación obtenida en el algoritmo de Karch y Lasagna debido a la reaparición de los síntomas en la reexposición al fármaco.

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta los resultados observados, podría apoyarse la idea de que la situación actual de las evidencias relacionadas con el uso de estatinas en prevención primaria es relativamente clara, si se prescinde de las fuentes de confusión relacionadas con equívocos interpretativos derivados de la tendencia a la mezcla de los resultados obtenidos en ensayos realizados en prevención primaria y secundaria, como si se tratara de situaciones equivalentes. Los resultados generales, excepto el estudio WOSCOPI, demuestran que el uso de estatinas en prevención primaria no afecta a la mortalidad total, coronaria ni cardiovascular. No existen evidencias que justifiquen tratar con estatinas a mujeres y a mayores de 70 años en prevención primaria (12).

El estudio de pacientes en el servicio de SFT también avala que la extensión del tratamiento con estatinas a pacientes de bajo riesgo debe esperar más pruebas de seguridad y que el riesgo absoluto de cardiopatía coronaria de los pacientes debe calcularse antes de iniciar el tratamiento con estatinas en prevención primaria (13), teniendo en cuenta que la miotoxicidad es uno de los efectos secundarios más importantes que afecta la capacidad funcional. La aparición de estos síntomas musculares son también la forma de detectar hepatotoxicidad y deberían suponer una alerta. Los factores de riesgo de RAM a estatinas incluyen a pacientes mayores con varias enfermedades y polimedicados por la posible acumulación del fármaco y las interacciones farmacológicas que podrían potenciar los efectos tóxicos y el desarrollo de miopatías (14).

A pesar de la aparición de trastornos musculoesqueléticos (TME) vinculados al uso crónico de estatinas en el paciente mayor, no se observó en las analíticas aportadas por los pacientes la determinación de parámetros relacionados con la salud muscular como la creatinfosfoquinasa, ni siquiera cuando se empleaban estatinas de alta potencia en pacientes mayores sintomáticos.

Otros estudios demuestran que la terapia con estatinas de alta intensidad produce mayor riesgo de elevación de transaminasas y niveles de creatinfosfoquinasa (15, 16). El uso de estatinas de potencia alta y el mayor periodo de exposición aumentan el riesgo de efectos adversos en ancianos (17).

Algunos estudios también confirman la aparición de mialgias y trastornos musculoesqueléticos durante el uso de estatinas (18). El presente estudio de seguimiento farmacoterapéutico respalda que se debe valorar la necesidad de cambiar el tratamiento cuando estos problemas afecten la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente mayor.

La disminución de la capacidad funcional del paciente mayor para realizar tareas físicas puede verse afectada por síntomas de RAM como los trastornos musculoesqueléticos atribuidos al envejecimiento o a otras patologías osteoarticulares. La consecuencia clínica es el incremento de la carga farmacológica, la aparición de interacciones farmacológicas y nuevas RAM debido a la prescripción en cascada (4).

Los resultados obtenidos apoyan recomendaciones actuales que implican que el tratamiento con estatinas para prevención del accidente cardiovascular excluya a los pacientes sin antecedentes de la enfermedad arteriosclerosa en cualquiera de sus manifestaciones (19).

El análisis de los datos también demostró que, en personas mayores y prevención primaria, es recomendable realizar un abordaje no farmacológico y multifactorial de riesgos modificables como, por ejemplo, evitar el tabaco, seguir hábitos de alimentación saludable y hacer actividad física regular (20).

Uno de los estudios de mayor relevancia que preconizaba la importancia de intervenir sobre el estilo de vida fue el Look AHEAD (20). La importancia del ejercicio físico ya fue señalada en 1992 por la Sociedad Americana del Corazón (American Heart Association, AHA) que incluyó a la inactividad física como un factor de RCV, asociándose también con un riesgo aumentado de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (21).

Los resultados del cribado DLGM validados por los métodos de evaluación de causalidad más empleados, sugieren la existencia de un sesgo médico cognitivo que marca la tendencia de asociar determinados síntomas con enfermedades y no con la medicación como posible causa subyacente, durante el diagnóstico diferencial. En este contexto de diagnóstico erróneo y RAM enmascarada, es de esperar resultados no positivos de medicamentos en salud, que podrían ser la clave para detectar y comprender de los subestimados eventos adversos, que tienen lugar a largo plazo en el paciente ambulatorio y promover su abordaje colaborativo.

Los métodos conocidos para la determinación de causalidad: Algoritmo de Naranjo y Algoritmo de Karch y Lasagna no parecen estar diseñados para correlacionar los errores diagnósticos relacionados con las RAM que ya están argumentadas en ficha técnica.

El diagnóstico erróneo sin culpa, derivado del estudio de un cuadro clínico vinculado a RAM, pero confundido con algún cuadro más común de origen no farmacológico, supone el enmascaramiento de la RAM. El desconocimiento del origen del problema, supone también un obstáculo para su solución, lo que constituye un lastre para el enfermo que carga con un problema de salud sintomático, con la causa farmacológica que lo produce y con una carga farmacológica adicional para abordarlo, sin conseguir la mejora de la salud. Su contextualización como Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos, (DLGM) se ha empleado para caracterizar el problema y sus consecuencias en el proceso de diseño de la herramienta de cribado DLGM para su identificación.

Al parecer, las RAM derivadas del uso de estatinas no detectadas en el paciente mayor podrían frenar el envejecimiento saludable, afectar la calidad de vida y promover el uso de medicamentos innecesarios aumentando el gasto sanitario y los riesgos del paciente geriátrico.

El presente estudio presenta limitaciones relacionadas con el tamaño de la muestra, ya que se trata de un número bajo de pacientes localizados en una sola farmacia. Esto plantea la necesidad de realizar estudios más amplios para confirmar los resultados. Por otro lado, la evaluación y seguimiento de una rama control con pacientes en los que no se interviene podría contribuir a confirmar el resultado obtenido. Una limitación para realizar la revisión de la medicación y el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes derivados tras el cribado DLGM, es el hecho de no poseer documentación clínica y no poder documentar estudios previos o evaluación clínica del problema de salud compatible con RAM. La historia clínica es imprescindible para discernir entre las posibles causas y descartar o confirmar el origen farmacológico del problema. Cuando el paciente no puede aportar documentación clínica para el estudio farmacoterapéutico lamentablemente no se puede realizar el estudio detallado del caso en el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico.

Integrar el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico de la Farmacia Comunitaria a las estrategias de Salud Pública y facilitar el acceso del profesional farmacéutico a la historia clínica, con autorización del paciente, podría tener un impacto positivo en la protección y recuperación de la salud de las personas.

CONCLUSIONES

El cribado DLGM para el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico podría contribuir al proceso de detección y resolución de RAM vinculadas a posibles errores diagnósticos desde la Farmacia Comunitaria.

El Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico en Farmacia Comunitaria es una acción sanitaria para propiciar la salud, detectar, prevenir y abordar daños no intencionados a los pacientes relacionados con PRM.

La identificación y correcto abordaje de aquellas RAM que no son tan evidentes por el farmacéutico comunitario puede contribuir al uso racional de medicamentos y a la vigilancia farmacológica para garantizar la seguridad del paciente, aspecto fundamental para la consecución de los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a los médicos y pacientes que han contribuido para la realización de una práctica asistencial continuada y a los que de una forma u otra han motivado la implantación de SPFA. Especialmente quiero dar las gracias a aquellas personas me han ayudado a la realización de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ana Teresa Alvarado-Guevara, Grettchen Flores-Sandí. Errores médicos (Medical Errors). ISSN 0001-6002/2009/51/1/16-23 Acta Médica Costarricense, Colegio de Médicos y Cirujano, 2009. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v51n1/3941.pdf>. Último acceso: enero 2024.
2. Graber M, Gordon R, Franklin N. Reducing diagnostic errors in medicine: ¿what's the goal? Acad Med. 2002 Oct;77(10):981-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12377672/>. Último acceso: enero 2024
3. Alvarado-Guevara AT, Flores-Sandí G. Errores médicos. Acta méd costarric [Internet]. 2009 [citado el 16 de septiembre de 2024];51(1):16-23. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022009000100004&lng=en. Último acceso: enero 2024
4. Pagán Núñez Francisco Tomás, Tejada Cifuentes Francisco. Prescripción en Cascada y Desprescripción. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2012 jun [citado 023 Jul 11] ; 5(2): 111-119. <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2012000200006>. Último acceso: diciembre 2023.
5. Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos. Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Disponible en: <https://www.notificaram.es/pages/ccaa.aspx#no-back-button>. Último acceso enero 2024.
6. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro, AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria 2024. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/farmaceuticos/farmacia/farmaciasasistenciales/foro-de-atencion-farmaceutica/>. Último acceso: marzo 2024.
7. García Martín DL. Definición y caracterización del fenómeno "Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos". Pharm Care Esp [Internet]. 16 de febrero de 2023 [citado 7 de septiembre de 2024];25(1):37-48. Disponible en: <https://doi.org/10.60103/phc.v25i1.793>
8. BOT PLUS. 2022. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. [Internet]. Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com/>. Último acceso: noviembre 2023.

9. Programa Dáder®. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. CTS-131 Universidad de Granada. Disponible en: <https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>. Último acceso: diciembre 2023.
10. Sánchez Piedra Carlos Alberto. Estudio de la causalidad. Procedimiento Normalizado de Trabajo. BIOBADASER 3.0. 02/09/2019. Instrucciones para completar el Algoritmo de Naranjo. Disponible en: <https://biobadaser.ser.es/docs/PNT%20BIOBADASER%20FV%20v1.pdf>. Último acceso enero 2024
11. Karch FE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1977 Mar;21(3):247-54. doi: 10.1002/cpt1977213247. PMID: 837643. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/837643/>. Último acceso enero 2024
12. Miguel García F, García Ortiz A, Montero Alonso MJ. Prevención primaria con estatinas, consensos y tablas de riesgo [Primary prevention with statins, consensus and risk tables]. *Aten Primaria.* 2005 Jun 15;36(1):31-8. Spanish. doi: 10.1157/13075929. PMID: 15946613; PMCID: PMC7676118. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-prevencion-primaria-con-estatinas-consensos-13075929>
13. Jackson, P.R., Wallis, E.J., Haq, I.U. and Ramsay, L.E. (2001), Statins for primary prevention: at what coronary risk is safety assured?. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 52: 439-446. <https://doi.org/10.1046/j.0306-5251.2001.01478.x>
14. Spalvieri Mónica Paula, Oyola María Eugenia. Estatinas: incidencia de efectos adversos. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [Internet]. 2011 Dic [citado 2024 Sep 10] ; 45(4): 727-738. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572011000400005&lng=es.
15. BMJ Best Practice. Hipercolesterolemia. Última actualización: Apr 26, 2018. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/170>. Último acceso diciembre 2023.
16. DynaMed. Statins for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. Disponible en: <https://www.dynamed.com/prevention/statins-for-primary-and-secondary-prevention-of-cardiovascular-disease>. Último acceso diciembre 2023.
17. Dale KM, White CM, Henyan NN, Kluger J, Coleman CI. Impact of statin dosing intensity on transaminase and creatine kinase. *Am J Med.* 2007 Aug;120(8):706-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.07.033>. Último acceso diciembre 2023.
18. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2003 June 28;326(7404):1423. doi: 10.1136/bmj.326.7404.1423. PMID: 12829554; PMCID: PMC162260. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12829554/>. Último acceso: enero 2023.
19. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, Roden M, Stein E, Tokgözoğlu L, Nordestgaard BG, Bruckert E, De Backer G, Krauss RM, Laufs U, Santos RD, Hegele RA, Hovingh GK, Leiter LA, Mach F, März W, Newman CB, Wiklund O, Jacobson TA, Catapano AL, Chapman MJ, Ginsberg HN; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J.* 2015 May 1;36(17):1012-22. doi: 10.1093/eurheartj/ehv043. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25694464; PMCID: PMC4416140. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25694464/>. Último acceso enero 2024.
20. A.J. Garber, Y. Handelsman, G. Grunberger, D. Einhorn, M.J. Abrahamson, J.I. Barzilay, et al. Consensus Statement By The American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology On The Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2020 Executive Summary. *Endocr Pract.*, 26 (2020), pp. 107-139 <https://dx.doi.org/10.4158/CS-2019-0472>. Último acceso enero 2024.
21. R.R. Wing, P. Bolin, F.L. Brancati, G.A. Bray, J.M. Clark, Look AHEAD Research Group, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.*, 369 (2013), pp. 145-154 <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>

Editado por: © SEFAC. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria.

© Copyright SEFAC. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria. Este artículo está disponible en la url <https://www.farmaceuticoscomunitarios.org>. Este trabajo está bajo la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. Las imágenes u otro material de terceros en este artículo se incluyen en la licencia Creative Commons del artículo, a menos que se indique lo contrario en la línea de crédito. Si el material no está incluido en la licencia Creative Commons, los usuarios deberán obtener el permiso del titular de la licencia para reproducir el material. Para ver una copia de esta licencia, visite https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es_ES