



Información

Farmacoterapèutica

de la Comunitat Valenciana

nº 06

Publicación de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios



Intoxicación por anís estrellado

Relación beneficio / riesgo de los nuevos antidiabéticos orales

Error de medicación asociado a la administración de hormona de crecimiento

Codificación de la diabetes mellitus en la historia clínica electrónica ambulatoria (SIA-GAIA)

Edita: Generalitat . Conselleria de Sanitat
© de la presente edición: Generalitat, 2010
ISSN: 1989-5771
Título abreviado: Inf. farmacoter. Comunitat Valencia.
Diseño y Maquetación: Ografic
Depósito Legal:
Imprime :

Consultas: <http://www.san.gva.es/cas/prof/dgf/homedgf.html>
Comentarios y sugerencias: terapeuticafarm-owner@runas.cap.gva.es
Suscripciones: <http://runas.cap.gva.es/mailman/listinfo/terapeuticafarm>

Elabora:
Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Comité de redacción:
Alberola Cuñat, Vicent
Alós Almiñana, Manuel
Aznar Saliente, Teresa
Broseta Solaz, Rocío
Canelles Gamir, Jose M^a
Clérigues Benlloch, José Eduardo
Díaz Mondéjar, Rosa
Díez Domingo, Javier
Domínguez Carabantes, Alberto
Escolano Puig, Manuel
Fernández Villalba, Elia María
González Castellanos, Patricia
Grau Rubio, M^a Antonia
Jiménez Arenas, Víctor
Marco Peiró, Sergio
Mármol López, M^a Isabel
Palop Larrea, Vicente
Pascual de la Torre, Manuel
Pastor Navarro, Carmen
Pedrós Marí, Beatriz
Poquet Jornet, Jaime E
Quirce Andrés, Fernando
Ruiz Rojo, Elías
San Martín Ciges, M^a Dolores
Sánchez Navajas, Ana M^a
Sánchez Pérez, Joaquín
Trillo Mata, José Luis
Usó Talamantes, Ruth
Zapater Hernández, Pedro

Intoxicación por anís estrellado

Alós Almiñana, M⁽¹⁾; Marco Peiró, S⁽²⁾; Beltrán Martinavarro, B⁽²⁾

1. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital General de Castellón. Agencia Valenciana de Salud.
2. Farmacéutico Comunitario.

Los autores declaran no incurrir en conflicto de intereses.

Recientemente⁽¹⁾ se ha comunicado en España un nuevo caso de intoxicación por anís estrellado en una lactante de 45 días de vida con un cuadro, de 3-4 horas de evolución, marcado por episodios intermitentes de irritabilidad, nistagmo vertical y una marcada hiperreflexia de las extremidades inferiores, sin pérdida de conciencia. Este cuadro se asoció a deposiciones blandas y vómito. Tanto las pruebas analíticas realizadas, como la ecografía cerebral y el EEG fueron normales. Alimentada con lactancia artificial desde el nacimiento, la niña recibía vitamina D3 (400U/día) y ketoconazol tópico oral, por muguet. En una anamnesis exhaustiva, la familia reconoció haberle administrado, poco antes de iniciar la sintomatología, 150 ml de una infusión de anís estrellado, preparada mediante cocción de 7-8 frutos en esa cantidad de agua. Durante el periodo de observación, los episodios disminuyeron en frecuencia e intensidad, sin precisar tratamiento, y remitieron completamente a las 36 horas. La imputación de la intoxicación por anís estrellado se basa en el cuadro clínico, en la ausencia de una causa alternativa y en la recuperación completa de los síntomas.

El anís estrellado (*Illicium verum*) es una planta medicinal originaria de China. Pertenece a la familia de las Magnoliáceas y sus frutos, formados por 6-10 folículos reunidos formando una estrella, son ampliamente utilizados como medicamento eupéptico, carminativo y antiespasmódico⁽⁸⁾, particularmente en el tratamiento de la aerofagia. Tanto la propia planta como su aceite esencial, adecuadamente utilizados, han demostrado ser medicamentos seguros y eficaces en niños pequeños para el manejo de síntomas gastrointestinales menores. La dosis máxima recomendada de anís estrellado es de 3 gramos por día (0,3 g de aceite esencial).

En la composición de su aceite esencial destaca el elevado contenido en monoterpenos, principalmente anetol (80-90%), estragol, cineol y safrol. La esencia, precisamente por su alto contenido en anetol, a dosis elevadas puede resultar tóxica produciendo convulsiones, depresión del sistema nervioso central, coma, depresión respiratoria e incluso la muerte. Ocasional-

mente, se han comunicado casos de hepatotoxicidad y de hipersensibilidad al anetol, así como de dermatitis por contacto.

La mayoría de las publicaciones describen la contaminación del *Illicium verum* con otras especies más tóxicas, especialmente con el *Illicium religiosum*, rico en alcaloides tóxicos como la sikimitoxina y la sikimina, como causantes de estas intoxicaciones^(2,6,9). Sin embargo, en el caso recientemente reportado en nuestro país⁽¹⁾, la sintomatología de la paciente puede imputarse a la alta concentración de anís estrellado administrada. La dosis recomendada es de un fruto (aproximadamente 1 gramo) en 200 ml de agua recién hervida⁽⁷⁾; sin embargo, en este caso la administración fue de 7-8 frutos en 150 ml y, además, el proceso de cocción dio probablemente lugar a una infusión más concentrada. Pese a que el componente principal del *Illicium verum* es el anetol, que le confiere sus propiedades carminativas, estudios realizados en animales han demostrado que soluciones hiperconcentradas de éste pueden explicar cuadros de intoxicación en lactantes⁽⁷⁾. Por otra parte, el *Illicium verum* contiene, además de los principios activos responsables de sus propiedades farmacológicas, veranisatinas A, B y C^(3,6) causantes de diversos efectos neurológicos como analgesia, hipotermia, convulsiones y muerte en ratones cuando se administra a dosis altas. La toxicidad del anís estrellado parece depender también de la concentración de estos componentes, que comparten el mecanismo de acción neurotóxico con las especies contaminantes (*Illicium religiosum*). Se ha confirmado^(3,6) que todas las anisatinas funcionan como antagonistas no competitivos del ácido gammaaminobutírico (GABA), neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central.

En el año 2001 varios hospitales del Sistema Nacional de Salud comunicaron la aparición, en niños menores de tres meses, de un cuadro caracterizado por una sintomatología predominantemente neurológica y digestiva que fue asociada al consumo de anís estrellado como carminativo. En dos grandes hospitales madrileños se llevó a cabo un estudio de casos y controles^(2,4), incluyendo 18 casos con una media de edad de 23,8±23,5 días y 36 controles con una media de edad de 48,4±30,6 días. Se pudo demostrar una fuerte asociación entre el consumo de anís estrellado y la aparición de la enfermedad OR=18,0 (IC95% 2,03-631). Asimismo, se estudió el efecto dosis-respuesta mediante regresión logística condicional y se obtuvo una OR=11,7 (IC95% 1,3-188,5) para la exposición leve al anís estrellado (menos de 5 estrellas en 250 ml o más de agua) y una OR=14,4 (IC95% 1,8-183,5) para la exposición alta (5 o más estrellas en menos de 250 ml de agua).

La Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y los productos sanitarios⁽⁵⁾ autoriza

la venta de anís estrellado en farmacias sin necesidad de prescripción médica. Esta facilidad para su adquisición y la creencia popular de su inocuidad hacen que su uso siga presente en nuestro medio para el tratamiento del cólico del lactante. Sin embargo, como ocurre con cualquier otro medicamento, el uso del anís estrellado implica riesgos potenciales para la salud de los niños y, por tanto, debe ser utilizado bajo control farmacéutico; control que debe extenderse también a los canales de distribución, con el fin de evitar la temible adulteración del producto. Dada la dificultad para diferenciar las especies *Illicium verum* e *Illicium anisatum*, parece imprescindible incorporar en el etiquetado la siguiente información⁽⁴⁾:

- a. Identificación de la especie vegetal envasada
- b. Indicaciones terapéuticas
- c. Contraindicaciones: entre las que se indique especialmente la recomendación de no utilizar en recién nacidos y lactantes.
- d. Forma de preparación de la infusión (para evitar decocciones) y dosis exacta de uso.

El farmacéutico debe insistir a los padres en la adecuada utilización de este medicamento, especialmente para prevenir el riesgo de neurotoxicidad del uso a altas dosis del anís estrellado, alejando la creencia ampliamente extendida de su inocuidad. Asimismo, es conveniente considerar la posible intoxicación por este producto en aquellos lactantes con sintomatología neurológica en los primeros meses de vida.

Con carácter general, los profesionales sanitarios deben tener en cuenta la trascendencia para la salud del uso de las plantas medicinales. Igual que sucede entre los fármacos de síntesis química, existen especies vegetales con diferentes efectos farmacológicos y con índices terapéuticos específicos, que deben conocerse para llegar a respetarlos. En consecuencia, en la anamnesis farmacológica del paciente deben tenerse en cuenta también las plantas medicinales, ya que pueden explicar efectos adversos o interacciones con otros fármacos. En este sentido, resultan muy ilustrativos los siguientes consejos para los pacientes que utilizan plantas medicinales⁽⁷⁾:

- Siempre deben considerarse las plantas medicinales como medicamentos.
- Deben seguirse las recomendaciones de la dosificación.
- Evitar los tratamientos prolongados.
- Consultar con su médico y pedir consejo en temas concretos.
- Ser consciente de la posibilidad de interacciones entre la planta medicinal y otros medicamentos.
- Ser consciente de la posibilidad de que algunos preparados de plantas medicinales (“chinas”, “asiáticas”, etc) pueden contener metales pesados tóxicos o fármacos no declarados.

- Comprar únicamente en centros reconocidos.
- Cuando se noten efectos adversos, interrumpir su uso y consultar con su médico o su farmacéutico.
- No se deben usar plantas medicinales en individuos vulnerables (por ejemplo, lactantes), mujeres embarazadas o que estén en período de lactación, sin consultar.

Bibliografía

1. De la Rubia L, Orizaola A, Hurtado L, Lozano MJ. Intoxicación por anís estrellado. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:581-2.
2. Garzo C, Gómez P, Barrasa A, Martínez R, Ramírez R y Ramón F, por el Grupo de Trabajo del Anís Estrellado. Casos de enfermedad de sintomatología neurológica asociados al consumo de anís estrellado empleado como carminativo. *An Esp Pediatr* 2002;57(4):290-4.
3. Ize-Ludlow D, Ragone S, Bernstein JN, Bruck I, Duchowny M, Garcia-Peña B. Chemical Composition of Chinese Star Anise (*Illicium verum*) and Neurotoxicity in Infants. *JAMA*. 2004;291(5):562-563.
4. Gómez P y Barrasa A. Estudio epidemiológico de una asociación de casos de enfermedad de sintomatología neurológica relacionados con el consumo de un producto carminativo en el año 2001. *Boletín epidemiológico semanal del Ministerio de Sanidad y Consumo* 2002;10(5):37-48.
5. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
6. Ize-Ludlow D, Ragone S, Bernstein JN, Bruck I, Duchowny M, Garcia-Peña B. Neurotoxicities in Infants Seen With the Consumption of Star Anise Tea. *Pediatrics* 2004;114:e653-e656.
7. Madurga Sanz M. Anís estrellado, ¿una planta medicinal inocua? *Revista Pediatría de Atención Primaria* 2002;4(16):105-14.
8. Peris JB, Stübing G y Vanaclocha B. *Fitoterapia aplicada*. Ed. MICOV. Valencia 1995.
9. Minodier P, Pommier P, Moulene E, Retornaz K, Prost N, Deharo L. Intoxication aiguë par la badiane chez le nourrisson. *Arch Fr Pediatr*. 2003;10:619-21.

Relación beneficio-riesgo de los nuevos antidiabéticos orales

Galan Bernardino Jose Vicente⁽¹⁾; Palop Larrea Vicente⁽²⁾; Fortea Fuertes Antonio⁽²⁾; Espinosa Urbina Rosana⁽³⁾.

1. Coordinador centro de Salud de Alberic. Departamento de Salud la Ribera
2. Subdirección Asistencial de la Dirección de Salud. Departamento de Salud la Ribera
3. Dirección Asistencial de la Dirección de Salud. Departamento de Salud la Ribera

Los autores declaran no incurrir en conflicto de intereses.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es uno de los principales problemas de salud de la población. Su prevalencia está aumentando, situándose entre el 10-14% de la población⁽¹⁾. Según resultados preliminares de un estudio epidemiológico sobre DM y síndrome metabólico en población mayor de 18 años realizado en la Comunitat Valenciana, se estima una prevalencia del 13,3%, de los cuales el 47% desconocen que padecen la enfermedad. Esta prevalencia se eleva al 30% en población mayor de 60 años⁽²⁾.

El desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus que actúan sobre diferentes dianas ha originado nuevas alternativas terapéuticas. Sin embargo es necesario plantearse si estos fármacos aportan ventajas importantes sobre los tratamientos ya conocidos.

En la tabla 1 se recogen los distintos tratamientos hipoglucemiantes utilizados en el tratamiento de la DM2, la repercusión sobre la Hemoglobina glucosilada (HbA1c) y las ventajas e inconvenientes que presentan según algunos autores.

Tipos de antidiabéticos orales nuevos

INCRETINAS

En el año 2006 la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso de la sitagliptina y en 2008 el uso de la vildagliptina, ambas inhibidores de la dipeptidil peptidasa (DPP-4). Su autorización por parte de la FDA no ha estado falta de polémica, planteándose el por qué es necesario autorizar nuevos fármacos con efectos adversos desconocidos o no bien estudiados⁽⁴⁾. El uso de la sitagliptina está autorizado en las siguientes

situaciones: en monoterapia, en pacientes no controlados satisfactoriamente con dieta y ejercicio y en los que no está indicada la metformina; en terapia doble con metformina o una tiazolidindiona, en pacientes no controlados satisfactoriamente con ellas; en combinación con una sulfonilurea en pacientes no controlados satisfactoriamente con sulfonilurea en monoterapia y para los que no esté indicada la metformina; en triple terapia combinado con metformina y una sulfonilurea o una tiazolidindiona, en pacientes no controlados satisfactoriamente con los dos medicamentos; en combinación con insulina, con o sin metformina, en pacientes no controlados satisfactoriamente con una dosis estable de insulina⁽⁵⁾. La vildagliptina por su parte sólo está autorizada en terapia dual asociada a metformina, sulfonilurea o una tiazolidindiona. A pesar de las autorizaciones realizadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), existen diferentes aspectos que han generado discusión.

En relación a la duración, la mayor parte de los ensayos clínicos tienen una duración de 24 semanas, con un abanico de 12 semanas a 52 semanas⁽⁶⁾. Este tiempo de evaluación es claramente insuficiente teniendo en cuenta que son fármacos que van a ser utilizados por los pacientes durante tiempo prolongados y que uno de sus objetivos principales debe ser disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular relacionada con la enfermedad diabética.

La necesidad de comparar, en los ensayos clínicos, estos fármacos nuevos con fármacos de primera elección en el tratamiento de la DM2 de los que se tiene gran experiencia de uso, no ha sido satisfecha. Para sitagliptina la mayoría de los estudios comparó la acción de la sitagliptina frente a placebo, bien en monoterapia (sitagliptina vs placebo), o en el contexto de terapia combinada (metformina asociada a sitagliptina vs metformina más placebo; de igual forma con glimepirida y con pioglitazona). Sólo se ha comparado la acción directa de sitagliptina frente a gli-pizida, rosiglitazona y metformina. Para vildagliptina: de igual manera a la sitagliptina fue comparada frente a placebo, en monoterapia o en terapia combinada asociada a metformina, insulina y pioglitazona. Sólo fue comparada de forma directa frente a rosiglitazona, pioglitazona y metformina.

La mayor parte de las intervenciones analizadas evalúa la eficacia de los dos fármacos frente a placebo, es decir, no realizar nada, bien en monoterapia o en terapia combinada. En estos casos la efectividad de la sitagliptina se encuentra en producir un descenso en torno al 0,7% de la hemoglobina glucosilada y del 0,6% de la vildagliptina. En los pocos ensayos en los que se compararon frente a otro fármaco no se apreció superioridad de los análogos frente a los fármacos comparados. Además, hay que considerar que los estudios están planificados para evaluar la intervención

Tabla 1. Resumen de terapias hipoglucemiantes

Terapias hipoglucemiantes	Descenso HbA1c	Ventajas	Inconvenientes
Modificación del estilo de vida: perder peso y mayor actividad física	1,0 - 2,0	Mejora el control y complicaciones de la enfermedad	Insuficientes en la mayor parte de los pacientes
Metformina	1,0 - 2,0	Neutralidad sobre el peso	Síntomas digestivos
Insulina	1,5 - 3,5	No dosis límite, rápida actuación	De 1 a 4 dosis diarias, hipoglucemias, ganancia de peso
Sulfonilureas	1,0 - 2,0	Rápida actuación	Hipoglucemias, ganancia de peso
Tiazolidindionas	0,5 - 1,4	Mejora perfil lipídico	Edemas, insuficiencia cardiaca, ganancia de peso, fracturas óseas, aumento del riesgo de IAM (rosiglitazona)
GLP I agonistas	0,5 - 1,0	Pérdida de peso	Dos inyecciones al día, síntomas GI
Inhibidores de α 1-glucosidasa	0,5 - 0,8	Pérdida de peso	Síntomas GI, tres dosis
Glinidas	0,5 - 1,5	Rápida actuación	Aumento de peso, hipoglucemia
Inhibidores DPP-4	0,5 - 0,8	Neutralidad sobre el peso	Seguridad a largo plazo no establecida

Adaptada de ⁽³⁾; GI:gastrointestinales; IAM: infarto agudo de miocardio.

sobre variables subrogadas como es el descenso de la hemoglobina glucosilada, pero se desconoce si ese descenso se traduce en una reducción de la morbi-mortalidad de los pacientes diabéticos, que tendría que haber sido el objetivo principal de los ensayos clínicos realizados.

En relación al perfil de efectos adversos, generalmente fueron bien tolerados, y no se han descrito episodios de hipoglucemias. Sin embargo, sí se ha encontrado un aumento estadísticamente significativo de las infecciones en los pacientes que tomaban sitagliptina, no en los que tomaban vildagliptina. Se ha observado un incremento del riesgo de nasofarinitis (RR 1,2- IC95% 1,0-1,4)⁽⁷⁾, infecciones urinarias (RR 1,5- IC95% 1,0-1,9). Este efecto adverso de alteración de la inmunidad es preocupante en el paciente diabético, que como es bien sabido tiene incrementada la morbi-mortalidad relacionada con procesos infecciosos.

Recientemente se han publicado dos casos de rabdomiolisis en pacientes que tomaban sitagliptina e hipolipemiantes: simvastatina⁽⁸⁾ en un caso y lovastatina en el otro⁽⁹⁾. No están descritos en la ficha técnica y dado que es una combinación muy posible habrá que extremar la vigilancia en estas situaciones.

En la práctica clínica el sentido común y la cautela deben primar en la prescripción de estos nuevos fármacos. Deben utilizarse como fármacos de tercera elección⁽¹⁰⁾. El uso de los inhibidores de la DPP-4 debe restringirse a pacientes seleccionados, no han demostrado ser superiores a tratamientos mejor co-

nocidos de la diabetes mellitus y son necesarios más datos sobre su seguridad y efectividad en el descenso de la morbi-mortalidad. Deben utilizarse como fármacos de tercera fila mientras no demuestren su superioridad sobre el resto de tratamientos y no se disponga de más datos sobre seguridad clínica.

GLITAZONAS (TIAZOLIDINDIONAS)

Las tiazolidindionas son un subgrupo farmacológico que actúan sobre el receptor nuclear PPAR γ . Actúan como agonistas selectivos activando proteínas que intervienen en la regulación del metabolismo de la glucosa. Existen dos principios activos: la rosiglitazona, autorizada por la EMEA en julio del 2000⁽¹¹⁾; y la pioglitazona⁽¹²⁾, autorizada en octubre del 2000.

Ambos están indicados en las siguientes circunstancias:

En monoterapia:

- En pacientes (particularmente aquellos con sobrepeso), en los que no se logra un control adecuado con dieta y ejercicio y que no pueden recibir metformina por contraindicaciones o intolerancia.

En doble terapia oral en combinación con:

- Metformina, en pacientes (particularmente aquellos con sobrepeso) con un control glucémico inadecuado independientemente de la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia.
- Una sulfonilurea, sólo en pacientes que presentan intolerancia a la metformina o en los que la metformina esté contraindicada, y en los que no

se logra un control glucémico adecuado independientemente de la dosis máxima tolerada de sulfonilurea en monoterapia.

En triple terapia oral en combinación con:

- Metformina y una sulfonilurea, en pacientes (particularmente aquellos con sobrepeso), con un control glucémico inadecuado, a pesar de la doble terapia oral.

La pioglitazona también está indicada en combinación con insulina para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los que el tratamiento con insulina no permite un control glucémico adecuado, y en los que no es apropiado el uso de metformina debido a contraindicaciones o intolerancia.

Las circunstancias que han originado un replanteamiento en el papel que tienen estos fármacos en el control de la diabetes mellitus son diferentes al grupo anterior. En este caso ha sido la experiencia a lo largo de los años de utilización la que ha puesto en evidencia el desarrollo de acontecimientos adversos que ha originado el desarrollo de notas informativas desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Glitazonas e insuficiencia cardiaca. El desarrollo de edemas e insuficiencia cardiaca relacionada con el consumo de glitazonas está bien establecido, ocurriendo entre un 3 y un 5% de los pacientes tratados⁽¹⁶⁾, pudiendo alcanzar valores superiores cuando se combinan con otros fármacos hipoglucemiantes, incluso llegando al 13-16% si se combina con insulina. Esta situación puede incrementarse en pacientes que ya presentan una insuficiencia cardiaca crónica, que según una reciente revisión sistemática de la literatura puede oscilar su prevalencia entre el 10 y 23% de la población diabética⁽¹⁷⁾.

Por ello el uso de las glitazonas está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca (grado I a IV de la New York Heart Association). Teniendo que extremar la precaución en pacientes que toman glitazonas, y vigilar la aparición de edemas periféricos y síntomas indicativos de fallo cardíaco. Además, estarían contraindicados en pacientes que toman antiinflamatorios no esteroideos, también relacionados con retención hídrica.

Glitazonas y riesgo cardiovascular. En el año 2007 un metaanálisis publicado en JAMA, puso de manifiesto el aumento del riesgo de desarrollar infarto agudo de miocardio en los pacientes que tomaban rosiglitazona con una odds ratio de 1.43 (IC 95% 1.03 - 1.98; p = 0.03), y una relación con la mortalidad de origen cardiovascular (odds ratio de 1.64 (IC95% 0.98 - 2.74; p = 0.06)), aunque esta asociación no alcanzó la significación estadística ⁽¹⁸⁾. Otro metaanálisis de 4 ensayos clínicos también obtenía que la rosiglitazona incre-

mentaba el riesgo de infarto agudo de miocardio con un RR=1.42 (IC95%, 1.06-1.91; p=.02) e insuficiencia cardiaca (RR, 2.09; IC95%, 1.52-2.88; p=.001), sin incremento del riesgo de muerte de origen cardiovascular, RR=0.90 (IC 95%, 0.63-1.26; p=.53)⁽¹⁹⁾.

Estos efectos no se producen con la pioglitazona, como demuestran los resultados de un meta-análisis realizado en 2007 que analizaba la relación entre pioglitazona y eventos cardiovasculares ⁽²⁰⁾ y un estudio de cohortes que comparaba directamente los riesgos de desarrollar eventos cardiovasculares entre rosiglitazona y pioglitazona⁽²¹⁾. Sin embargo, tampoco ha demostrado mayor eficacia en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos con antecedentes de enfermedad cardiovascular según resultados del estudio PROACTIVE ⁽²²⁾.

Glitazonas y riesgo de fracturas. Datos del estudio PROACTIVE y ADOPT ⁽²³⁾, han revelado un incremento del riesgo de fracturas óseas distales en mujeres en tratamiento con rosiglitazona y pioglitazona, desconociéndose de momento el mecanismo responsable. Esta relación se tradujo en una nota informativa por parte de la AEMPS en abril del 2007, advirtiendo del incremento de riesgo ⁽¹³⁾.

Conclusiones

La aparición de nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y con un mecanismo de acción diferente al de los fármacos ya presentes, ha originado una gran expectativa en los resultados obtenidos y un uso masivo no justificado en relación a lo demostrado en los ensayos clínicos. La autorización para la comercialización no es óbice para eximir de riesgos el uso de estos fármacos y tendría que haber sido la relación del beneficio-riesgo lo que determinara su utilización.

El tiempo y la aparición de nuevos datos sobre seguridad y eficacia serán los que finalmente ubiquen estos fármacos en su posición definitiva en el tratamiento de la enfermedad. En esta situación se encuentran las glitazonas, en primer lugar no han demostrado que su eficacia sea superior al resto de los antidiabéticos orales. Pero además su cada vez más clara relación con la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y el desarrollo de fracturas óseas están obteniendo un balance riesgo-beneficio dudoso.

Las incretinas, por otro lado, tampoco son superiores a los antidiabéticos orales ya presentes, no han demostrado su eficacia en prevenir los eventos cardiovasculares y aunque no han presentado efectos secundarios evidentes, su mecanismo de acción todavía poco conocido y su papel en el sistema inmune aconsejan prudencia en la prescripción de estos fármacos.

Bibliografía

1. Valdes S, Rojo-Martinez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin (Barc)* 2007; 129:352-5.
2. Català M, Catala M, Girbes J, Lluch I, Sanz J, Bataller A. Prevalencia de diabetes y síndrome metabólico en la Comunidad Valenciana "Estudio Valencia". In: Plan de diabetes de la Comunidad Valenciana 2006- 2010. Generalitat Valenciana (editor). Valencia: 2006. pp. 59-70.
3. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2009; 52:17-30.
4. Nathan DM. Finding new treatments for diabetes. How many, how fast..... how good? *N Engl J Med* 2007; 356:437-40.
5. Ficha técnica o resumen de las características del producto (Januvia). EMEA . 9-11-2009. Ref Type: Electronic Citation
6. Richter, B, Bandeira-Echtler, E, Bergerhoff, K, and Lerch, CL. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DDP-4) para la diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus 4(2008). 2008. Oxford: Update software Ltd. Ref Type: Electronic Citation
7. Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and Safety of Incretin Therapy in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2007; 298:194-206.
8. Kao DP, Kohrt HE, Kugler J. Renal failure and rhabdomyolysis associated with sitagliptin and simvastatin use. *Diabet Med* 2008; 25:1229-30.
9. DiGregorio RV, Pasikhova Y. Rhabdomyolysis caused by a potential sitagliptin-lovastatin interaction. *Pharmacotherapy* 2009; 29:352-6.
10. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. *Diabetes Care* 2008; 31:173-5.
11. Avandia. Ficha técnica o resumen de las características del producto. EMEA . 5-10-2009.10-3-2010. Ref Type: Electronic Citation
12. Actos. ficha tecnica o resumen de las características del producto. EMEA . 1-3-2010. 10-1-2010. Ref Type: Electronic Citation
13. Nota informativa: Rosiglitazona y pioglitazona: incremento de riesgo de fracturas en mujeres.AEMPS 2007. Ref Type: Electronic Citation
14. Nota informativa. Riesgo cardíaco asociado a la rosiglitazona: comunicación de la AEMPS sobre datos recientemente publicados. EMEA. 2007. Ref Type: Electronic Citation
15. Nota informativa. Pioglitazona y rosiglitazona: conclusiones de la evaluación del balance beneficio-riesgo en Europa. AEMPS. 19-10-2007. Ref Type: Electronic Citation
16. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, Fonseca V, Grundy SM, Horton ES et al. Thiazolidinedione Use, Fluid Retention, and Congestive Heart Failure: A Consensus Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation* 2003; 108:2941-8.
17. Zhou L, Deng W, Zhou L, Fang P, He D, Zhang W et al. Prevalence, incidence and risk factors of chronic heart failure in the type 2 diabetic population: systematic review. *Curr Diabetes Rev* 2009; 5:171-84.
18. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007; 356:2457-71.
19. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *JAMA* 2007; 298:1189-95.
20. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2007; 298:1180-8.
21. Juurlink DN, Gomes T, Lipscombe LL, Austin PC, Hux JE, Mamdani MM. Adverse cardiovascular events during treatment with pioglitazone and rosiglitazone: population based cohort study. *BMJ* 2009; 339:b2942.
22. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1279-89.
23. Kahn SE, Zinman B, Lachin JM, Haffner SM, Herman WH, Holman RR et al. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an Analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT). *Diabetes Care* 2008; 31:845-51.

Error de medicación asociado a la administración de hormona de crecimiento

Poquet Jornet, JE; Sánchez Aranda, S; Cuesta Grueso, C; Munilla Das, A.

Área Clínica de Farmacia. Departamento de Salud de Denia

Los autores declaran no incurrir en conflicto de intereses.

Introducción

La hormona de crecimiento (HC), también conocida como somatropina, es una hormona producida en el lóbulo anterior de la hipófisis. Es esencial para el crecimiento normal en los niños y actúa directamente sobre las placas de crecimiento y a través de la producción de factores de crecimiento insulínico (especialmente el IGF-1) principalmente a nivel hepático. Tiene efectos también en el metabolismo de las proteínas, de los lípidos y de los carbohidratos, durante la infancia y en los adultos.

En 1985, comenzó a producirse por ingeniería genética. Esta mayor disponibilidad de HC motivó la realización de ensayos clínicos y en consecuencia la ampliación de sus indicaciones, siendo las aprobadas las que se relacionan a continuación ⁽¹⁻⁶⁾:

- Retraso de crecimiento debido a deficiencia de hormona de crecimiento.
- Retraso de crecimiento en niñas debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner).
- Retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a enfermedad renal crónica.
- Trastorno del crecimiento en niños nacidos pequeños para su edad gestacional (SGA) con un peso y/o longitud en el momento de su nacimiento por debajo de -2 DE, que no hayan mostrado una recuperación en el crecimiento a los cuatro años o posteriormente.
- Síndrome de Prader-Willi.
- Tratamiento sustitutivo en adultos con deficiencia marcada de la HC.

En nuestro país se autorizó como medicamento de Diagnóstico Hospitalario (DH) debido a sus posibles efectos adversos y requería el visado de inspección para su dispensación con cargo al Sistema Nacional de Salud. Pese a esta medida, se observó una utilización aparentemente superior a la previsible inciden-

cia en la población. Por ello, se crearon Comités de Expertos en distintas Comunidades y en el INSALUD para supervisar la utilización de la misma.

Desde hace unos años, no obstante, se tiene constancia de un uso creciente de la HC recombinante en jóvenes y adultos sanos, con diversos fines no reconocidos científicamente, entre ellos el de aumentar el rendimiento físico de los deportistas y prevenir o retardar el envejecimiento en adultos sanos. El 22 de abril del año 2005 y ante el consumo ilícito en indicaciones no autorizadas, la Agencia Española del Medicamento emitió una alerta sobre los riesgos de su empleo en personas sanas y cambiaron la categoría de dispensación de este medicamento pasando a ser considerado "medicamento de dispensación hospitalaria" ⁽⁷⁾.

La prescripción de HC es susceptible de provocar errores de los que conviene ser consciente. Esta complejidad no está relacionada con las indicaciones terapéuticas, que se encuentran perfectamente definidas, sino relacionada con aspectos prácticos asociados con su administración y con los dispositivos que para ello se emplean.

El prescriptor es libre de seleccionar cual va a ser la HC a emplear en su paciente, si bien, desde el año 1989, en la Comunitat Valenciana existe un Comité asesor de la Conselleria de Sanitat que autoriza la utilización de la HC y sustancias relacionadas. Del Comité anterior forman parte un coordinador, que será el representante de la Secretaría General del Servicio Valenciano de Salud y seis vocales, designados por el Director del Servicio Valenciano de Salud (actual Agencia Valenciana de Salud), previa consulta a la Sociedad Valenciana de Endocrinología y a la Asociación Española de Pediatría (Sección de Endocrinología Pediátrica).

Se ha realizado un estudio para analizar la evolución del consumo de HC en la Comunitat Valenciana entre los años 2003 a 2007. El número de pacientes tratados durante este periodo ha pasado de 346 en 2003 a 520 en 2007. Las denegaciones de tratamiento han supuesto un ahorro de 3.912.253 euros a la Conselleria de Sanitat. El coste/mg de HC ha pasado de 27,35 euros en el 2003, que se dispensaba a través de oficinas de farmacia, a 22,34 euros en el 2007 que se dispensa desde los servicios de farmacia de hospital, lo que ha supuesto un ahorro del 18,3% en el coste/mg considerando costes corrientes. El número de pacientes tratados aumentó un 50% desde 2003 a 2007, habiendo influido la aprobación de una nueva indicación. El coste/mg ha disminuido un 18,3 % debido al cambio en las condiciones de dispensación. El Comité Asesor ha contribuido a que este medicamento se utilice según criterios de uso racional de medicamentos ⁽⁸⁾.

Posibles problemas relacionados con la utilización de somatropina

En España, en enero del 2010, la HC está comercializada como siete especialidades farmacéuticas. Cada especialidad de HC se presenta bajo una o varias formas en cuanto a la dosis o presentación totalizando 29 presentaciones posibles ⁽¹⁻⁶⁾.

Tabla 1. Especialidades farmacéuticas que contienen somatropina y laboratorio comercializador ⁽¹⁻⁶⁾.

Nombre Comercial	Comercializador
Genotonorm Miniquick®	Pfizer, S.A.
Humatrope®	Lilly, S.A.
Norditropin simplexx®	Novo Nordisk a/s
Nutropinaq®	Ipsen Ltd
Omnitrope®	Sandoz GmbH
Saizen®	Merck Farma y Química S.L.
Zomacton®	Ferring, S.A.U.

Los dispositivos inyectores son específicos de cada casa comercial y se encuentran comercializados en forma de jeringas precargadas o de plumas autoinyectoras. Estas plumas suelen estar graduadas en "clics" (los clics de diferentes dispositivos no son equivalentes) y se dosifican en miligramos.

Las dosis varían entre algunas patologías y oscilan en otras. Así, en trastornos del crecimiento debido a secreción insuficiente de HC en niños, las dosis recomendadas oscilan entre una dosis de 0,025-0,035 mg/kg de peso corporal y día o 0,7-1,0 mg/m² de superficie corporal y día; en niños con síndrome de Prader-Willi, se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal y día o 1,0 mg/m² de superficie corporal y día; para el trastorno del crecimiento asociado a Síndrome de Turner y en los asociados a insuficiencia renal crónica se recomienda administrar una dosis de 0,045- 0,050 mg/kg de peso corporal y día o 1,4 mg/ m² de superficie corporal y día. Para Norditropin Simplexx® se recomienda, en el Síndrome de Turner, administrar 45-67 µg/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m²/día igual a: 0,13-0,2 UI/kg/día (3,9-6 UI/m²/día) y en enfermedad renal crónica administrar 50 µg/kg/día ó 1,4 mg/ m²/día (igual a: 0,14 UI/kg/día (4,3 UI/m²/día)). Si se presenta una deficiencia de HC en pacientes adultos, la dosis recomendada para reanudar el tratamiento en aquellos pacientes que continúen con HC tras un déficit de hormona de crecimiento en la infancia es de 0,2-0,5 mg/día. En pacientes con déficit de HC de inicio en la edad adulta se deberá comenzar con una

dosis baja, 0,15-0,3 mg al día. En pacientes de edad superior a 60 años, la terapia se debe iniciar con una dosis de 0,1-0,2 mg al día ⁽¹⁻⁶⁾.

Las diferentes concentraciones de los diferentes preparados de somatropina tampoco ayudan a evitar la aparición de errores de prescripción. Genotonorm miniquick® presenta las diferentes dosificaciones como cantidad total en una jeringa precargada; Humatrope® se comercializa en viales que contienen 6, 12 y 24 mg (pero con diferentes concentraciones ya que una vez reconstituidos, la primera presentación contiene 1,9 mg/mL, la segunda 3,8 mg/mL y finalmente la tercera contiene 7,6 mg/mL); para Norditropin Simplexx® disponemos de diferentes presentaciones en 1,5 mL (para la de 5 mg se nos indica que contiene 3,3 mg / mL; para la de 10 mg se nos indica que contiene 6,7 mg /mL y para la de 15 mg se nos dice que contiene 10 mg/mL); para el NutropinAq® se nos indica que contiene 10 mg/2 ml (y además, eso equivale a 30 UI); para el Omnitrope® las presentaciones disponibles de somatropina contienen 3,3, 5 y 6,7 mg/mL mientras que para el Saizen® las cantidades de somatropina son de 1,33, 3,33 y 8 mg ⁽¹⁻⁶⁾. Escoger un cartucho no es anodino; en función del peso del niño y de la posología escogida, tal cartucho tiene el riesgo de no poder ser correctamente utilizado porque no administra la dosis unitaria prevista de producto o lleva a sobrepasar el tiempo de caducidad. Con toda esta variabilidad de dosificaciones y concentraciones, todavía nos extraña que no se produzcan más errores de dosificación asociados con la prescripción de somatropina.

Los diferentes preparados de HC pueden contener diversos excipientes que no están exentos de poder producir complicaciones. Así, el Humatrope® y el Saizen® contienen como conservante metacresol (riesgo de alergia). Para un niño sensible al metacresol, la concentración de este conservante puede variar en una relación 1 a 5 en función de la especialidad escogida y la concentración del cartucho. Otros preparados contienen alcohol benzílico (Omnitrope® y Zomacton®) (en principio no recomendado por debajo de 3 años) o incluso fenol (Norditropin Simplexx® y NutropinAq®). La HC viene presentada como una solución "líquida" (Nutropin®), en doble cartucho mientras que se requiere una reconstitución externa en las otras marcas de HC ⁽¹⁻⁶⁾.

La duración de la conservación del cartucho preparado varía de 14 a 28 días, pasando por 21 días a temperatura refrigerada (entre 2 °C y 8°C), oscilando las fechas de caducidad entre dos y tres años. La conservación de los cartuchos debe hacerse a menudo en nevera pero una de las especialidades debe conservarse antes de la reconstitución a temperatura ambiente ⁽⁹⁾.

Los diferentes cartuchos de una misma especialidad son en ciertos casos utilizables con el mismo dispositivo inyector y en otros casos necesitan dispositivos diferentes. Ciertos dispositivos inyectores están equipados de una aguja oculta y pueden ser auto-pinchante, auto-inyector o incluso transinyector. Las agujas van de 5 a 12'7 mm de longitud; para ciertos dispositivos se impone el tipo de aguja. La elección del dispositivo debe tener en cuenta las posibilidades de formación de los padres, del niño o de la enfermera⁽¹⁻⁶⁾. En el caso de la pluma precargada NutropinAq Pen®, la escala de dosis situada junto a la ventana del portacartuchos no se debe utilizar como medida de dosificación. Sólo se debe utilizar para calcular la dosis que queda en el cartucho. Hay que consultar siempre la pantalla LCD (pantalla de cristal líquido) en vez de guiarse por los clics perceptibles para preparar una inyección de NutropinAq®. Los clics son sólo una confirmación sonora de que se ha movido la ruedecilla negra de dosificación⁽⁴⁾.

Queda por fin el problema de la utilización lo más racional posible de los cartuchos en función de la posología prescrita: conviene por una parte utilizar cada cartucho completo sin pérdida de este costoso producto y sin exponer al niño a “dobles inyecciones” algunos días y por otra parte respetar la posología prevista. Estos inconvenientes pueden ser mayores en pacientes de peso elevado y cuya patología justifique dosis elevadas (síndrome de Turner por ejemplo) particularmente si el cartucho escogido es de débil dosificación en mg. Un punto importante queda todavía por comentar: la posología establecida debe ser siempre estrictamente respetada; ¿pero estrictamente a diario? ¿o bien de media sobre una semana, o sobre cuatro semanas? ¿es lícito repartir en seis inyecciones semanales la dosis de hGH de una semana, calculada sobre siete días, administrando entonces 0'041 mg/kg/día durante seis días en lugar de los siete de la semana?⁽⁹⁾.

Cada laboratorio fabricante ha editado “calendarios” de inyecciones, por cierto bien hechos, pero que obligan al prescriptor a disponer de una cantidad cada vez más importante de documentos y material de apoyo. Estos calendarios son a veces complicados y su análisis detallado hace aparecer ocasionalmente repartos “curiosos” de las dosis.

La salida al mercado de nuevas marcas de HC lo mismo que nuevas formas de administración de especialidades ya comercializadas, vendrá a complicar aún más el esfuerzo del prescriptor y del farmacéutico; y esta evolución deja suponer un aumento de los riesgos de error justificando que se llame la atención a todos los profesionales implicados. Hay que citar que ya se ha descrito la confusión entre Neupogen® y Nutropin® provocando leucocitosis en el paciente⁽¹⁰⁾.

Existe un sistema electrónico conocido como “Easypod” en el que para disminuir los errores de administración, la dosificación es preestablecida por el médico o la enfermera, no dejando al paciente la posibilidad de manipular el dispositivo. Además este sistema permite evaluar el cumplimiento del paciente de la posología prescrita ya que se almacenan fechas, horas y dosis administradas al paciente⁽¹¹⁾.

Finalmente quisiéramos comentar el caso de un paciente de 11 años de edad, peso de 31,5 kg y 140 cm de talla al que le habían incrementado la dosis de somatropina a 0,8 mg/día. El farmacéutico de la Unidad de Atención Farmacéutica de Pacientes Externos (UFPE) detecta que el cartucho le dura cinco días, lo que equivale a una administración de una dosis de 2,4 mg/día. Se citó a la madre del niño para revisar el autoinyector y comprobar cuál es la dosis que se le está administrando. El origen del error estaba en el cambio de cartucho de 6 mg a 12 mg, ya que se estaba administrando el mismo número de clics que con la primera dosis aunque la dosis administrada era el doble (se administraban ocho clics en lugar de los cuatro que le hubiesen correspondido). Este cambio de dosificación se produjo en el hospital de referencia en Valencia (donde van siguiendo periódicamente la evolución del niño) y no se comunicó ni al pediatra ni al farmacéutico de la UFPE de nuestro hospital. Esta administración del doble de la dosis provocó que el paciente recibiera una dosis superior a la prescrita, relacionándose con esta sobredosificación las artralgias y mialgias que nos comentó la madre que padecía su hijo desde que le habían incrementado de dosis. Los efectos adversos observados estaban relacionados con el exceso de la dosis administrada.

Creemos que desde la Administración se debería intentar unificar las concentraciones y presentaciones de la HC (tal como en su momento hizo con las insulinas que pasaron de 40 UI/mL a 100 UI/mL) para intentar disminuir la probabilidad de aparición de errores de medicación asociados con su utilización.

Bibliografía

1. Ficha técnica Genotonorm Miniquick. <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas> (fecha consulta: 10 enero 2010).
2. Ficha técnica Humatrope <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas> (fecha consulta: 10 enero 2010).
3. Ficha técnica Norditropin Simplexx <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas> (fecha consulta: 10 enero 2010).
4. Ficha técnica NutropinAq <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas> (fecha consulta: 10 enero 2010).
5. Ficha técnica Omnitrope <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas> (fecha consulta: 10 enero 2010).
6. Ficha técnica Zomacton <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas> (fecha consulta: 10 enero 2010).
7. Agencia Española del Medicamento. Riesgos del uso de la hormona de crecimiento en personas sanas y paso a "Uso hospitalario" (Ref: 2005/08. 22 de abril de 2005). <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/Hcrecimiento.htm> (fecha consulta: 15 octubre 2009).
8. Grau Rubio MA, Albelda Puig C, Díaz Mondéjar R, García Herrera JL. Utilización de hormona de crecimiento en la comunidad Valenciana durante el periodo 2003-2007. Rev Esp Salud Pública 2008; 82: 711-717
9. Colle M. Practica de la prescripción de hormona de crecimiento: ¿una complejidad creciente y mayores riesgo de error. <http://www.seep.es/articulos/2001/jep240901.html> (fecha consulta: 17 diciembre 2009).
10. Wiener SW, Liu S, Nelson LS, Hoffman RS. Nutropin or neupogen? A medication error resulting in leukocytosis. Ann Pharmacother 2004 Apr;38(4):721.
11. Dahlgren J. Easypod: a new electronic injection device for growth hormone. Expert Rev Med Devices 2008 May;5(3):297-304.

Codificación de la diabetes mellitus en la historia clínica electrónica ambulatoria (SIA-GAIA)

Usó Talamantes, R⁽¹⁾; Jiménez Arenas, V⁽²⁾; Alberola Cuñat, V⁽³⁾; Candel Molina, M⁽²⁾; Alagarda López, P⁽²⁾

1. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

2. Farmacéutico. Oficina de Formación en Uso de Racional del Medicamento. Fundación Investigación Hospital General Universitario de Valencia- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

3. Médico documentalista. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Los autores declaran no incurrir en conflicto de intereses.

1. ¿Por qué es necesario codificar la diabetes mellitus a nivel de subclasificación (quinto dígito) en el sistema de información sanitario?

Codificar la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), requiere según la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-9-MC ⁽¹⁾, sistema empleado en la historia clínica electrónica de los pacientes atendidos en la Comunitat Valenciana, llegar al quinto dígito.

En la historia clínica ambulatoria valenciana la diabetes mellitus (DM) está registrada con el código 250. El objetivo es distinguir entre la DM1 y la DM2, de modo que podamos disponer de un adecuado registro de información sanitaria que cumpla con sus fines asistenciales, epidemiológicos, de planificación...

Tras el análisis de los resultados de utilización de tiras reactivas de glucosa en sangre en la DM en la Comunitat Valenciana ^(2,3), se ha incorporado una utilidad de asistencia para los profesionales sanitarios en la nueva versión del Módulo de Prescripción (MPRE) de GAIA, con el objetivo de apoyar y fomentar su adecuada utilización.

El módulo de prescripción reconoce el rango de tiras reactivas que debería utilizar el paciente para su adecuado control glucémico, según las recomendaciones establecidas por el grupo asesor de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, en función de las variables: edad, tipo de diabetes, tratamiento y circunstancias especiales de cada paciente.

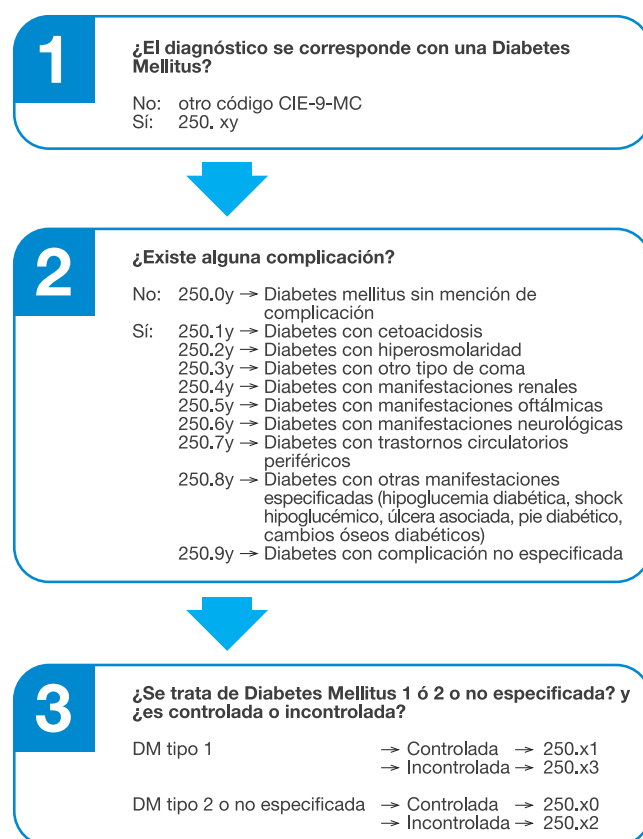
El Sistema alerta al profesional sugiriéndole que siga las recomendaciones del grupo asesor, si la prescripción supera el número de tiras reactivas establecido. Las tablas de recomendaciones están especificadas en el mismo Sistema en modo consulta ^(2,3).

Para poder cumplir con las recomendaciones de uso y desarrollar esta utilidad en MPRE, es necesario codificar correctamente la DM1 y DM2.

Se aprecia como la distinción entre la DM1, DM2 o diabetes mellitus desconocida, en la CIE-9-MC, se hace efectiva con el quinto dígito y corresponde a la denominación de "subclasificación".

En la figura 1 se puede ver de manera sencilla cómo codificar una DM a través de tres pasos secuenciales.

Figura 1. Algoritmo para la codificación de la diabetes mellitus según CIE-9-MC



Por tanto, la única forma de conseguir este sistema de guía y control en la prescripción de este producto sanitario, es codificar correctamente la diabetes mellitus en tipo 1 y tipo 2, llegando al 5º dígito cuando corresponda, e impedir la asignación de un tratamiento de tiras reactivas de glucosa en sangre a un diagnóstico no válido.

2. ¿Facilita el Sistema de Información Ambulatoria (SIA) el proceso de codificación?

Desde la aparición de la historia clínica electrónica disponible en SIA, se ha avanzado en el proceso de codificación de diagnósticos y sus asociaciones con los tratamientos prescritos. No obstante, este es un proceso lento que requiere de continuas acciones sobre los Sistemas de Información, abordando problemas de salud concretos con el fin de alcanzar buenos niveles de codificación y calidad de los mismos. Es necesario un apoyo estrecho y constante por parte de la Administración como agente promotor de este tipo de herramientas.

En el caso particular que aborda este artículo, el apoyo se traduce en medidas que facilitan la asignación de un código de DM completo y correcto en la historia clínica de los pacientes.

SIA permite el acceso y la asignación de los códigos de DM mediante la introducción de palabras clave en el campo de búsqueda. Para acceder a los códigos concretos, se debe teclear:

“DM” para diabetes mellitus, seguido de un 1 o un 2 en función del tipo de DM (figura 2).

Figura 2. Ejemplo de búsqueda de una diabetes mellitus tipo 2 en SIA



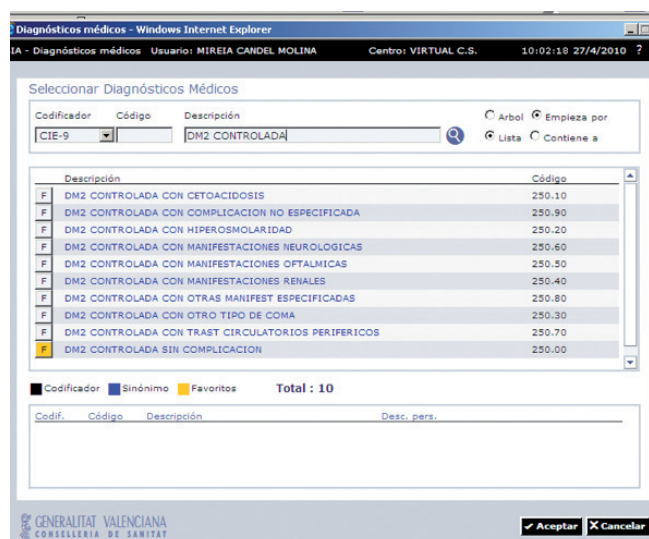
La aplicación devuelve un listado con 20 posibilidades que se corresponden con las DM tipo 2 o desconocidas, controladas o incontroladas y con todas las complicaciones posibles (renales, oftálmicas, neurológicas, sin complicación, etc).

Para precisar y acotar más la búsqueda, se puede añadir las palabras “controlada” o “incontrolada”, obteniendo un listado donde las 10 primeras posibilida-

des permiten seleccionar la que corresponda (figura 3).

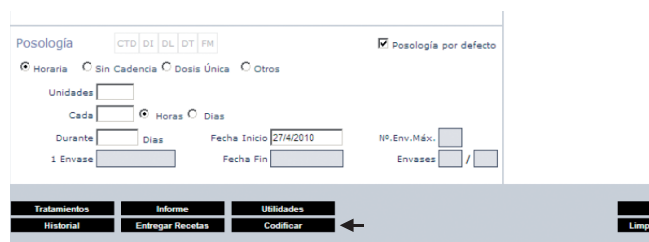
Las DM “incontroladas” están incorporadas también con los sinónimos “mal controladas” y “no controladas”.

Figura 3. Ejemplo de búsqueda de una diabetes mellitus tipo 2 controlada en SIA



El proceso de búsqueda y asignación de códigos diagnósticos está operativo desde la nueva versión de MPRE en GAIA, permitiendo asignar diagnósticos cuando se está realizando una prescripción a un paciente (figura 4).

Figura 4. Utilidad de codificación en el módulo de prescripción de GAIA



Por último, en caso de tener en la historia del paciente algún tratamiento de tiras reactivas de glucosa en sangre asociado a otro diagnóstico distinto de DM, la aplicación rastrea entre los posibles códigos diagnósticos del paciente y si hay alguno válido, se lo ofrece al profesional para que pueda seleccionarlo y reasignarlo, mejorando la asociación diagnóstico-tratamiento (CIE-ATC) (4). Una medida que ayuda a mejorar la calidad de la codificación de forma asistida en el propio acto médico.

Un ejemplo: si se pretende asignar en el momento de la prescripción un tratamiento de tiras reactivas a un diagnóstico de “hipercolesterolemia”, y el paciente tiene en su historia un diagnóstico de DM2, el sistema le ofrece la posibilidad de cambiarlo, de forma sencilla y rápida (figura 5).

Figura 5. Utilidad de reasignación del tratamiento a código diagnóstico correcto presente en la historia del paciente

Cod.	Diagnóstico
250.00	DIABETES M. SIN MENCION COMPL. TIPO II O NO ESP. NO DESCOM

Las tres medidas comentadas, pretenden facilitar la labor de codificación de la DM a los profesionales sanitarios usuarios de SIA-GAIA, mejorando la codificación de DM1 y DM2 en aquellos casos en los que estaba registrada sólo la DM y favoreciendo la asociación diagnóstico – tratamiento (CIE-ATC).

3. ¿Existen novedades en la codificación de la diabetes mellitus?

La nueva edición de la CIE-9-MC, vigente desde el año 2010 en España, contiene una nueva categoría, 249, para la diabetes secundaria.

El factor que diferencia la diabetes secundaria de la DM1 o de la DM2 es la presencia de un trastorno subyacente que es el determinante de la causa de la DM.

Las causas más frecuentes incluyen:

- Pancreatitis crónica, hemocromatosis, cáncer de páncreas o enfermedades endocrinas que afectan a las células beta del páncreas.
- Trastornos endocrinos como el síndrome de Cus-

hing, hipertiroidismo o cifras elevadas de la hormona del crecimiento.

- Enfermedades hepáticas, incluyendo la hepatitis C y el hígado graso.
- Algunos tumores carcinoides cuando alteran la producción de cortisol en la glándula adrenal.
- Enfermedad celiaca y otras enfermedades autoinmunes.
- Fármacos como: diuréticos antihipertensivos o betabloqueantes; suplementos hormonales (estrógeno, esteroides anabólicos, hormona del crecimiento); antipsicóticos, antidepressivos y litio; antirretrovirales; algunos anticonvulsivantes; inmunodepresores, incluyendo corticoides.
- Tratamientos quirúrgicos: pancreatometomía total, pancreatometomía parcial según la cantidad de células beta extirpadas; orquiectomía.

Muchos casos de diabetes secundaria se tratan como la DM2 y otros, sobre todo en los pacientes con pancreatometomía total, como la DM1.

La estructura de la nueva categoría, 249, consta de 5 dígitos. Los tres primeros indican la categoría (249); el cuarto (0-9), el tipo de complicación de la DM (igual que el cuarto dígito de la categoría 250) y el quinto dígito (0,1) nos indica si es controlada o incontrolada (tabla 1).

No se incluyen en esta categoría (ni en la categoría 250) la diabetes mellitus neonatal (775.1), la diabetes mellitus gestacional (648.8x), la hiperglucemia no especificada (790.29) y la diabetes no clínica (790.29)

Para codificar correctamente la diabetes mellitus secundaria hay que tener en cuenta los códigos correspondientes a la enfermedad causal y a las complicaciones, que serán diagnóstico primero o no según el motivo por el que consulta el paciente.

Como particularidad, hay que tener en cuenta que el código para la hipoinsulinemia postpancreatometomía es 251.3, y que en la diabetes secundaria a medicamentos (corticoides sobre todo) hay que valorar siempre si se trata de una reacción adversa a medicamentos (RAM), lo que supone que se administró correctamente, o de una intoxicación en la que no ha habido un control médico en su uso.

Tabla 1. Desarrollo de la categoría 249. Diabetes mellitus secundaria

Código	Descripción
249.00	DM secundaria sin mención de complicación, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.01	DM secundaria sin mención de complicación, incontrolada,
249.10	DM secundaria con cetoacidosis, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.11	DM secundaria con cetoacidosis, incontrolada
249.20	DM secundaria con hiperosmolaridad, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.21	DM secundaria con hiperosmolaridad, incontrolada
249.30	DM secundaria con otro tipo de coma, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.31	DM secundaria con otro tipo de coma, incontrolada
249.40	DM secundaria con manifestaciones renales, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.41	DM secundaria con manifestaciones renales, incontrolada
249.50	DM secundaria con manifestaciones oftálmicas, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.51	DM secundaria con manifestaciones oftálmicas, incontrolada
249.60	DM secundaria con manifestaciones neurológicas, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.61	DM secundaria con manifestaciones neurológicas, incontrolada
249.70	DM secundaria con trastornos circulatorios periféricos, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.71	DM secundaria con trastornos circulatorios periféricos, incontrolada
249.80	DM secundaria con otras manifestaciones especificadas, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.81	DM secundaria con otras manifestaciones especificadas, incontrolada
249.90	DM secundaria con complicación no especificada, no consignada como incontrolada, o no especificada
249.91	DM secundaria con complicación no especificada, incontrolada

Bibliografía

1. Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª Revisión, Modificación Clínica, edición 2008 (CIE-9-MC).
2. "Uso adecuado de las tiras reactivas de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus. Recomendaciones".
3. <http://www.san.gva.es/cas/prof/dgf/homedgf.html>.
4. R.D. 1348/2003 de 31 de octubre por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC. BOE nº 264 de 4 noviembre de 2003

Este conjunto de medidas aplicadas a la codificación de diabetes mellitus y la prescripción de tiras reactivas de glucosa en sangre en el Sistema de Información Sanitaria, puede servir de modelo aplicable a otros problemas de salud prevalentes.

