

**AUTORES**

José Sendra-Lillo<sup>1</sup>  
Daniel Sabater-Hernández<sup>2</sup>  
Ángel Sendra Ortolá<sup>1</sup>  
Ana María Lillo García<sup>3</sup>  
Juan Carlos Roig Sena<sup>4</sup>  
María José Faus Dáder<sup>2</sup>

1. Farmacéutico comunitario en Palmera, Valencia.
2. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.
3. Farmacéutica comunitaria en Javea, Alicante.
4. Farmacéutico comunitario en Museros, Valencia.

Este trabajo fue presentado como póster al 37º Congreso de la European Society of Clinical Pharmacists, celebrado en Croacia en octubre de 2008, publicándose un resumen del mismo en la revista *Pharmacy World and Science*. Formó parte de la memoria presentada para la obtención del Diploma de Estudios Avanzados (DEA) de José Sendra-Lillo dentro del programa de doctorado "Farmacia Asistencial" de la Universidad de Granada.

**RESUMEN**

**OBJETIVOS**

Medir la prevalencia de pacientes diabéticos tipo 2 que utilizan terapia antiagregante plaquetaria como profilaxis cardiovascular y evaluar el efecto de una intervención farmacéutica sobre su uso.

**MÉTODOS**

Estudio cuasiexperimental en una farmacia comunitaria en Palmera (Valencia), España. El estudio fue realizado desde noviembre de 2007 a enero de 2008.

**RESULTADOS**

Participaron veintinueve de los 58 pacientes diabéticos tipo 2 seleccionados, quince (51,7%) usaban terapia antiagregante al principio. Sólo un paciente (11,1%) no recibía antiagregante como prevención secundaria, mientras que en prevención primaria usaban siete (35%). En cuanto a los que no usaban, diez cumplían con los criterios establecidos en las guías de práctica clínica para iniciar su uso y fueron intervenidos. Tras dicha intervención, tres pacientes comenzaron a usar antiagregante.

Continúa ➔

# INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA SOBRE EL USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS EN DIABÉTICOS TIPO 2

## INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA SOBRE EL USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS COMO PROFILAXIS CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DE UNA FARMACIA COMUNITARIA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO

### INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud prevé que en 2030 haya 366 millones de diabéticos en el mundo, la mayoría de ellos tipo 2<sup>1</sup>. Este importante incremento se atribuye al crecimiento y envejecimiento de la población, la mayor frecuencia de obesidad, la falta de ejercicio y los modos de vida cada día más urbanos de los países más desarrollados. En España la diabetes mellitus (DM) es una de las primeras causas de mortalidad<sup>2</sup>; en las mujeres ocupa el tercer lugar, mientras, paradójicamente, en los hombres ocupa la séptima posición; aunque la diabetes como causa de mortalidad está subestimada puesto que no suele ser causa directa de fallecimiento, sino que lo son otras enfermedades asociadas.

El uso de antiagregantes plaquetarios (AAP) ha demostrado disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular (CV) en pacientes con elevado riesgo cardiovascular (RCV)<sup>3</sup>, también en pacientes con diabetes tipo 2. Es por ello que las guías de práctica clínica (GPC) recomiendan el uso de AAP en estos pacientes<sup>4,5</sup>. En esta línea, el Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes propone<sup>6</sup> que tanto los diabéticos como los pacientes con síndrome metabólico se consideren sujetos de alto RCV y, en consecuencia, tributarios de una intervención enérgica para la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV). No obstante, la prescripción y el uso de AAP en este grupo de pacientes no se encuentran muy extendidos. Esmatjes et al<sup>7</sup> encontraron una tasa de

utilización regular de ácido acetilsalicílico (AAS) del 21% entre los diabéticos, variando del 53% entre los que padecían o habían padecido ECV y el 14% entre los que no. Por otra parte, no todos los facultativos creen conveniente aplicar las recomendaciones según han sido establecidas, existiendo diversas opiniones al respecto<sup>8</sup>.

La creciente implicación del farmacéutico comunitario en los resultados en salud de los pacientes y su fácil accesibilidad a los mismos favorecen la identificación de pacientes diabéticos tipo 2 que cumplen con las recomendaciones para usar AAP y no la utilizan<sup>9,10</sup>. Los objetivos de este estudio fueron medir la prevalencia de pacientes diabéticos tipo 2 que utilizaban AAP como profilaxis cardiovascular en la población que atiende la farmacia comunitaria de Palmera, (Valencia, España) y evaluar el efecto de la intervención del farmacéutico sobre el uso de este tipo de medicamentos.

### MÉTODO

El estudio, cuasiexperimental, se llevó a cabo en una farmacia comunitaria. Se seleccionaron todos los pacientes diabéticos que acudieron a retirar su medicación para dicha enfermedad a la farmacia desde noviembre de 2007 hasta enero de 2008, ambos inclusive. El método de selección fue mediante las prescripciones, clasificando como diabéticos a aquellos pacientes con una prescripción de al menos un fármaco para tratar la enfermedad.

El proceso de selección se realizó en el mostrador de la farmacia, durante la dis-

## CONCLUSIONES

En este reducido grupo de diabéticos, el uso de antiagregantes plaquetarios no se encuentra excesivamente extendido, tras la intervención un mayor número comenzaron a usarlo, dicho incremento no fue significativo.

## PALABRAS CLAVE

### PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL

Diabetes, antiagregante plaquetario, atención farmacéutica, prevención.

### PALABRAS CLAVE EN INGLÉS

Diabetes, antiplatelet drugs, pharmaceutical care, prevention.

pensación: cuando los pacientes acudían a retirar su medicación antidiabética se les ofrecía participar en el estudio. Si quienes acudían a por la medicación eran los cuidadores o familiares de los pacientes se contactó a través de éstos para ofrecerles la participación en el estudio. Se excluyeron pacientes que durante el estudio sufrieron algún ECV, con problemas cognitivos o de comunicación, anticoagulados, intervenidos quirúrgicamente durante el estudio o impedidos.

Se midió el uso de AAP al principio y al final del estudio, tras la intervención farmacéutica (IF). La intervención consistió en enviar un informe escrito al médico responsable del manejo de la DM para que valorara el beneficio de prescribir un antiagregante si el paciente lo requería según las guías<sup>4,5</sup>: si era diabético tipo 2 mayor de 40 años, o entre 21 y 40 años con otro factor de riesgo cardiovascular (FRCV) asociado siempre que no presentaran riesgo de sangrado, tuvieran las cifras de presión arterial controladas o no presentaran alergia a los salicilatos, en cuyo caso se recomendó un AAP diferente.

Adicionalmente, para tratar de aumentar la probabilidad de éxito de la intervención, motivando al paciente, y cubrir el compromiso ético de la investigación, se realizó una sesión educativa con cada paciente sobre diabetes, RCV y AAP, previa al posible envío del informe al médico. Asimismo, si el paciente tenía prescrito un AAP, se verificó su correcta utilización, en el caso de usar incorrec-

tamente el antiagregante se intervino con educación para la salud con el fin de corregir los errores de uso del fármaco. Para caracterizar a la población, también se recogieron los datos de edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), número de medicamentos que tomaba, valores de presión arterial en la primera visita (tres mediciones, separadas dos minutos entre ellas, según las pautas establecidas en el documento de Consenso Español sobre automedida de la presión arterial 2007<sup>11</sup>), alergia al AAS conocida, ECV, hipertensión, dislipemia y hábito tabáquico.

Los datos fueron almacenados y analizados utilizando el paquete estadístico SPSS® para Windows® versión 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Para realizar la descripción de las características de la muestra se utilizaron medidas de posición (media) y de dispersión (desviación estándar), en el caso de las variables cuantitativas, y medidas de frecuencia (porcentajes), en el caso de las variables cualitativas. Se utilizó el test de Mc Nemar para establecer las diferencias en el uso de ácido acetilsalicílico antes y después de la intervención farmacéutica. Se consideró que existían diferencias estadísticamente significativas cuando el nivel crítico de significación fuera menor de 0,05.

## RESULTADOS

De los 58 pacientes con diabetes tipo 2 seleccionados para el estudio, diecisiete fueron excluidos: uno fue intervenido quirúrgicamente durante el estudio, ocho presentaban dificultades para comunicarse o presentaban deterioro cognitivo, uno empleaba anticoagulantes orales, seis estaban impedidos y no podían desplazarse a la oficina de farmacia y una paciente estaba embarazada. Además, diez pacientes rechazaron participar y 2 se perdieron porque comenzaron el estudio y no se volvió a saber de ellos; con lo que acabaron participando 29 individuos. En la tabla 1 se muestran las características demográficas de la población participante en el estudio.

Quince pacientes (51,7%) usaban AAP al inicio del estudio. De ellos, seite (46,7%) se encontraban en prevención primaria (PP) y ocho (53,3%) en prevención secundaria (PS). Se encontró aler-

gia o contraindicación para el ácido acetilsalicílico en seis (20,7%) de los veintinueve pacientes incluidos en el estudio. Entre los pacientes que no usaban antiagregación al comienzo del estudio dos pacientes (14,3%) presentaban alergia o contraindicación para el ácido acetilsalicílico, mientras que en el grupo que ya estaban usando antiagregante plaquetario había cuatro pacientes (26,7%) en esta misma circunstancia, que utilizaban clopidogrel como alternativa al ácido acetilsalicílico.

De los catorce pacientes que no usaban AAP, doce (85,7%) cumplían con los criterios establecidos en las GPC para iniciar el uso de AAP, uno en secundaria y el resto en primaria (figura 1), por lo que se realizó la intervención, enviando el informe al médico. Además se intervino en dos pacientes en PS que ya estaban usando AAP, pero lo hacían de modo incorrecto. El porcentaje de IF aceptadas se presenta en la figura 2.

Tras la IF, tres pacientes más que al principio usaban AAP (dieciocho pacientes, 62,1%), los tres en PP (figura 3). La diferencia obtenida no fue estadísticamente significativa (nivel crítico en la prueba de Mc Nemar = 0,125).

## DISCUSIÓN

La principal limitación del estudio fue el gran número de pérdidas que se produjeron, primero en la selección de pacientes y después los individuos que no finalizaron el estudio. Con una mayor muestra se podrían haber dado estimaciones diferentes a las obtenidas, si se hubiera podido contar con los pacientes perdidos.

Otra cuestión que pudiera haber modificado sensiblemente los resultados es la existencia de pacientes diabéticos tipo 2 no diagnosticados o sin tratamiento farmacológico que no han podido ser detectados por el estudio tal y como se diseñó el proceso de selección. Además, parece determinante la gran controversia<sup>8</sup> existente en la actualidad sobre los criterios establecidos para determinar la necesidad de AAP. Esto queda reflejado si se presta atención a las diferencias existentes entre los criterios que postulan la American Heart Association y la American Diabetes Association<sup>5</sup> y los recomendados por la European Society

**TABLA 1 DATOS DEMOGRÁFICOS DE LA MUESTRA**

	N=29
HTA; n (%)	17 (58,6)
Fumadores; n (%)	2 (6,9)
Presencia de dislipemia; n (%)	14 (48,3)
ECV previa; n (%)	9 (31,0)
Edad (años); media±DE	63,9±15,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> ); media±DE	29,3±4,4
PAS (mmHg); media±DE	142,4±14,7
PAD (mmHg); media±DE	76,7±11,9
Tiempo diagnóstico DM (años); media±DE	10,9±7,7
Número de medicamentos totales; media±DE	6,4±3,3

of Cardiology y la European Association for the Study of Diabetes<sup>4</sup>.

En España se han realizado diversos estudios en atención primaria y hospitales que muestran la prevalencia de uso de AAP, tanto en prevención primaria como en secundaria. En lo que respecta al uso de AAP en PP, según muestra la Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP)<sup>12</sup>, la prevalencia es del 11%. Arroyo et al encontraron una prevalencia del 23,1% en un grupo de 69

pacientes diabéticos de una consulta que atendía a 1.600 pacientes en Pamplona<sup>13</sup>. Otros trabajos<sup>14</sup>, realizados en el ámbito de la atención primaria, muestran prevalencias de uso de AAS de un 17,4% (además, un 5,7% tomaba de forma habitual algún otro antiagregante o anticoagulante oral en PP) y del 14%<sup>7</sup>. En el ámbito hospitalario se ha observado una prevalencia<sup>9</sup> del 20,8%<sup>15</sup>. En el presente estudio, la prevalencia observada en PP fue del 35%. Quizás estas diferencias puedan explicarse por el tamaño de nuestra muestra, el número de pérdidas sufridas o el ámbito de estudio.

En PS, los resultados de los estudios tratados anteriormente fueron<sup>7,12-15</sup>: 56%, 37,3%, 53,4% de uso de AAS y un 36,6% utilizaban otro antiagregante o anticoagulante oral; y 50,1%. En el presente trabajo, la prevalencia en prevención secundaria fue del 88,9%. Posiblemente estas diferencias puedan explicarse por los mismos motivos anteriormente expuestos (tamaño de nuestra muestra, el número de pérdidas sufridas, o el ámbito de estudio). No obstante, a pesar de las diferencias en las estimaciones realizadas, todos los estudios coinciden en que existe una mayor prevalen-

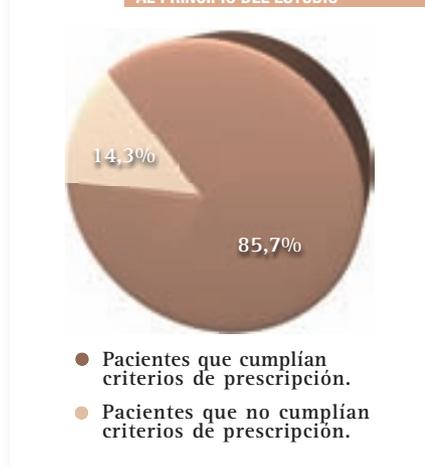
cia de prescripción de AAP en PS que en PP, lo cual se explica por el mayor RCV que tienen todos los pacientes, diabéticos o no, tras haber sufrido una ECV.

Aunque los resultados de otros estudios que intervenían sobre la prescripción de AAS o cualquier otro AAP también fueron dispares, en todos ellos, al igual que en el presente trabajo, y a pesar de utilizar diferente metodología, se consiguió incrementar el uso de AAP tras la intervención farmacéutica. McCord<sup>9</sup>, con 316 pacientes, logró un porcentaje de uso del 59%, cuando al comienzo del estudio estaba en el 35% de los diabéticos. Dicho aumento fue estadísticamente significativo. El autor concluyó que bajo la tutela farmacéutica de un programa clínico de manejo de la terapia diabética se logra disminuir la frecuencia de complicaciones crónicas así como ahorrar en los gastos asociados a la diabetes mellitus.

Otro estudio que media IF incorporó a 322 de 436 diabéticos. Se intervino en 79 pacientes que previamente no tomaban terapia con AAP y la necesitaban<sup>10</sup>. Los farmacéuticos responsables mandaron las intervenciones a los médicos por fax, así recibieron respuesta del 82% de los facultativos (n = 65). Se aceptaron el 67% (n = 53) de las intervenciones enviadas, iniciándose el tratamiento con AAS. El uso de AAP se incrementó significativamente del 71% al inicio al 87% al finalizar el estudio.

En el medio rural encontramos un estudio cuyas IF buscaron mejorar la prescripción de AAS sobre una población de 85 diabéticos, con una prevalencia inicial del 33% (n = 28) de uso de AAS<sup>16</sup>. En este caso, el 88% de sus intervenciones fueron aceptadas, 42 propuestas; se emplearon el teléfono y el correo para realizar las intervenciones. Al final lograron que el 82% (n = 70) de sus

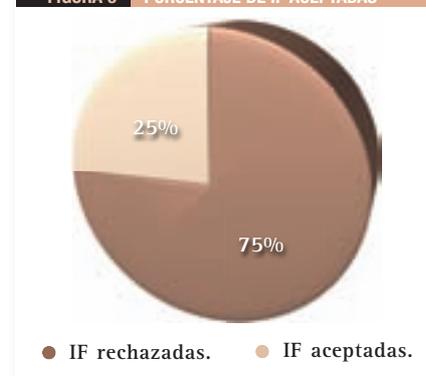
**FIGURA 1 PACIENTES QUE NO RECIBÍAN AAP AL PRINCIPIO DEL ESTUDIO**



**FIGURA 2 USO DE AAP ANTES Y DESPUÉS DE LA IF**



**FIGURA 3 PORCENTAJE DE IF ACEPTADAS**



pacientes diabéticos tomaran AAS. Eso sí, en este caso quien aceptaba o rechazaba la intervención era el paciente. Es posible que enviando las intervenciones por carta se sufran más pérdidas, puesto que el canal transmisor, los pacientes, pueden haberla perdido o no haberla entregado a su médico. Además, parece determinante que el médico sea o no colaborador. En nuestro caso, debido al ámbito del estudio, la mayoría de pacientes acudían a un único médico de cabecera, por lo que su prescripción de AAP esté influida siempre por el mismo criterio, lo que condiciona notablemente en uno u otro sentido los resultados globales.

Nos parece determinante la gran controversia existente en la actualidad sobre los criterios que hemos seguido para establecer la necesidad de antiagregante y, por tanto, para realizar la intervención farmacéutica. Existen notables diferencias entre los criterios que postulan las asociaciones americanas (AHA/ADA) y los criterios recomendados por las sociedades europeas, European Society of Cardiology (ESC) y European Association for the Study of Diabetes (EASD).

Como se ha comentado en la introducción, los criterios apoyados por los investigadores americanos defienden antiagregación plaquetaria para todo paciente diabético mayor de 40 años y para los menores de dicha edad y mayores de 21 con otros factores de riesgo adicionales. Por su parte, las asociaciones europeas<sup>4</sup> no mencionan el ácido acetilsalicílico en lo que a la prevención primaria de ECV se refiere. La ESC y la EASD recomiendan el AAS en prevención primaria sólo cuando el RCV para 10 años es muy alto y la presión arterial está controlada. Además hay que tener en cuenta la hipótesis<sup>17</sup> creciente que podría suponer la resistencia de los diabéticos a la aspirina, relacionado con la presencia de una reacción inflamatoria trombogénica. Todo ello puede explicar la baja prevalencia de uso de la AAP en nuestro medio.

Entendemos igualmente que ante tal controversia pueda haber disparidad de criterios entre los distintos médicos que recibieron intervenciones farmacéuticas como parte de este estudio. Puede que la diferencia de criterios, y las dudas que generan en ciertos aspectos los criterios en los que hemos basado nuestra intervención, hayan condicionado nuestros resultados, obteniendo una aceptación por el médico del 25% (n = 3) de IF reco-

mendando la prescripción de antiagregante plaquetario. La divergencia de criterios puede hacer que cada facultativo entienda la antiagregación en diabéticos de distinta manera. Esta afirmación la apoyamos en los datos de aceptación de las intervenciones farmacéuticas en los pacientes que necesitaban terapia antiagregante y no la estaban recibiendo, no sólo en nuestro estudio sino en todos en los que se interviene de un modo similar. Aún así, y como hemos visto en otros estudios, diseñados por farmacéuticos, animamos a otros compañeros a que lleven a cabo intervenciones de esta índole para mejorar la calidad de la asistencia a los pacientes diabéticos y el uso de antiagregantes plaquetarios como profilaxis cardiovascular. El presente trabajo es un pilotaje en una farmacia comunitaria rural, con una muestra pequeña, y que debiera continuar con el apoyo necesario para coordinar un estudio con un mayor número de farmacias con el fin de medir, de un modo más adecuado, el impacto de la IF en la profilaxis cardiovascular en pacientes diabéticos.

En conclusión, en este pequeño grupo de pacientes la prevalencia de uso de AAP fue reducida. Esto fue aún más notorio si se tiene en cuenta el grupo de prevención en que se ubicaba el paciente y se atiende al grupo de pacientes en PP (un tercio de los pacientes). Aunque la IF aumentó el número de pacientes que usaban AAP, este incremento no fue estadísticamente significativo. **FC**

## AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a Ángela Torralba su inestimable colaboración en los trabajos de traducción de este estudio para la presentación del póster, así como a todos los pacientes que participaron en el estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
2. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La Diabetes Mellitus en España: Mortalidad, Prevalencia, Incidencia, Costes Económicos y Desigualdades. *Gaceta Sanitaria* 2006; 20(Supl 1): 15-24.

3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.

4. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28(19): 2375-2414.

5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2007. *Diabetes Care* 2007; 30(suppl.1): S4-S41

6. Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. Diabetes Mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. *Clin Invest Arteriosclerosis* 2004; 16(2): 74-78.

7. Esmatjes E, Castell C, Franch J, Puigoriol E, Hernáez R. Consumo de ácido acetilsalicílico en pacientes con diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 96-98.

8. Nicolucci A, De Berardis F, Sacco M, Tognoni G. AHA/ADA vs. ESC/EASD recommendations on aspirin as a primary prevention strategy in people with diabetes: how the same data generate divergent conclusions. *Eur Heart J* 2007; 28(16): 1925-1927.

9. McCord AD. Clinical impact of a pharmacist-managed diabetes mellitus drug therapy management service. *Pharmacotherapy* 2006; 26(2): 248-253.

10. Haggerty SA, Cerulli J, Zeolla MM, Cottrell JS, Weck MB, Faragon JJ. Community Pharmacy Target Intervention Program to Improve Aspirin Use in Persons with Diabetes. *J Am Pharm Assoc (2003) 2005; 45(1): 17-22*

11. Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, Esmatjes E, Guillén F, Guerrero L et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *Nefrología* 2007; 27(2): 139-153.

12. De Abajo FJ, García Rodríguez LA. Consumo de ácido acetilsalicílico en pacientes con diabetes mellitus. *Cartas al Editor. Med Clin (Barc)* 2004; 123(6): 236.

13. Arroyo MP, Jimbert, J. Anticoagulación en fibrilación auricular y antiagregación en diabetes mellitus tipo 2. ¿Cómo lo hacemos? *An Sist Sanit Navar* 2007; 30(1): 37-44

14. Sicras Mainar A, Ruiz Riera R, Frías Garrido X, Navarro Artieda R. Consumo de ácido acetilsalicílico en pacientes con diabetes mellitus. *Cartas al Editor. Med Clin (Barc)* 2004; 123(6): 236-7.

15. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Rejas-Gutiérrez J, Fernández-de-Bobadilla J, Frías-Garrido X, Ruiz-Riera R. Use of aspirin for primary and secondary prevention of cardiovascular disease in diabetic patients in an ambulatory care setting in Spain. *BMC Family Practice* 2007; 8: 60.

16. Faragon JJ, Waite NM, Hobson EH, Seoldo N, VanAmburgh JA, Migden H. Improving aspirin prophylaxis in a Primary Care diabetic population. *Pharmacotherapy* 2003; 23(1): 73-79.

17. Evangelista V, Totani L, Rotondo S, Lorenzet R, Tognoni G, De Berardis G, et al. Prevention of cardiovascular disease in type-2 diabetes: how to improve the clinical efficacy of aspirin. *Thromb Haemost* 2005; 93: 8-16.