



Farmacia
HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp



BRIEF REPORT

Patrones de prescripción de medicamentos e indicadores demográficos en una población diabética de Argentina

N.B. Quaglia^a, M.H. Nuñez^b y M.M. Marzi^{c,*}

^a Área Farmacología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina

^b Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^c Departamento de Matemática y Estadística, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina

Recibido el 1 de diciembre de 2010; aceptado el 18 de febrero de 2011

Disponible en Internet el 1 de noviembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Diabetes;
Obesidad;
Hipoglucemiantes

KEYWORDS

Diabetes;
Obesity;
Antihyperglycemic
drugs

Resumen

Objetivo: Analizar los patrones de prescripción de medicación hipoglucemiante y de comedición en un grupo de pacientes diabéticos en relación a variables demográficas.

Método: Estudio observacional de corte transversal realizado a partir de las prescripciones médicas de pacientes diabéticos asistidos en un servicio de salud pública de Argentina, período 2008-2009. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Epidat 3.1.

Resultados: Se incluyeron 813 pacientes, entre ellos 455 (56%) mujeres. Hubo mayor prevalencia de mujeres menores de 40 años que de hombres (OR: 1,64; IC del 95%: 1,05-2,56). El 66,7% (n = 542) de la población usó al menos un fármaco con acción sobre el sistema cardiovascular, encontrándose asociación estadística positiva entre frecuencia de utilización y edad ($p < 0,00001$).

Conclusiones: Se encontró una mayor prevalencia de mujeres que de hombres con inicio temprano de diabetes mellitus tipo 2. No hubo diferencias de género en la frecuencia de utilización de fármacos para el sistema cardiovascular.

© 2010 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Drug prescriptions and demographic indicators in a diabetic population in Argentina

Abstract

Objective: To analyse prescription patterns for antihyperglycemic drugs and co-medication in a group of diabetic patients regarding demographic variables.

Method: Observational, cross-sectional study performed from the prescriptions of diabetic patients who attended a public health service in Argentina during 2008-2009. The programme Epidat 3.1 was used for statistical analysis.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mmarzi@fbioyf.unr.edu.ar, marzim@express.com.ar, marzimarta58@gmail.com (M.M. Marzi).

Results: We included 813 patients, among which 455 (56%) were women. There was a greater prevalence of women under 40 years old (OR: 1.64; 95% CI: 1.05-2.56). Sixty-six point seven percent (n=542) of the population used at least one drug acting on the cardiovascular system, finding a positive statistical association between frequency of use and age ($P < .00001$).

Conclusions: We found that there was a higher prevalence of women than men with early onset of type 2 diabetes mellitus. There were no differences between the sexes regarding frequency of use of drugs for the cardiovascular system.

© 2010 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico crónico caracterizado por concentraciones elevadas de glucosa en sangre debido a una deficiencia en la secreción o acción de la insulina.

Se ha reportado a nivel mundial un aumento progresivo del número de diabéticos asociado a la obesidad. Ambos problemas, la diabetes y la obesidad, han mostrado un aumento paralelo de hasta un 70% en los últimos 10 años en la población menor de 40 años^{1,2}. América Latina no escapa a esta epidemia global y ambas patologías ya no son «enfermedades de la riqueza», ya que afectan principalmente a la población de menor nivel socioeconómico y educativo de la región³⁻⁶.

El tratamiento farmacológico de la DM se realiza con drogas hipoglucemiantes orales, con insulina o con ambos. Un adecuado tratamiento de la DM y de los factores de riesgo cardiovascular asociados es fundamental para prevenir el desarrollo o detener la progresión de las complicaciones crónicas y la mortalidad.

Objetivo

Describir los patrones de prescripción de la medicación hipoglucemiante y de la comedicación en pacientes diabéticos dependientes de un hospital público y analizar las variables edad y sexo en relación a la prevalencia de diabetes y de las enfermedades crónicas asociadas.

Método

Se realizó un estudio observacional de corte transversal sobre utilización de medicamentos en una población de pacientes con DM que retiró medicamentos de la Oficina de Farmacia del Hospital Provincial del Centenario (HPCR). Dicho hospital, localizado en la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, es un hospital público de referencia, de alta complejidad y asiento de formación asistencial de grado y postgrado de la Facultad Nacional de Ciencias Médicas.

Se analizaron todas las prescripciones médicas para pacientes ambulatorios del hospital que dieron lugar a la dispensación de fármacos hipoglucemiantes con o sin comedicación, desde enero del 2007 hasta diciembre del 2008. Se excluyeron del estudio las prescripciones aisladas correspondientes a pacientes que asistieron a la oficina de farmacia de forma circunstancial y las que correspondieron a mujeres con diabetes gestacional. Se registraron las variables

demográficas edad y sexo, las drogas hipoglucemiantes dispensadas y la medicación concomitante.

Para el registro y el procesamiento de los datos se utilizó Microsoft Office Excel 5.0, y el análisis estadístico descriptivo e inferencial se realizó con el programa Epidat 3.1. Las medias se expresaron con la desviación estándar de la media (media $\pm$ 1,96.SEM) y en los estudios de asociación los Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%). El análisis de las prescripciones, tanto de la medicación hipoglucemiante como de la comedicación, se realizó estratificando por edad y sexo. Se definieron tres grupos etarios: jóvenes (menor de 40 años), adultos jóvenes (40-64 años) y adultos mayores (65 años o más). Para las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significación del 5%.

El proyecto del estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario y fue autorizado por la Dirección del Hospital Provincial del Centenario.

Resultados

Se analizaron 6.562 prescripciones correspondientes a 813 pacientes diabéticos, de los cuales 455 (56%) eran mujeres. La media de edad fue de $54,5 \pm 1,0$ años (rango: 5-88 años), con una diferencia significativa entre mujeres y hombres ($53,4 \pm 1,2$ años frente a $56,0 \pm 1,3$ años; $p = 0,007$). La variación de la prevalencia de género según el grupo etario se estudió mediante regresión logística binaria y el estudio de Hosmer-Lemeshow probó el adecuado ajuste del modelo a los datos. El estudio de asociación mostró mayor prevalencia de mujeres que de hombres en el grupo de jóvenes (OR: 1,64; IC del 95%: 1,05-2,56), mientras que en el grupo de adultos mayores se observó la relación inversa (OR: 0,70; IC del 95%: 0,50-0,98) (tabla 1).

Medicación hipoglucemicante

De los 813 pacientes diabéticos, 520 (64,0%) fueron tratados con una sola droga hipoglucemiante en el período estudiado y 293 (36,0%) con una asociación de dos o más fármacos. La monoterapia con metformina fue 2,28 veces (IC del 95% para OR: 1,58-3,28) más utilizada en mujeres que en hombres, respecto a cualquier otro tratamiento, mientras que la glibenclamida y las insulinas como única droga fueron empleadas más frecuentemente en el grupo de hombres (OR: 0,55 [0,38-0,79] y 0,72 [0,52-0,99], respectivamente). Se observa una utilización de terapia oral asociada a la insulina ligeramente mayor en mujeres (OR: 1,51 [1,01-2,26]).

Tabla 1 Distribución por edad y sexo de los 813 pacientes diabéticos que asistieron al Hospital Provincial del Centenario en el período enero 2007-diciembre 2008

Grupo etario ^a	Sexo						OR (IC del 95%)	
	Mujer (n = 455)			Hombre (n = 358)				
	N	%	Edad ^b	N	%	Edad ^b		
Menor de 40 (n = 98)	65	14,3	28,1 ± 2,2	33	9,2	23,8 ± 3,4	1,64	(1,05 - 2,56)
40-64 (n = 532)	300	65,9	53,6 ± 0,7	232	64,8	54,9 ± 0,8	1,05	(0,79 - 1,41)
65 o más (n = 183)	90	19,8	71,2 ± 1,0	93	26,0	69,9 ± 0,8	0,70	(0,50- 0,98)

^aGrupo etario en años.^bEdad ± 1,96 SEM (años).

OR ponderado: 0,71; IC del 95%: 0,56-0,91 obtenido por regresión logística con el grupo etario en sus tres categorías como variable explicativa (x) y el sexo (mujer: 1, hombre: 0) como variable dependiente. Constante: 0,948; Coeficiente: -0,337; $p=0,0057$.

Modelo: $p = \frac{1}{1 + e^{0.337x_i - 0.948}}$ donde x_i es el grupo etario, con $i = 1, 2, 3$ (1: menos de 40 años, 2: 40-64 años, 3: 65 años o más) y p es la probabilidad de que una persona diabética del grupo etario i sea mujer.

Cuando se estratificó por edad, se observó que en los pacientes diabéticos jóvenes ($n=98$) fue más frecuente el uso de insulinas como monoterapia ($n=44$; 44,9%) que en el resto de la población, mientras que la terapia combinada fue la menos utilizada por este grupo ($n=12$; 12,2%) (tabla 2).

Comedicación

De los 813 pacientes con terapia farmacológica hipoglucemiante, 622 (76,5%) recibían un tratamiento concomitante con un número de drogas en el rango de 1 a 12 y una mediana de 4.

El 66,7% ($n=542$) de los diabéticos usó al menos un fármaco con acción sobre el sistema cardiovascular (CV), encontrándose una distribución homogénea de la variable sexo por grupo etario. En cambio, se observó una diferencia significativa en la prevalencia de diabéticos con medicación CV entre los jóvenes, adultos jóvenes y adultos mayores, con un crecimiento paralelo de la prevalencia con la edad (21,4, 68,6 y 85,3%, respectivamente; test χ^2 de Pearson: $p<0,00001$). Las drogas más utilizadas se muestran en la figura 1.

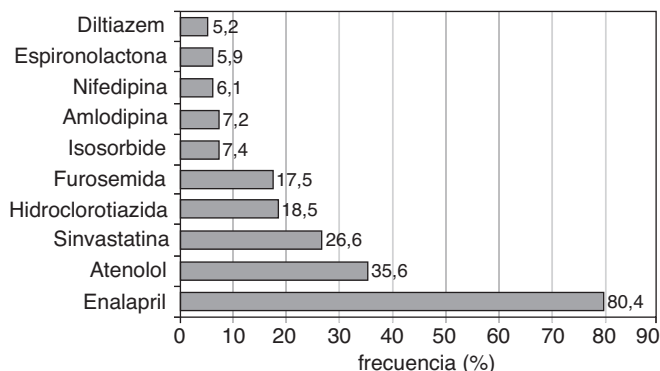


Figura 1 Drogas de uso más frecuente en 542 pacientes diabéticos con terapia cardiovascular asistidos en el Hospital Provincial del Centenario entre enero de 2007 y diciembre de 2008.

Discusión

Entre las limitaciones del estudio destaca que el HPCR no cuenta con base de datos informatizada. En muchas prescripciones no se especificó el diagnóstico y no se tuvo acceso a las historias clínicas para obtener información sobre la talla y el peso de los pacientes con el fin de calcular el índice de masa corporal.

De los 813 pacientes diabéticos, 98 tenían menos de 40 años de edad, y 44 de ellos (5,4% de la población total) fueron tratados con insulina exclusivamente. Teniendo en cuenta la fisiopatología de la DM tipo 1 (DMT1) y su prevalencia en la población⁷, es esperable que este grupo de pacientes jóvenes presentara DMT1, mientras que el resto del grupo presentara DM tipo 2 (DMT2).

Cabe destacar de la prevalencia de DMT2 en jóvenes, ya que, excluyendo de la población a los 44 pacientes asumidos como diabéticos tipo 1, el 7,0% (54 sobre 769 pacientes) tenía menos de 40 años, siendo el 75,9% de este grupo constituido por mujeres (41 mujeres y 13 hombres; OR: 2,63; IC del 95%: 1,39-4,99). La creciente incidencia de diabetes por resistencia a la insulina a temprana edad se ha comunicado a nivel mundial, así como también su relación con el incremento de la obesidad^{1,2}. Dado que el grupo de diabéticos tipo 2 clasificados como jóvenes en el presente estudio constituye un tamaño de muestra pequeña, deberá considerarse con precaución la suposición de que la incidencia de DMT2 a temprana edad es mayor en las mujeres que en los hombres. Por otra parte, la población estudiada pertenece a un sector con importantes limitaciones socioeconómicas y, si bien cabe aceptar que es representativa de los grupos poblacionales urbanos asistidos por los servicios de salud pública del país, puede no ser representativa de la población general.

La terapia oral asociada a insulina es utilizada cuando el paciente diabético no alcanza las metas glucémicas con los agentes orales^{8,9}. En la población estudiada esta combinación fue utilizada por el 14,5% ($n=118$) de los pacientes, con un número de mujeres de aproximadamente el 50% mayor que el de hombres. Es posible que este hecho constituya un elemento más a favor de la existencia de un mayor riesgo de aparición temprana de DMT2 en las mujeres de la población estudiada, atendiendo a las evidencias de que los adultos

Tabla 2 Frecuencia de pacientes asistidos en el Hospital Provincial del Centenario desde enero de 2007 hasta diciembre de 2008 con prescripción de hipoglucemiantes en monoterapia o politerapia según edad y sexo

Terapia hipoglucemiante		Pacientes tratados											
Total (n = 813)		Sexo				Edad (años)							
		Mujer (n = 455)		Hombre (n = 358)		Odds Ratio (IC del 95%)		Menor de 40 (n = 98)		40-64 (n = 533)		65 o más (n = 182)	
N	%	N	%	N	%			N	%	N	%	N	%
<i>Monoterapia</i>													
Metformina	173	21,3	123	27,0	50	14,0	2,28 (1,58-3,28)	28	28,6	121	22,7	24	13,2
Glibenclámda	150	18,5	66	14,5	84	23,4	0,55 (0,38-0,79)	14	14,3	85	15,9	51	28,0
Insulinas	197	24,2	98	21,6	99	27,7	0,72 (0,52-0,99)	44	44,9	115	21,6	38	20,9
<i>Politerapia</i>													
Met + Glib	175	21,5	92	20,2	83	23,2	0,84 (0,60-1,17)	4	4,1	128	24,0	43	23,6
Insulina + HO	118	14,5	76	16,7	42	11,7	1,51 (1,01-2,26)	8	8,2	84	15,8	26	14,3
Met: metformina; Glib: glibenclámda; HO: Hipoglucemiantes orales.													

Met: metformina; Glib: glibenclámda; HO: Hipoglucemiants orales.

con DMT2 de aparición temprana tienen un riesgo incrementado de requerimientos de insulina en relación con los adultos que desarrollan DMT2 después de los 45 años de edad¹⁰.

Al analizar las variables edad y sexo en relación a la terapia farmacológica para enfermedades cardiovasculares se encontró, coincidiendo con lo reportado en la literatura, una creciente frecuencia de pacientes medicados al aumentar la edad, con una marcada diferencia entre los grupos etarios^{10,11}. Por otra parte, y en coherencia con la pérdida de protección estrogénica de las mujeres con enfermedad diabética respecto de las mujeres con buen estado de salud, en el presente trabajo la utilización de fármacos para el sistema cardiovascular fue semejante entre mujeres y hombres en los distintos grupos de edad^{12,13}.

La información obtenida del presente estudio puede ser útil a los agentes de salud para optimizar la atención sanitaria de los pacientes diabéticos e invita a profundizar en la investigación sobre factores que pudiesen explicar el inicio temprano de la DMT2 en las mujeres de poblaciones con características similares a la estudiada, a fin de implementar mecanismos que protejan de la enfermedad o retarden su comienzo en este grupo poblacional que aparece especialmente vulnerable.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Joaquín Rodríguez su asesoramiento en el diseño del estudio.

Bibliografía

- Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA*. 1999;282:1519-22.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, Marks JS. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care*. 2000;23:1278-83.
- Peña M., Bacallao J. La obesidad y sus tendencias en la región. *Rev Panam Salud Pública*. 2001;10:45-78.
- Andrade F. Estimating diabetes and diabetes-free life expectancy in Mexico and seven major cities in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26:9-16.
- Pan American Health Organization. Methods for the prevention and control of obesity and diabetes Region of the Americas. *Epidemiol Bull*. 2008;27:5.
- CDC. Prevalence of diabetes among Hispanics-Selected Areas, 1998-2002. *MMWR*. 2004;53:941-4.
- King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-31.
- Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires. Instituto de Investigaciones Epidemiológicas. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Aprobado por el Ministerio de la Nación, Resolución N.º 850/2008.
- Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GEHM, Stolk RP, Valk GD. Monoterapia con insulina versus combinaciones de insulina con

- agentes hipoglucemiantes orales para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus. Oxford: Update Software; 2008. Número 4.
10. Hillier TA, Pedula KL. Complications in young adults with early-onset type 2 diabetes: losing the relative protection of youth. *Diabetes Care*. 2003;26:2999–3005.
 11. Benet Rodríguez M, Apollinaire Pinnini JJ, Torres Ros J, Peraza Pons S. Reactividad cardiovascular y factores de riesgo cardiovasculares en individuos normotensos menores de 40 años. *Rev Esp Salud Pública*. 2003;77:1.
 12. Debra J, Lerner MS, William B, Kannel MD. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986;111:383–90.
 13. Sclavo M. Cardiovascular risk factors and prevention in women: similarities and differences. *Ital Heart J Suppl*. 2001;2:125–41.