

# **DIPLOMA DE ESTUDIOS AVANZADOS**

**Universidad de Granada**

**DESCRIPCIÓN DE LA INFORMACIÓN QUE TIENEN LOS  
PACIENTES QUE ACUDEN A UNA FARMACIA RURAL DE LA  
PROVINCIA DE GIRONA SOBRE LA UTILIZACIÓN DE  
ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS ORALES**



**Septiembre 2008**

**AUTOR/A: Anna Rosa Camps Soler**

**TUTOR: Emilio García Jiménez**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Emilio Garcia Jiménez, tutor del presente estudio, por su incansable interés e ilusión en este proyecto, animándome siempre a continuarlo y mejorarlo.

A mi familia, mi marido Xavier, mis hijos Sergi y Marc y mi madre M<sup>a</sup> Teresa, por su apoyo incondicional en la elaboración del trabajo, compartiendo conmigo la satisfacción de realizarlo.

A mi amiga Montserrat Frigola, con quien me inicié en este mundo de la Atención Farmacéutica, por su empeño en mejorar día a día.

A mis compañeras de la farmacia de Riudellots de la Selva y en especial a Anna Busquets, farmacéutica adjunta, por su interés y buena disposición en todo momento, con quien he compartido la elaboración del proyecto.

A Ana Moreno, por su amabilidad y colaboración imprescindible en el análisis estadístico de los datos del estudio.

A la población de Riudellots de la Selva, por la confianza que me han dispensado durante todos los años de ejercicio profesional, facilitando su colaboración en este trabajo.

# ÍNDICE

ÍNDICE .....	3
GLOSARIO DE TÉRMINOS .....	4
1.- INTRODUCCIÓN.....	5
Generalidades de la enfermedad cardiovascular .....	5
1.2.1. <i>Prevención Primaria</i> .....	9
1.2.2. <i>Prevención Secundaria</i> .....	10
1.4.1. <i>Características de los antiagregantes</i> .....	15
1.4.2. <i>Eficacia Clínica de los Antiagregantes Plaquetarios</i> .....	17
1.4.3. <i>Seguridad del tratamiento antiagregante</i> .....	23
1.5. Dispensación de Antiagregantes Plaquetarios en la farmacia comunitaria .....	28
1.6. Justificación del estudio .....	31
2.- OBJETIVOS .....	33
2.1. Principal .....	33
2.2. Específicos.....	33
3.- MATERIAL Y MÉTODOS .....	34
3.1 .- Diseño .....	34
3.2 .- Población .....	34
3.3 .- Ambito de estudio .....	34
3.4 .- Criterios de Inclusión .....	34
3.5 .- Criterios de Exclusión .....	34
3.6 .- Periodo de estudio .....	34
3.7 .- Definición de variables .....	34
3.8.- Obtención de la información .....	37
3.9.- Análisis estadístico .....	38
3.10.- Limitaciones del estudio.....	38
4.- RESULTADOS .....	39
5.- DISCUSIÓN.....	49
Descripción de la población .....	49
6.- CONCLUSIONES.....	59
7.- BIBLIOGRAFÍA.....	60
ANEXO 1.- HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.....	68

## **GLOSARIO DE TÉRMINOS**

AAS:	Ácido Acetilsalicílico
ADA:	American Diabetes Association
AF:	Atención Farmacéutica
AHA:	American Heart Association
AVC:	Accidente Vascular Cerebral
BHS:	British Hypertension Society
CEIPC:	Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular
CI:	Cardiopatía Isquémica
CV:	Cardiovascular
DM:	Diabetes Mellitus
ECV:	Enfermedad Cardiovascular
FRCV:	Factores de Riesgo Cardiovascular
GI:	Gastrointestinal
HTA:	Hipertensión Arterial
IAM:	Infarto Agudo de Miocardio
IBP:	Inhibidores de la Bomba de Protones
ICP:	Intervención Coronaria Percutánea (Stent)
PA:	Presión Arterial
PAD:	Presión Arterial Diastólica
PAPPS:	Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud
PAS:	Presión Arterial Sistólica
PRM:	Problemas Relacionados con la Medicación
RCV:	Riesgo Cardiovascular
RNM:	Resultados Negativos asociados a la Medicación
SCACEST:	Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST
SCASEST:	Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST
TIS:	“Targeta d’Identificació Sanitaria” de Catalunya

# 1.- INTRODUCCIÓN

## Generalidades de la enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular (ECV) es aquella que afecta al corazón y a los vasos sanguíneos, manifestándose como una alteración vascular isquémica. Existen varios tipos: cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio (IAM), angina estable o inestable), enfermedad cerebrovascular (ictus o ataque isquémico transitorio), o valvulopatía periférica (enfermedad arterial periférica).

En los países desarrollados la ECV es un problema de salud pública por su elevada frecuencia y mortalidad. En España, constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española, por delante del cáncer, pudiéndose obtener datos sobre la incidencia de la cardiopatía isquémica del programa MONICA-Cataluña, del REGICOR (Registre Gironí de Cardiopaties), y más recientemente, del estudio IBERICA (Identificación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). En ellos, se observa que la incidencia del IAM, al igual que ocurre con la mortalidad, es más baja que en otros países desarrollados.<sup>1-3</sup>

En el año 2004, la ECV ocasionó 123.867 defunciones, 56.359 en hombres y 67.508 en mujeres, lo que supuso el 33.3% de todas las muertes (29% en hombres y 38% en mujeres) con una tasa bruta de mortalidad de 290 por 100.000 habitantes (269 en varones y 311 en mujeres).<sup>4</sup>

La enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica (CI) es la primera causa de mortalidad de nuestro país con el 31% del total y dentro de ella, el IAM es el más frecuente, con un 61% de muertes. Se estima que cada año aumentará su incidencia un 1.5% el número de casos de infarto y angina debido al envejecimiento de la población.<sup>4</sup>

Si se habla de la enfermedad cerebrovascular, en el año 2004 ocasionó en España un total de 34.250 fallecimientos, de los que 14.201 eran mujeres,

umentando su presencia en edad avanzada. Además provoca invalidez grave y prolongada en los adultos. La tres cuartas partes de los ictus afectan a pacientes mayores de 65 años, y debido a que la población española va envejeciendo se prevé un incremento de la incidencia y prevalencia de esta patología en las próximas décadas.<sup>4</sup> Por ello resulta necesario intensificar las **estrategias preventivas** de la enfermedad cardiovascular.

### **1.1 Riesgo cardiovascular (RCV) y Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV)<sup>(6,15)</sup>**

Para realizar una buena prevención cardiovascular es preciso conocer de que se está hablando. La ECV lleva asociada unos *factores de riesgo*, que serán motivo de evaluación al hacer un estudio de los pacientes que acuden a la farmacia. Se trata de mejorar la detección, el control y el seguimiento de estos FRCV que sean modificables (tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, diabetes mellitus (DM), obesidad, consumo de alcohol y sedentarismo). Al incidir en los mismos cabe esperar un mejor pronóstico de la enfermedad. La utilización de medidas farmacológicas profilácticas, tales como el ácido acetilsalicílico (AAS), bloqueantes beta, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, disminuyen la morbimortalidad por ECV.<sup>5</sup>

Se puede decir que en promedio, solo un 30% de los pacientes con factores de riesgo o con ECV, alcanzan los *objetivos terapéuticos* marcados de colesterol, glucosa, tensión arterial y peso<sup>5</sup>. Estos objetivos terapéuticos vienen marcados por la propia patología y el riesgo cardiovascular (RCV) atribuible al paciente en cuestión.

El RCV se define como la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un período de tiempo definido, generalmente 10 años. Éste permite identificar 3 grupos de riesgo: bajo, moderado y alto, así como priorizar las actividades preventivas y definir la intensidad con la que deben ser tratados los factores de riesgo. La determinación del RCV permite clasificar los pacientes en *grupos de riesgo*, basándonos en la valoración de los FRCV.

Los métodos de valoración de RCV pueden ser cualitativos o cuantitativos. Son cualitativos los que se basan en la identificación de presencia o ausencia de los factores de riesgo en el paciente. Los cuantitativos toman como referencia tablas de riesgo que permiten obtener un resultado en porcentaje, equivalente a la probabilidad que tiene el individuo de presentar una enfermedad cardiovascular en un determinado período de tiempo (5-10 años). Los métodos cuantitativos son los más comunes. En su mayoría se fundamentan en los resultados del seguimiento de la población en la ciudad de Framingham (EEUU). Pero en junio del 2004, el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular, en el documento por el cual adaptan al contexto de España la Guía Europea de Prevención Cardiovascular<sup>6</sup>, recomendó utilizar las tablas del sistema SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)<sup>7</sup>. En dichas tablas, varía la relación entre el porcentaje obtenido de valorar los diversos factores de riesgo y la categoría de riesgo. Así, se considera como alto riesgo porcentajes iguales o superiores al 5% (equivalentes a 20% o superiores con el método Framingham). El riesgo sería moderado cuando la posibilidad de presentar un ECV mortal es entre 2-4%, y se hablaría de riesgo bajo en el caso de riesgo inferior al 2%.

Si bien estas tablas son la base para el cálculo del RCV, el estudio REGICOR<sup>8</sup>, acercó los datos a nuestra población española. Con este estudio se constata que el riesgo estimado con la antigua ecuación de riesgo de Framingham sobreestimaba en 2,3 veces el riesgo real de nuestra población.

## **1.2. Medidas preventivas** <sup>5</sup>

En cuanto a *actividades preventivas* se refiere, hay que destacar diversos niveles de actuación. La más simple, *prevención primordial*, es la educación sanitaria que se puede dar como profesionales sanitarios. Va encaminada a reducir el riesgo de presentar una enfermedad cardiovascular.

La educación sanitaria debe ir encaminada a potenciar los hábitos saludables. Ésto es: incidir en la *dieta*, con un plan alimentario correcto, promover la

*actividad física*, puesto que el sedentarismo se relaciona con el aumento de riesgo de ECV, reducir el consumo de alcohol y luchar contra el tabaquismo<sup>5</sup>.

Según datos de España en el año 2001:

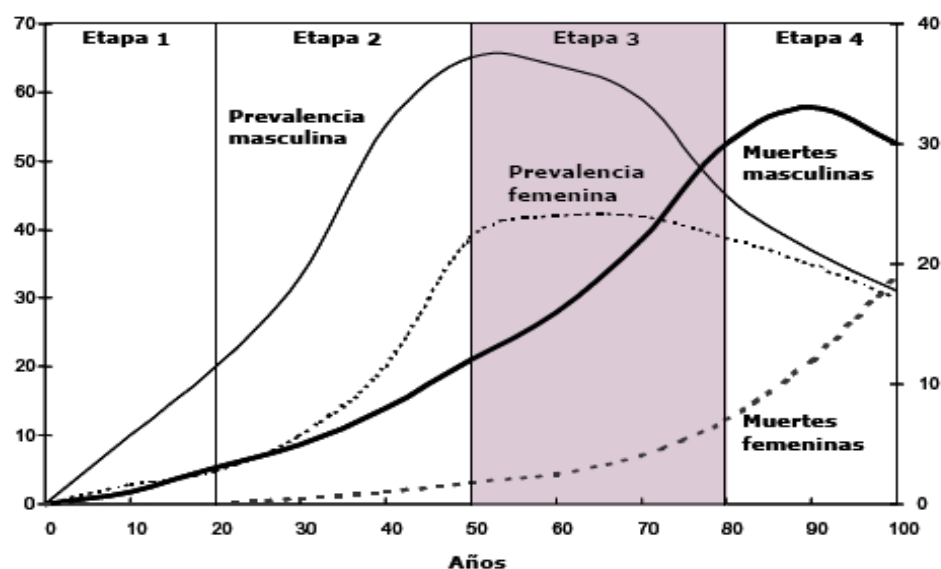
Los hombres presentan una prevalencia de fumadores más alta que las mujeres, en todos los grupos de edad a partir de los 25 años. La prevalencia de fumadores en los hombres aumenta progresivamente desde los 14 años de edad hasta alcanzar su cifra más alta en el grupo de 35-39 años (alrededor del 50%). En las mujeres la prevalencia de fumadoras aumenta progresivamente desde los 14 años hasta alcanzar su punto más alto en el grupo de 20-24 años (alrededor del 40%). En el periodo 1993-2001, la prevalencia de fumadores diarios en la población general estaba estabilizada. En los hombres se produjo un descenso de la prevalencia en este periodo, mientras que en las mujeres se ha producido el fenómeno contrario.

El consumo medio de cigarrillos para el conjunto de la población fumadora está en torno a 15 cigarrillos diarios. Aproximadamente casi un quinto de la población fumadora consume más de 20 cigarrillos al día<sup>69</sup>. Atendiendo a un estudio realizado en Cornellà de Llobregat (Barcelona)<sup>71</sup>: la tasa de incidencia de abandono del consumo de tabaco es mayor en los hombres que en las mujeres.

- La edad avanzada y un mayor nivel educativo se asocian a un mayor riesgo de abandono.
- La reducción media del consumo de cigarrillos es similar en hombres y en mujeres.
- Los grandes fumadores y aquellos que perciben su salud como peor son aquellos con mayor probabilidad de reducir su consumo de cigarrillos



Figura 1.- Fases de la epidemia del tabaquismo



Fuente: "A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries" .Lopez AD<sup>70</sup>

Pero realmente, cuando se habla de prevención se está refiriendo a **prevención primaria y/o prevención secundaria**.

### 1.2.1. Prevención Primaria

Pretende evitar la aparición de casos nuevos de ECV. Va encaminada a las personas sin ECV. El objetivo básico es que el paciente elimine el uso del tabaco, mantenga los valores de tensión arterial a 140/90 mm Hg (130/80 en DM o insuficiencia renal crónica), cifras de colesterol inferiores a 200 mg/dl (175 en DM), LDL-colesterol inferior a 130 mg/dl (100 en DM), haga ejercicio y mantenga un peso adecuado, con una dieta equilibrada.

En estos pacientes estará indicado el tratamiento farmacológico con ácido acetil salicílico como prevención cardiovascular, si el RCV del paciente es alto (superior o igual a 5% SCORE, o superior o igual a 20% Framingham) a los 10 años, sin alergia ni contraindicación.

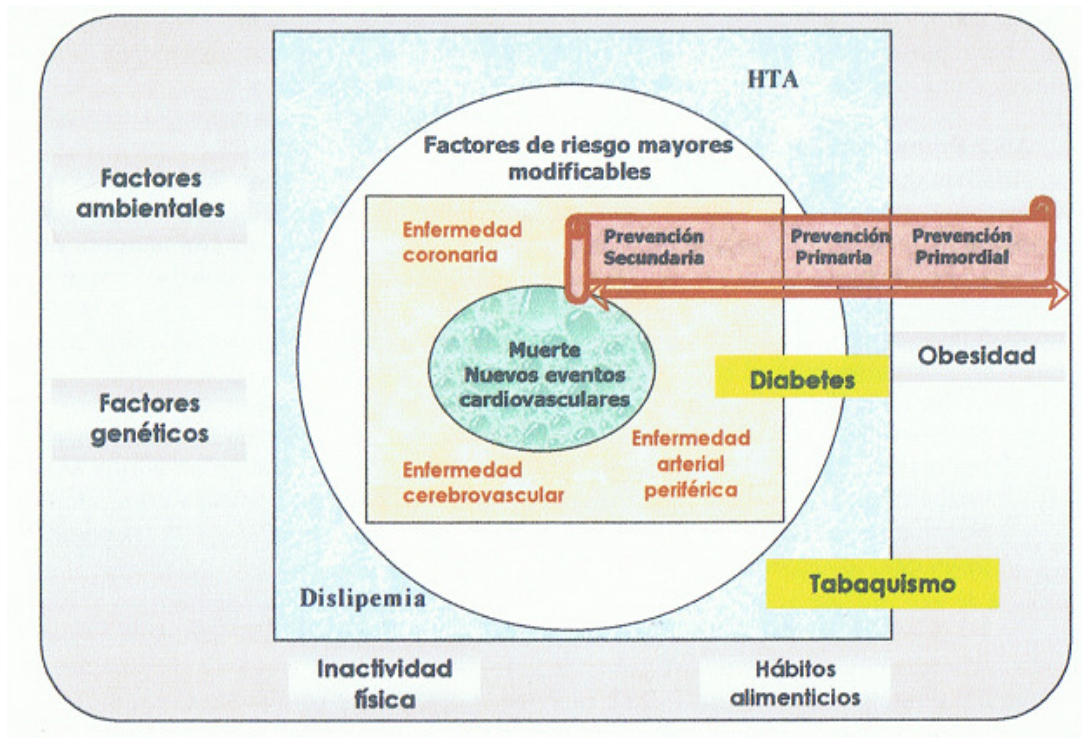
### **1.2.2. Prevención Secundaria**

Es la que se aplica a pacientes que han sufrido un evento cardiovascular previo, para evitar nuevos episodios de enfermedad o incluso su muerte. Se trata de mejorar la supervivencia de los pacientes.

En este caso, el objetivo es reducir el riesgo de un nuevo evento. El beneficio de la farmacoterapia es potenciado con medidas higienico-dietéticas (plan dietético, ejercicio, deshabituación tabáquica). La antiagregación está asociada a una disminución de la probabilidad de presentar nuevos eventos. Otros tratamientos adicionales según la ECV serían los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina II, si la ECV va asociada a insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda y/o IAM, o DM. Los betabloqueantes se recomiendan en pacientes con ECV asociada a HTA, disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca o IAM.

El objetivo terapéutico de HTA es 140/90, ó 130/80 mm Hg en DM, insuficiencia renal crónica, IAM e ictus<sup>5,9</sup>. Por lo que al colesterol se refiere en prevención secundaria, se busca mantenerlo en cifras por debajo de 175 mg/dl y LDL-colesterol por debajo de 100 mg/dl. Para ello la simvastatina y la pravastatina son de elección.<sup>5</sup>

Figura 2.- Visión integral de los factores de riesgo cardiovascular y se relación con los diferentes tipos de prevención



Fuente: "Atención farmacéutica en Prevención Cardiovascular". Amariles et al. <sup>5</sup>

Las intervenciones preventivas se orientan a determinados grupos de población que podrán beneficiarse claramente con las mismas<sup>5</sup>. Tal es el caso de:

1. Pacientes con ECV establecida: enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica (prevención secundaria).
2. Personas sin ECV, pero con riesgo alto de desarrollarla (prevención primaria con RCV alto). En este grupo se incluyen:
  - a) Presencia de varios factores de riesgo que señalan un riesgo de desarrollarla en los próximos 10 años igual o mayor al 5% (SCORE) o 20% (Framhingam)
  - b) Presencia de un valor muy extremo de un solo FRCV: colesterol total mayor a 320 mg/dl, LDL-c mayor a 240 mg/dl, PA por encima de 180/110 mm Hg.
  - c) Diabetes tipo 1 con microalbuminúria o diabetes tipo 2.

3. Personas con familiares de primer grado (padres o hermanos) con historia de ECV precoz (hombres menores de 65 años o mujeres menores de 60 años) o asintomáticos con un riesgo muy elevado.
4. Otras personas que se atienden en la práctica clínica habitual.

### 1.3. La Agregación Plaquetaria <sup>10-13</sup>

El proceso de agregación plaquetaria dentro del organismo de un paciente se desarrolla en dos etapas:

- 1) *Adhesión* de las plaquetas a la superficie vascular lesionada (subendotelio).
- 2) *Activación* plaquetaria, cuyo resultado final consiste en la formación de un entramado de plaquetas y cadenas de fibrinógeno que forman el trombo.

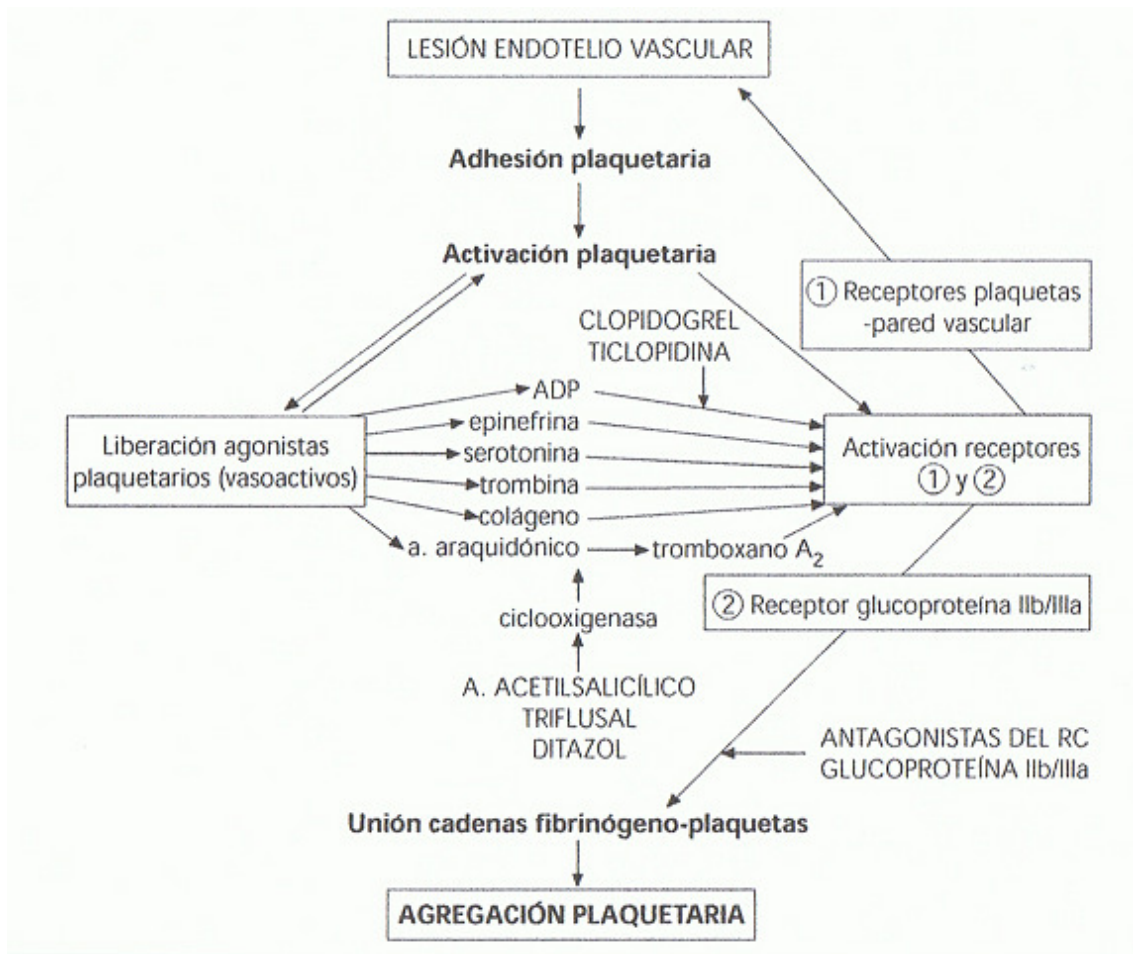
La *activación* de las plaquetas comprende:

1.a) la formación y liberación de sustancias vasoactivas o agonistas plaquetarios (tromboxano A<sub>2</sub>, adenosina difosfato, trombina, epinefrina, serotonina, colágeno), que favorecen el proceso de agregación, induciendo a su vez la activación de otras plaquetas (reacción en cascada).

1.b) la activación de receptores de proteínas en la membrana plaquetaria, entre los que se encuentra el responsable de la fijación de las plaquetas a la zona lesionada (factor de Von Willebrand) y el receptor glucoproteína IIb/IIIa que reconoce y fija las cadenas de fibrinógeno, formando la trama final del tapón hemostático.

Fisiológicamente, todo este proceso puede ser a su vez inhibido por otras sustancias (principalmente prostaciclina y óxido nítrico), que aumentan las concentraciones de AMP-cíclico en las plaquetas y en la pared vascular, mediante una estimulación de la adenilciclase (prostaciclina) o bien, aumentan las concentraciones de GMP-cíclico por estímulo de la guanilciclase (óxido nítrico).

Figura 3.- Fisiopatología de la agregación plaquetaria y nivel de acción de algunos antiagregantes plaquetarios



Fuente: "Antiagregantes Plaquetarios en atención primaria". Cadime<sup>12</sup>

#### 1.4. Tratamiento antiagregante<sup>10-12</sup>

La aterotrombosis condiciona el desarrollo y mal pronóstico de los diversos trastornos CV que cursan con isquemia y afectan a la circulación cerebral, coronaria o arterial periférica. Las plaquetas desempeñan un papel primordial en la trombosis patológica, basándose el tratamiento preventivo en ellas, como componente básico de la hemostasia.

El tratamiento antiagregante en pacientes con RCV ha demostrado una disminución de incidencia de estos eventos. Estos fármacos, inhibidores de la agregación plaquetaria, actúan impidiendo o minimizando el fenómeno

trombótico, en las diferentes etapas del proceso de activación plaquetaria, la adhesión, la liberación de ADP y la agregación, que favorece la unión de las plaquetas por el receptor de glicoproteínas IIb/IIIa. Esta agregación lleva a la formación de trombos, que pueden originar oclusión en los vasos, con la consiguiente aparición de IAM, ictus, etc. Se debe valorar el RCV de cada paciente para poder determinar cuáles serán susceptibles de obtener beneficio de estos tratamientos preventivos.

La elevada prevalencia de la aterosclerosis y la eficacia demostrada de algunos de estos fármacos, han hecho que sean muy numerosos los pacientes que deben seguir un tratamiento crónico con antiagregantes. Pero es preciso valorar el beneficio-riesgo antes de pautar un tratamiento, puesto que no están exentos de efectos adversos. Además, el coste del mismo puede ser determinante cuando se deba elegir una línea terapéutica.

Los **fármacos antiagregantes** disponibles en el mercado español se clasifican según su mecanismo de acción en:

1. *Interferencia en la vía del ácido araquidónico: inhibidores de la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub>:*

- **ácido acetilsalicílico**
- **triflusal**

2. *Inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP (bloqueo de los receptores):*

- **ticlopidina**
- **clopidogrel**

3. *Antagonismo del receptor para fibrinógeno (glicoproteína IIb/IIIa):*

- **abciximab** (P)
- **tirofibán** (P)
- **eptifibatida** (P)

4. *Modulación de mecanismos relacionados con el AMPc y el GMPc:*

- **dipiridamol** (\*)
- **prostaciclina** (P)
- **iloprost** (P)

---

(\*) Sólo en asociación con AAS (poco eficaz como monoterapia)

(P) Sólo disponible para uso parenteral.

### **1.4.1. Características de los antiagregantes**

1. Interferencia en la vía del ácido araquidónico: inhibidores de la síntesis de tromboxano A2:

- **Ácido Acetilsalicílico:** inhibe irreversiblemente la enzima ciclooxigenasa 1 (COX 1) a concentraciones bajas, a las que la COX 2 no se ve afectada, y bloquea la síntesis de tromboxano A2 y la agregación plaquetaria. Provoca una disfunción permanente de la plaqueta. Ha demostrado ser eficaz a bajas dosis en tratamientos a largo plazo, para la prevención secundaria tras un primer evento isquémico coronario o cerebrovascular.

La mayoría de sus efectos adversos se deben a la inhibición del enzima a nivel gastrointestinal y son dosis dependientes (hemorragia, náuseas, vómitos, pirosis, etc). Está contraindicado en asma y úlcera péptica; debe usarse con precaución en caso de alteraciones renales y hepáticas. También se han documentado casos de resistencia a AAS y reacciones alérgicas<sup>14</sup>.

Es el antiagregante oral de elección y el patrón de comparación del grupo. Indicado en la prevención secundaria después de un primer evento isquémico.

- **Triflusal:** Es un inhibidor competitivo y reversible de la COX 1, con disminución de la síntesis de tromboxano A2 y de la fosfodiesterasa, aumentando la concentración de AMP cíclico. Estructuralmente similar a AAS, no ha demostrado ser más eficaz que ésta, aunque presenta mejor tolerancia digestiva. Los estudios son insuficientes para valorar su posible utilidad. Por ello, no es de uso rutinario en la práctica clínica.

2. Inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP (bloqueo de los receptores)

- **Clopidogrel y Ticlopidina:** grupo de las tienopiridinas, actúan inhibiendo la agregación plaquetaria inducida por ADP, mediante bloqueo selectivo e irreversible de su receptor de las plaquetas, sin afectar la vía de la ciclooxigenasa. Presentan efecto aditivo con AAS.

El uso de ticlopidina como antiagregante plaquetario en intervenciones coronarias con implantación de stent, ha sido ampliamente evaluado. Su mecanismo de acción la hace útil en este tipo de procesos. La ticlopidina presenta efectos secundarios que, aunque no muy frecuentes, sí son muy graves; en algunos casos mortales. Suelen aparecer pasadas 2-3 primeras semanas del tratamiento. Está contraindicada en pacientes con leucopenia, trombocitopenia o agranulocitosis, y en aquellos casos con enfermedades hematológicas que prolongan el tiempo de protrombina.

La eficacia del clopidrogel es similar a ticlopidina pero presenta menor incidencia de efectos adversos. Son principalmente gastrointestinales. La terapia con clopidrogel también comporta menos abandonos. Su eficacia es similar a la AAS y son una alternativa a los pacientes que no toleren la AAS.

### 3. Antagonismo del receptor para fibrinógeno (glucoproteína IIb/IIIa)

#### - **Abciximab, Tirofiban y Eptifibatida.**

Actúan bloqueando las glicoproteínas IIb-IIIa, impidiendo así la extensión del trombo. Inhiben la agregación plaquetaria en su estado final. Son de uso hospitalario y administración por vía intravenosa.

### 4. Modulación de mecanismos relacionados con el AMPc y el GMPc:

- **Dipiridamol:** *Inhibe la actividad de la fosfodiesterasa y de la adenosindeaminasa, produciendo un aumento de AMP cíclico y de adenosina. Parece poder estimular la liberación de prostaciclina, causando vasodilatación.*

No se emplea como monoterapia porque el efecto antiagregante se obtiene a dosis que originan efectos secundarios frecuentes por la vasodilatación. No obstante, en general, tiene escasos efectos adversos.

- **Epoprostenol y iloprost:** actúan aumentando la concentración plaquetaria de AMP y GMP cíclicos. Se consideran de uso hospitalario y sus indicaciones se limitan en el caso de poprostenol, a pacientes con diálisis renal como alternativa a heparina, y al tratamiento de hipertensión pulmonar primaria; el



iloprost estaría indicado en el tratamiento de la tromboangitis obliterante ( la enfermedad de buerguer o tromboangitis obliterante es la obstrucción de las arterias y venas de pequeño y mediano calibre, por una inflamación causada por el hábito de fumar).

#### **1.4.2. Eficacia Clínica de los Antiagregantes Plaquetarios**

La eficacia global del tratamiento preventivo ha sido analizado en el metaanálisis Antithrombotic Trialist's Collaboration<sup>15</sup>, poniendo de manifiesto que el tratamiento prolongado con antiagregantes en pacientes de alto riesgo, reduce un 25% el riesgo de IAM no letal, accidente vascular cerebral no letal, o muerte de origen vascular.

La posibilidad de resistencia al tratamiento antiagregante con AAS ha sido analizado en diferentes estudios. En una revisión reciente se ha llegado a la conclusión de que los pacientes que presentan este tipo de resistencia tienen claramente un mayor riesgo de eventos CV a largo plazo.<sup>14,16-18</sup>

El tratamiento antiagregante como prevención primaria, en personas con FRCV pero sin ECV previa, ha sido evaluado repetidamente comparado con placebos.<sup>19-20</sup> El antiagregante evaluado fue AAS, a dosis de 75-325 mg diarios. En estos estudios se obtuvieron resultados muy variables, que se pueden resumir en los puntos siguientes:

- El único antiagregante con evidencia de uso es AAS, no estando indicado otro antiagregante excepto en caso de contraindicación o intolerancia<sup>11</sup>.
- En la mayoría de estudios, el tratamiento con AAS no ha demostrado reducir la mortalidad CV pero si una reducción en la incidencia de IAM. Al no mostrar resultados concluyentes, no se recomienda su uso de forma protocolizada en prevención primaria.<sup>21-22</sup>

- Los efectos beneficiosos y perjudiciales globales del tratamiento con AAS son similares en hombres y mujeres. En hombres se obtiene reducción de IAM y en mujeres reducción de ictus.
- Valorando la presión arterial (PA), los beneficios son máximos con PA controlada. Si PAS >145 mm Hg, aumenta el riesgo de ictus hemorrágico.
- Como efecto adverso, las hemorragias digestivas graves, representan entre el 40-70%. También se asocia a ictus hemorrágico en un 40-56 %, y mayor incidencia de úlcera péptica.
- Parece que la dosis de 100 mg diarios es suficiente. Las formas entéricas no han demostrado reducir de forma importante los problemas GI (en caso de buscar efecto inmediato, por ejemplo en el síndrome coronario agudo, se recomienda una dosis de 160-300 mg).<sup>23-24</sup>
- El beneficio de este tratamiento aumenta en los pacientes con mayor riesgo CV. Es muy importante valorar el beneficio-riesgo del tratamiento.

### ***Recomendaciones de antiagregación en prevención primaria<sup>19</sup>***

Diversas sociedades científicas emiten las siguientes recomendaciones en ***prevención primaria***:

- AHA.- Antiagregar si el riesgo coronario es  $\geq 10\%$  en 10 años.
- CEIPC.- Existen pruebas de que dosis bajas de AAS, pueden reducir el riesgo de ECV en varones con múltiples FRCV
- PAPPS.- No antiagregar si el riesgo coronario es  $< 6\%$  en 10 años
- BHS.- Antiagregar si el riesgo coronario es  $\geq 15\%$  en 10 años y PAS  $< 145$  mm Hg, considerando prevención secundaria a los  $>$  de 50 años.

---

(\*AHA: American Heart Association; CEIPC: Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular; PAPPS: Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud; BHS: British Hypertension Society)

\*Los riesgos están calculados según la Tabla de riesgo Framingham.

En el caso de ***pacientes diabéticos***, en ***prevención primaria***:

Algunos autores consideran que los diabéticos tienen el mismo riesgo y requieren el mismo tratamiento que los pacientes con enfermedad coronaria previa, mientras que otros la consideran como un factor de riesgo añadido<sup>25-26,75-76</sup>.

No obstante, las guías clínicas más recientes identifican la DM con un alto riesgo de futuros eventos cardiovasculares. Incluso en ausencia de ECV, la American Diabetes Association (ADA) y la American Heart Association (AHA), adjudican a la DM un RCV alto.

Con la excepción de la recomendación del control de la hiperglucemia, las pautas de prevención cardiovascular son apropiadas a pacientes con o sin DM; sin embargo, debido a su alto RCV, los pacientes diabéticos deberían obtener incluso más beneficio de estas recomendaciones.

### ***Recomendaciones de antiagregación en prevención primaria en diabéticos***<sup>19,27-31</sup>

ADA\* / AHA\*.- Antiagregar con AAS (75-162 mg/día), si la edad es > 40 años o en presencia de otro factor de riesgo añadido ( historia familiar de ECV, tabaquismo, dislipemia o albuminuria).

En caso de alergia a AAS, tendencia a sangrado, tratamiento anticoagulante, sangrado reciente GI y enfermedad hepática debería buscarse otro agente antiplaquetario como alternativa. El tratamiento con AAS no estaría recomendado en pacientes menores de 21 años, debido a la posibilidad de Síndrome de Reye asociado a su uso. No ha sido estudiada la población menor de 30 años.

BHS.- Considera prevención secundaria a los > 50 años con diabetes de evolución > 10 años.

---

(\*ADA: American Diabetes Association; \*AHA: American Heart Association; \*BHS: British Hypertension Society)

Por lo que a **prevención secundaria** se refiere, entendiendo como la misma evitar la aparición de nuevos eventos CV en pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida, deben ser tratados todos los pacientes con un antiagregante de por vida, salvo que presenten alguna contraindicación o tomen anticoagulantes<sup>19</sup>. Se establecerá en cada caso el tipo de fármaco a utilizar, la dosis y las situaciones en las que la terapia combinada con dos antiagregantes sea beneficiosa.

### **Recomendaciones de antiagregación en prevención secundaria<sup>23,32-33</sup>**

En la tabla siguiente se recogen las recomendaciones en cuanto a la selección del tratamiento antiagregante más adecuado, en prevención secundaria, según la situación clínica de que se trate.

Tabla1.- Recomendaciones de antiagregación plaquetaria en prevención secundaria

Indicación		Recomendación	Observaciones	Duración del tratamiento
Angina estable		AAS		Indefinido
		Clopidogrel	como alternativa*	Indefinido
Síndrome coronario agudo sin elevación Persistente del ST	Intervención coronaria percutánea (ICP)	AAS clopidogrel + AAS inhibidores de la GP IIb/IIIa iv	más efectiva que AAS sola Peri-intervención	Indefinido clopidogrel hasta 1 año
	Sin ICP	AAS clopidogrel + AAS	más efectiva que AAS sola	clopidogrel hasta 1 año Indefinido
IAM con elevación ST	Tratamiento primario con ICP	AAS AAS + clopidogrel** inhibidores de la GP IIb/IIIa iv	más efectiva que AAS sola	Indefinido
IAM previo		AAS Clopidogrel	como alternativa*	Indefinido
Después de cirugía de "bypass coronario" ICP electiva	con colocación de stent	AAS		Indefinido
		AAS AAS + clopidogrel	más efectiva que AAS sola	Indefinido clopidogrel hasta 1 año
		inhibidores de la GP IIb/IIIa iv		
AVC isquémico agudo AVC previo		AAS AAS Clopidogrel	como alternativa*	Indefinido Indefinido
		AAS Clopidogrel	como alternativa*	Indefinido
Enfermedad vascular periférica		AAS Clopidogrel	como alternativa*	Indefinido
*En caso de antecedentes de sangrado GI debe valorarse la protección con IBP antes de indicar clopidogrel; **Junto a trombolíticos.				
Fuente: "Antiagregantes Plaquetaris". BIT <sup>33</sup>				

### **Grado de recomendación del tratamiento**

Los grados de recomendación de agentes antitrombóticos, tal como está definido por Guyatt et al<sup>34</sup> son los siguientes:

- *Grado 1* significa que los beneficios sobrepasan claramente a los riesgos, problemas y costes.
- *Grado 2* indica que el balance entre el equilibrio y el riesgo es bastante incierto. La calidad metodológica de la evidencia existente se resume como A, B o C para indicar una confianza decreciente en la recomendación debido a debilidad metodológica, resultados inconsistentes, generalización de los resultados o estudios observacionales. En las guías de actuación clínica de la Sociedad Europea de Cardiología se ha adoptado un sistema de puntuación ligeramente diferente.

Tabla 2.- Grado de recomendación del tratamiento

<b>Indicación</b>	<b>Recomendación</b>	<b>Grado de Recomendación*</b>
Angina estable	AAS	1A
	clopidogrel	1C
Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del ST	AAS	1A
	clopidogrel + AAS	1A
	inhibidores de la GP IIb/IIIa iv	1A
	AAS	1A
IAM con elevación ST	clopidogrel + AAS	1A
	AAS	1A
	AAS + clopidogrel**	2A
IAM previo	inhibidores de la GP IIb/IIIa iv	1A
	AAS	1A
	clopidogrel	1A
Después de cirugía de "bypass coronario" ICP electiva	AAS	2A
	AAS + clopidogrel	1A
	inhibidores de la GP IIb/IIIa iv	2A
AVC isquémico agudo AVC previo	AAS	1A
	AAS	1A
	clopidogrel	1C
Enfermedad vascular periférica	AAS	1A
	clopidogrel	1C

Fuente: "Antiagregants Plaquetaris".BIT<sup>33</sup>

### ***En monoterapia*<sup>19,35</sup>:**

- El antiagregante de elección es AAS a dosis bajas (75-150 mg/día). En los primeros meses tras un Síndrome Coronario Agudo (SCA), se usa la combinación AAS a dosis bajas con clopidogrel 75 mg/día, pudiéndose producir más efectos adversos de sangrado. Sólo en el estudio CAPRIE<sup>36</sup>, el clopidogrel 75 mg/día mostró resultados ligeramente mejores que AAS 325 mg/día.
- En pacientes con ictus o IAM previo, clopidogrel (75 mg/día) muestra una eficacia similar a AAS 325mg/día. No se observan diferencias en mortalidad. Sólo presenta beneficio el clopidogrel respecto a AAS en pacientes con enfermedad arterial periférica previa.
- Clopidogrel a dosis de 75 mg/día es una alternativa en pacientes de alto riesgo con ECV que tengan alguna contraindicación a bajas dosis de AAS.

### ***En terapia combinada*<sup>19,35,37</sup>:**

- Pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), la adición de clopidogrel (300 mg/día en dosis de carga seguido de 75 mg/día), a la terapia con AAS durante 9-12 primeros meses, reduce los eventos coronarios, pero también se aumenta el riesgo de hemorragia. El beneficio de esta pauta se limita a los 3 primeros meses.
- En pacientes con Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST de clopidogrel (SCACEST), la asociación de AAS con clopidogrel a las dosis de 75 mg durante los 30 días posteriores al evento, se ha mostrado efectivo. No se detectaron diferencias en la aparición de hemorragias.

En los casos de Síndrome Coronario Agudo con Intervención Coronaria Percutánea (ICP), la asociación de clopidogrel (dosis de carga de 300 mg entre 6 y 24 horas previo a la ICP, seguidos de 75 mg/día) con AAS durante un máximo de un año ha sido eficaz. A los 30 días no se mostró más incidencia de hemorragias que con AAS sola.

- El tratamiento con ticlopidina asociada a AAS en pacientes con Síndrome Coronario Agudo con ICP, parece tener una efectividad similar a clopidogrel con AAS pero perfil de seguridad peor.

- En pacientes que han sufrido ictus no se recomienda la asociación clopidrogel y AAS, por no haberse demostrado ser eficaz.

La duración del tratamiento es variable según cada situación y paciente. Entre los estudios que avalan estas afirmaciones destacamos los siguientes: CURE<sup>38</sup>, subestudio PCI-CURE<sup>39</sup>, MATCH<sup>40</sup>, CREDO<sup>41</sup>, CLASSICS<sup>42</sup> y CLARITY-TIME.<sup>43</sup>

### **1.4.3. Seguridad del tratamiento antiagregante**

Como ya se conoce, la inactivación de la COX 1 por parte de AAS, previene la trombosis, pero a la vez ocasiona un excesivo riesgo de sangrado GI. La prevención de lesión GI sistemáticamente no está aconsejada en dosis de 75-100 mg/día., debido a la ausencia de estudios en este sentido. Pero si que se puede considerar la asociación de IBP en algunos pacientes según el National Institute on Clinical Excellence (NICE) de Reino Unido y North of England Guideline.

Aunque parece claro que el riesgo de sangrado aumenta con la *edad*, se ha establecido arbitrariamente como factor de riesgo tener más de 60, 65 ó 70 años de edad, según los diversos estudios.<sup>44-45,62</sup> El NICE, en sus recomendaciones, establece como pacientes de alto riesgo aquellos que presentan: edad superior a 65 años, antecedentes de úlcera péptica o complicaciones gastrointestinales graves, uso concomitante de corticoesteroides orales o anticoagulantes, presencia de comorbilidades graves (enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal o hepática, diabetes e hipertensión), necesidad de tratamiento prolongado con AINES a dosis máximas.<sup>62</sup> Según North of England Guideline, se considera de alto riesgo el caso de ulceración previa, cuando hay antecedentes de daño gastroduodenal por otra medicación, ancianos y aquellos casos en que deba seguirse una pauta a largo plazo con AINES.<sup>63</sup>

Si atendemos a los criterios de la OMS se puede dividir la población mayor en:

- Mayores recientes: personas que aún están en activo y llevan a cabo actividades normales sin ayuda;
- Mayores: personas que trabajan con dificultad y por tanto desarrollan actividades limitadas;
- Muy mayores: aquellos que trabajan con dificultad en sus casas o que no trabajan en absoluto.

Las Categorías del grupo de personas mayores según edad (años) serían mayores 65+ (a veces 60+) y muy mayores 80.<sup>64</sup>

*De todo ello podemos deducir que, la edad no puede considerarse factor de riesgo por si solo. De hecho, no se dispone de resultados de estudios que permitan confirmar que la edad avanzada es un factor de riesgo de gastrolesividad con dosis bajas de AAS.*

No hay evidencia que altas dosis de AAS sean más efectivas que dosis bajas, incrementándose el riesgo de sangrado con la dosis. Un reciente estudio ha evidenciado menor incidencia de sangrado recurrente en pacientes con antecedentes, que recibieron 12 meses de 80 mg ASS y 20 mg de esomeprazol, respecto a los tratados con clopidogrel 75 mg/día.<sup>46-47</sup>

La ticlopidina no está actualmente recomendada por su perfil de seguridad. Pueden presentarse problemas hematológicos (trombocitopenia, neutropenia), por lo que se requiere un control exhaustivo de especialmente al inicio del tratamiento.

El clopidogrel no está exento de problemas, aunque muestra un mejor perfil de seguridad que la ticlopidina y en muchos casos comparable a AAS<sup>36</sup>. A parte de los episodios hemorrágicos, se pueden presentar alteraciones hematológicas graves y alteraciones GI.



#### **1.4.4. Recomendaciones de uso de los antiagregantes orales<sup>33</sup>**

- Cuando la valoración beneficio-riesgo aconseje el uso de antiagregantes plaquetarios, se recomienda el uso de AAS 75-100 mg/día.
- En el caso de pacientes con DM tipo 2 se recomienda el uso de AAS como prevención primaria. Deberá valorarse el riesgo de cada paciente.
- En situaciones clínicas agudas, tales como SCA e ictus, se recomienda dosis de 160-300 mg de AAS.
- Si no se presentan factores que recomienden protección gástrica, de los que ya se ha hablado, el uso de IBP no estaría recomendado.
- La ticlopidina no está recomendada debido a su perfil de efectos adversos.
- Como alternativa a AAS en pacientes con antecedentes de sangrado, la asociación de ésta con IBP se ha mostrado superior a clopidogrel<sup>23</sup>.
- El clopidogrel está indicado en casos de intolerancia o contraindicación a AAS. No parece una alternativa segura en pacientes con antecedentes de sangrado GI
- La terapia combinada de AAS con clopidogrel se recomienda en síndrome coronario agudo, intervención coronaria percutánea con implantación de stent, IAM con elevación del segmento ST junto a tratamiento trombolítico.<sup>48-50</sup>
- El dipiridamol se usa casi exclusivamente en asociación con AAS<sup>51</sup>.
- Respecto al triflusal los estudios son insuficientes para ser considerado de uso rutinario.

#### → Normas de la correcta administración<sup>52</sup>:

- AAS.- Administrar a la misma hora del día preferentemente con las comidas. En caso de olvido de una dosis debe continuarse el tratamiento sin que sea necesario tomar la dosis olvidada.

- Clopidogrel.- Puede tomarse independientemente de las comidas (con o sin alimentos). Duración del tratamiento hasta 1 año. Se ha observado un efecto máximo a los 3 meses.
- Ticlopidina.- Tomar preferentemente con las comidas para aumentar la absorción y reducir la incidencia de alteraciones gastrointestinales.
- Triflusal.- Se recomienda tomarlo preferentemente con las comidas.
- Dipyridamol.- Ingerir los comprimidos recubiertos con una cantidad suficiente de agua. En caso de olvido, no tomar dosis doble para compensar la olvidada

#### **1.4.5. Coste del tratamiento antiagregante<sup>53</sup>**

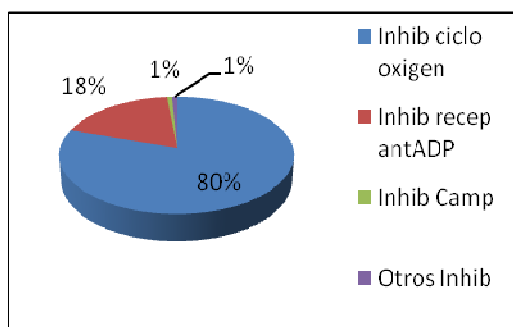
Una vez analizados los fármacos de que estamos hablando merece una reflexión el coste del tratamiento preventivo CV. El tratamiento con AAS en dosis bajas de individuos con riesgo de enfermedad coronaria  $\geq 15\%$  a los 10 años produciría un ahorro de costes significativo al Servicio Nacional de Salud.<sup>54</sup>

En las tablas 3 y 4 se pone de manifiesto cuáles son los inhibidores plaquetarios más usados, y qué representa para el gasto farmacéutico global en el territorio español<sup>53</sup>.

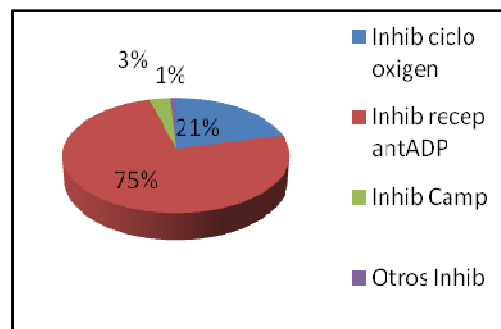
Tabla 3.- Ventas de Antiagregantes Plaquetarios en España en los últimos 12 meses<sup>24</sup>  
(Oct 2007)<sup>53</sup>

<b>Tipo Antiagregante</b>	<b>Unidades</b>	<b>€</b>	<b>%</b>
Inhib Plaq Ciclo Oxigen	22189	52313	21
Inhib Plaq Recep Ant ADP	5070	182717	75
Inhib Agreg Plaq Camp	206	8282	3
Otros Inhib Agreg Plaq	215	2294	1
<b>Total Grupo</b>	<b>27680</b>	<b>245606</b>	<b>100</b>

Gráfica 1.- Unidades vendidas en 12 meses



Gráfica 2.- Coste en €



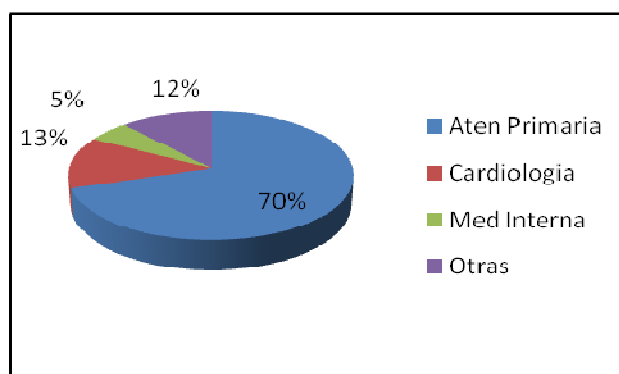
Fuente: Empresa IMS. Oct 2007 <sup>53</sup>

Por otra parte, es de suponer que los especialistas de cardiología serán prescriptores de estos fármacos. Pero en atención primaria, también contribuye a incrementar la factura farmacéutica, como se deduce de los datos adjuntos.

Tabla 4.- Prescripciones por Especialidad (en miles) en los últimos 12 meses. (Oct 2007) <sup>53</sup>

Servicio Médico Prescriptor		%
Atención Primaria	6867	70
Cardiología	1271	13
Medicina Interna	524	5
Otras	1141	12
Total prescripciones	9803	100

Gráfica 3.- Prescripciones por servicio médico



Fuente: Empresa IMS. Oct 2007 <sup>53</sup>

En cualquier caso es preciso valorar los posibles costes indirectos derivados de las complicaciones asociadas a la propia enfermedad.

### **1.5. Dispensación de Antiagregantes Plaquetarios en la farmacia comunitaria**

El objetivo que se pretende conseguir con la utilización de medicamentos es mejorar la calidad de vida de los pacientes, a través de la curación de las enfermedades o, cuando esto no es posible, controlando sus consecuencias y sus síntomas. Sin embargo, no siempre que un paciente utiliza un medicamento el resultado es óptimo. A veces no se consigue que sean efectivos o quizá se manifiestan problemas de seguridad debido al propio medicamento, prescrito y dispensado, para mejorar la salud.

Se ha demostrado que los fallos de la farmacoterapia son evitables en un alto porcentaje<sup>55</sup>. La **Atención Farmacéutica (AF)** pretende aportar soluciones a este auténtico problema de salud pública, y ser una respuesta efectiva para detectar, prevenir y resolver los fallos de la farmacoterapia. La AF engloba todas aquellas actividades asistenciales del farmacéutico orientadas al paciente que utiliza medicamentos.<sup>56</sup>

La existencia de éste problema de salud pública (los fallos de la farmacoterapia) que produce disminución de la calidad de vida y pérdidas económicas, requiere del trabajo del farmacéutico que, realizando AF, pretende disminuir la morbi-mortalidad asociada al uso de medicamentos, así como aprovechar al máximo la labor asistencial que puede desarrollar.

En 1990 Strand y col<sup>57</sup> publicaron el primer artículo en el que se trató conceptualmente el término “drug-related problems”, traducido al español como Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). Desde entonces, y hasta el año 2007, el debate acerca de la idoneidad y significado de este término permaneció abierto. En España, el término PRM se definió por primera vez en 1998, en el primer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos<sup>58</sup>. Diferentes interpretaciones de la definición original supusieron que el concepto se revisara nuevamente en el año 2002, en el Segundo Consenso de Granada<sup>59</sup>, donde finalmente quedó enunciado como

“problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”. Finalmente, en el Tercer Consenso de Granada<sup>60</sup> sobre PRM y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), se asume la entidad de los PRM como elementos de proceso y como causas de RNM. Se definen a los PRM y RNM, se propone un listado de PRM y una clasificación de RNM.

Así pues, en la farmacia comunitaria, el farmacéutico debe poner sus esfuerzos en detectar estos PRM que pueden ser la causa de un RNM, con el consiguiente fallo del tratamiento prescrito. En las tablas 5 y 6, se identifican los PRM, según el 2º Consenso de Granada y los RNM, según el 3º Consenso de Granada.

Tabla 5.- Clasificación de los Problemas Relacionados con Medicamentos  
(Segundo Consenso de Granada)<sup>59</sup>

→ *Necesidad:*

.- PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita

.- PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita

→ *Efectividad:*

.- PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación

.- PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación

→ *Seguridad:*

.- PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento

.- PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Tabla 6.- Clasificación de los Resultados Negativos de la Medicación  
(Tercer Consenso de Granada)<sup>60</sup>

<p>→ <i>Necesidad</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>.- El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.</li><li>.- El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir una medicación que no necesita.</li></ul> <p>→ <i>Efectividad</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>.- El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.</li><li>.- El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.</li></ul> <p>→ <i>Seguridad</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>.- El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de la medicación.</li><li>.- El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de la medicación.</li></ul>
---

A diario se dispensa AAS como prevención primaria o secundaria y también, pero en menor medida, los demás antiagregantes orales. Se deben valorar las preguntas pertinentes para estos pacientes a la hora de la dispensación (primera dispensación o dispensaciones repetidas) y poder averiguar su conocimiento sobre la medicación que utiliza. Esto podría identificar algún PRM y RNM, si lo hubiera.

En principio, el tratamiento estará prescrito por un médico, después de un diagnóstico preciso del problema de salud que sufre el paciente. Para valorar la posible existencia de RNM de efectividad y seguridad es preciso indagar en el uso o abuso que de ellos se haga. En el caso de los Antiagregantes Plaquetarios Orales la efectividad es difícil de medir. Siempre y cuando el paciente los tome a la dosis adecuada, es de suponer que serán efectivos. No sucede lo mismo con la seguridad. Cabe la posibilidad de lesión gástrica o riesgo de sangrado, que podrán ser detectados si se hace un seguimiento al paciente. Por ello, en la dispensación, se estará alerta a los síntomas que nos

aporte el paciente, y se valorará si pueden tener relación con un posible efecto adverso de la medicación.

Las guías clínicas actualizadas son la mejor fuente para conocer cómo deben usarse estos medicamentos. El farmacéutico debe estar informado de los cambios que en ellas se puedan producir para poder aconsejar al paciente y responder adecuadamente a sus posibles dudas.<sup>73</sup>

### **1.6. Justificación del estudio**

Durante la dispensación de antiagregantes, surgió la duda en algunos pacientes de cómo usaban estos medicamentos. Por este motivo, en este estudio se planteó detectar los conocimientos que tienen los pacientes usuarios de Antiagregantes Plaquetarios Orales. Estos medicamentos como norma general están prescritos por el médico y no comportan una automedicación. Sin embargo, aunque se dispensen con receta médica, llevan consigo una serie de posibles problemas de salud, nada despreciables, como es el riesgo de sangrado, que debería tenerse siempre presente para ser controlado.

Muchas veces los pacientes se asustan al saber de su patología, pero con el paso del tiempo se sienten mejor y olvidan que realmente están enfermos, dejando de prestar a la medicación y a las medidas higiénico-dietéticas, el interés que requieren. Por ello, el papel del farmacéutico es muy importante no solo para aconsejar, sino para aclarar las dudas que pudieran surgir.

En la primera dispensación, el farmacéutico recibe muchas veces el informe de alta del hospital. Esto hace que sea muy indicado recordar como usar los medicamentos prescritos e incluso entregar una planificación horaria del tratamiento a fin de facilitar al máximo el uso de los mismos.

Por otra parte, en los pacientes que ya están en tratamiento desde hace algún tiempo, pueden aparecer problemas con el uso. Es muy importante comprobar el grado de conocimiento de la patología que sufre nuestro paciente y de su medicación.

Además, el clopidrogel es la causa de un elevado gasto sanitario que quizá no está del todo justificado, si se observa el precio tan reducido del antiagregante de elección: AAS.



## **2.- OBJETIVOS**

### **2.1. Principal**

Evaluar la información y uso que tienen los pacientes que acuden a una farmacia rural de la provincia de Girona, sobre la utilización de los Antiagregantes Plaquetarios Orales.

### **2.2. Específicos**

.- Conocer como es el usuario de antiagregantes orales en la farmacia participante en el estudio (automedicación, con/sin receta, tipo de información recibida (dieta, ejercicio, tabaco, alcohol), quién le informó, tipo de diagnóstico, percepción de control de su enfermedad).

.- Determinar el número de pacientes que usan correctamente los Antiagregantes Plaquetarios Orales, así como aquellos que no conocen las indicaciones, pauta, dosis y duración del tratamiento según el tipo de prevención para la que los usa: primaria o secundaria.

.- Identificar si los tratamientos administrados con protección gástrica se adecúan a los casos de prevención gastrointestinal indicados por la bibliografía.

## **3.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.1 .- Diseño**

Estudio observacional descriptivo transversal.

### **3.2 .- Población**

Pacientes que soliciten Antiagregantes Plaquetarios Orales en una farmacia rural de la provincia de Girona.

### **3.3 .- Ambito de estudio**

El estudio se llevará a cabo en la Farmacia Anna Rosa Camps Soler de la provincia de Girona.

### **3.4 .- Criterios de Inclusión**

.- Pacientes que acudan a la farmacia participante del estudio, con o sin receta, solicitando Antiagregantes Plaquetarios Orales, y sea para uso suyo o de aplicación por esta persona.

.- Pacientes cuyo cuidador o familiar retire la medicación.

### **3.5 .- Criterios de Exclusión**

.- Pacientes con alguna discapacidad o enfermedad que le incapacite para contestar al estudio.

.- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

### **3.6 .- Periodo de estudio**

Febrero 2008 – Marzo 2008.

### **3.7 .- Definición de variables**

#### *3.7.1 .- Variable dependiente:*

Grado de información que tienen los pacientes que acuden a la farmacia sobre la utilización de Antiagregantes Plaquetarios Orales. Se categorizará como

variable dicotómica: “conoce / no conoce” y se valorarán las respuestas correctas obtenidas en la indicación, duración, posología, así como en la utilización o no de receta.

### 3.7.2 .- Variables independientes:

- Origen geográfico: Europeo / Sudamericano / Norteamericano / Otro.
- Edad. Se define como el número de años de una persona. Variable cuantitativa continua.
- Género paciente: dicotómica. Hombre / Mujer.
- Entrevistado: Paciente / Familiar - Cuidador
  - Se considera prioritario recoger los datos hablando con el paciente. En los casos en que esto no sea posible y acuda a la farmacia un familiar o cuidador, se obtendrá la información de la misma forma.
- Nivel de estudios paciente: Sin estudios / Primarios / Secundarios / Universitarios.
- Fumador. Categorizada en: Si / Exfumador / No
  - Se considera *fumador* la persona que fuma regularmente cualquier cantidad de tabaco o que lleva menos de un año de haber abandonado el hábito tabáquico
  - Se considera *ex-fumador* la persona que lleva más de un año sin fumar.
  - El *no fumador* es la persona que nunca ha fumado regularmente, como mínimo durante un mes.<sup>5</sup>
- Consumo de alcohol: Si/No. Valoración.
  - El consumo de 10-20 gramos (1-2 vasos) de alcohol por día se ha relacionado con efectos beneficiosos sobre el RCV. Se considera que el paciente consume alcohol si supera los 20 gramos de alcohol diarios, ya que está relacionado con un aumento de la mortalidad.<sup>5</sup>
- Ejercicio físico: Si/No.
  - La inactividad física o sedentarismo es una causa fundamental de enfermedad (aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular) y aumenta la mortalidad.

Es necesario identificar los adultos que no practican ejercicio y aconsejarles que realicen 30' de actividad física moderada, 5 días o más a la semana,

siempre que este ejercicio sea apropiado, según circunstancias médicas y personales. Si no se puede hacer actividad física moderada, podemos hacerla suave pero durante 1 hora.<sup>65-66</sup>

- Dieta: Si/No

- Se categoriza en función de si el paciente sigue la *dieta mediterránea*. Numerosos estudios han analizado que este tipo de dieta coincide con la baja frecuencia de enfermedades cardiovasculares y un nivel más bajo de colesterol en sangre. Es una dieta variada y equilibrada, que se basa en la abundancia de productos de origen vegetal como frutas, verduras frescas, legumbres, cereales. También es rica en fibra (fruta, verduras, legumbres y cereales). Incluye un consumo relativamente alto de pescado y de aceites vegetales (sobre todo de oliva). Se caracteriza por una moderada ingesta de carnes, preferencia de carnes blancas sobre las rojas y huevos, y el consumo relativamente bajo de grasas sólidas, como la mantequilla y margarina. Se completa con el ejercicio físico (andar, pasear), la siesta, o determinadas costumbres culinarias.<sup>67</sup>

- Información recibida: dicotómica Si/No.

- ✓ Dieta.
- ✓ Hábito tabáquico.
- ✓ Ejercicio físico.
- ✓ Alcohol.

- Número de medicamentos que toma: variable cuantitativa continua.

- Ambiente familiar: Vive solo / Vive acompañado.

- Dispensación con receta: dicotómica Si/No.

- Número de medicamentos antiagregantes orales. Variable cuantitativa continua.

- Valoración uso correcto: dicotómica Si/No

Se considera uso correcto el tomar un antiagregante una vez al día, después de las comidas. El uso o no de gastroprotección no depende del paciente por lo que no se valora en este apartado.

- Gastroprotección: Si/No

- Se puede considerar la asociación de IBP en pacientes de edad superior a 65 años, antecedentes de úlcera péptica o complicaciones gastrointestinales graves, uso concomitante de corticoesteroides orales

o anticoagulantes, presencia de comorbilidades graves (enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal o hepática, diabetes e hipertensión), necesidad de tratamiento prolongado con AINES a dosis máximas.<sup>62</sup>

En el presente trabajo, solo se valora el uso de gastroprotección en mayores de 65 años. Dicotómica Si/No

- Percepción del paciente. Control del problema de salud: dicotómica Si/No.

### **3.8.- Obtención de la información**

A todos los pacientes que acudan a la farmacia a comprar Antiagregantes Plaquetarios Orales (AAS a dosis bajas (100-300 mg), Clopidrogel, Ticlopidina, Dipyridamol y Triflusal), y que reúnan los criterios de inclusión del estudio, ya sea para ellos, o para ser administrados por ellos (cuidador o familiar), se les preguntará si quieren participar en el estudio. En caso afirmativo, se realizará el cuestionario del anexo 1, recogiendo toda la información establecida en el mismo.

La muestra inicial del estudio viene dada por la base de datos sanitarios de que dispone la farmacia (registro del número de la “Targeta d’Identificació Sanitaria” (TIS) de Catalunya). A todos estos pacientes registrados en la base de datos se les denomina como “Cliente-Paciente”. Conforme acudan a recoger su medicación se identificarán en el listado “Cliente-Paciente usuario de Antiagregantes Plaquetarios Orales”. Esto servirá para comprobar que cada paciente sólo responde al cuestionario una sola vez. No obstante, se ofrece la posibilidad de participar en el estudio a todo aquel que demande Antiagregantes Plaquetarios Orales, sea o no, Cliente-Paciente (se puede determinar así los que no están incluidos en la base de datos).

Finalizada la recogida de datos, se valorará si se hace un uso correcto del medicamento. Se procederá entonces, a la dispensación/no dispensación del mismo. Se realizará la intervención farmacéutica que se crea oportuna (información sobre el medicamento, el problema de salud o medidas higiénico-dietéticas). En caso necesario, se derivará a otros servicios asistenciales para su valoración.

El farmacéutico investigador recogerá los cuestionarios cumplimentados, durante el período de recogida de muestras o una vez finalizado éste.

Una vez recogidos todos los cuestionarios se realizará el correspondiente análisis estadístico SPSS, versión 15 para windows, obteniendo los resultados y extrapolando las conclusiones oportunas.

### **3.9.- Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS en su versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Los datos se registraron como medias o porcentajes, utilizando la prueba de la t-Student para comprobar la diferencia de medias de los parámetros obtenidos en los pacientes antes y después del estudio.

También se empleó la Prueba de Chi cuadrado para el análisis de proporciones. Se consideró cambios estadísticamente significativos para valores de  $p < 0,05$ .

### **3.10.- Limitaciones del estudio**

Obviamente, no hay parámetros analíticos que permitan valorar si un paciente está controlado o si el medicamento está siendo efectivo.

La dificultad de esta evaluación comporta que se deba buscar información en protocolos y guías ya aprobados, además de la aportada por el paciente.

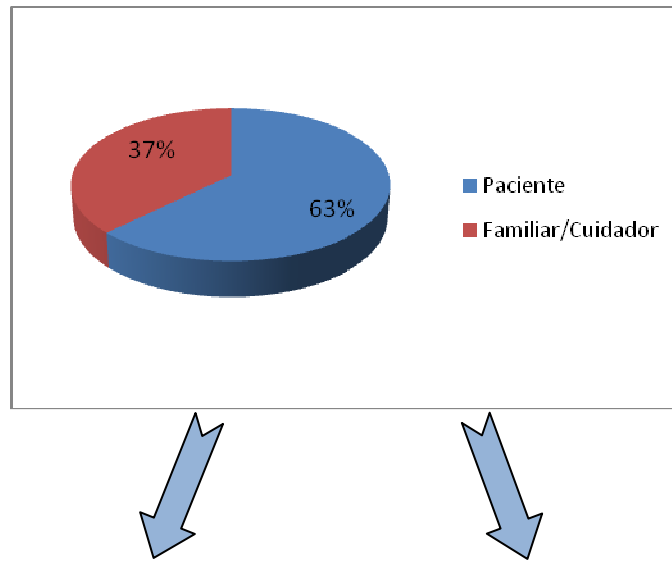
- Limitaciones del entrevistador: Recogida de datos en horario de trabajo, uso de un cuestionario no validado.
- Limitaciones del entrevistado: Hay pacientes que acuden con prisa y no se da al cuestionario el tiempo requerido. En otras ocasiones se sienten incómodos al realizarles determinadas preguntas del cuestionario o presentan dificultades para comunicar una idea.

## 4.- RESULTADOS

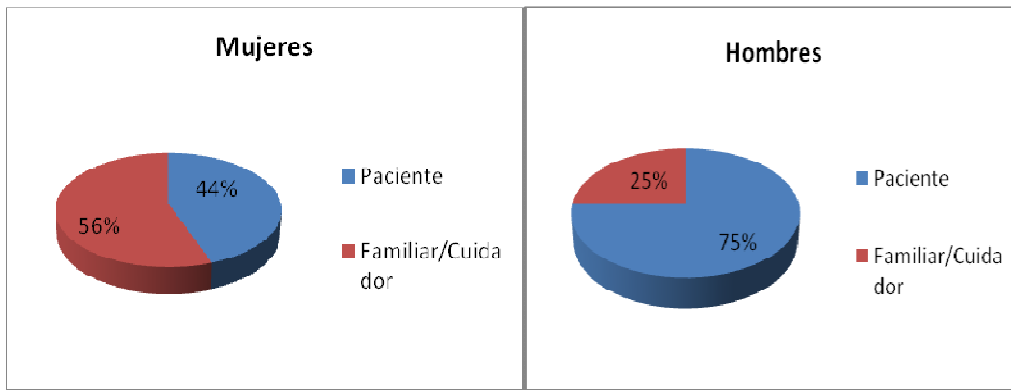
<b>Tabla 7.- Descripción de la población que utiliza antiagregantes orales</b>					
<b><u>Perfil del paciente</u></b>	<b>Total</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Prueba T</b>	<b>Valor p*</b>
	(n=67)	(n=40)	(n=27)		
<b>Edad, media (DE)</b>	72,5(±13,2)	69,5(±12,4)	76,9(±13,5)	2,321	0,023
<b>Problemas Salud, media(DE)</b>	2,9(±1,5)	2,8(±1,4)	3,0(±1,7)	0,438	0,663
<b>Número Medicamentos, media (DE)</b>	5,2(±3,0)	4,7(±2,3)	5,9(±3,7)	1,543	0,128
				$\chi^2$	Valor p*
<b>Quién retiró el fármaco, N (%)</b>					
Paciente	42(62,7%)	30 (75,0%)	12 (44,5%)	6,434	0,011
Otros (familiar/cuidador)	25(37,3%)	10 (25,0%)	15 (55,5%)		
<b>Nivel cultural, N (%)</b>					
Sin estudios	20 (29,8%)	8 (20,0%)	12 (44,5%)	6,197	0,102
Primarios	35 (52,2%)	22 (55,0%)	13 (48,1%)		
Secundarios	5 (7,5%)	4 (10,0%)	1 (3,7%)		
Universitarios	7 (10,4%)	6 (15,0%)	1 (3,7%)		
<b>Vive solo, N (%)</b>					
Si	16(23,9%)	7 (17,5%)	9 (33,4%)	2,223	0,136
No	51(76,1%)	33 (82,5%)	18 (66,6%)		
<b><u>Hábitos higiénico-dietéticos</u></b>					
<b>Fumador</b>					
Si	12 (17,9%)	11 (27,5%)	1 (3,7%)	12,464	0,002
No	49 (73,1%)	23 (57,5%)	26 (96,3%)		
Exfumador	6 (8,9%)	6 (15,0%)	0 (0%)		
<b>Dieta</b>					
Si	33 (49,2%)	17 (42,5%)	16 (59,3%)	1,811	0,178
No	34 (50,7%)	23 (57,5%)	11 (40,7%)		
<b>Alcohol</b>					
Si	6 (8,9%)	5 (12,5%)	1 (3,7%)	1,605	0,205
No	60 (89,5%)	34 (85,0%)	26 (96,3%)		
Perdidos del Sistema	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		
<b>Ejercicio</b>					
Si	23 (34,3%)	16 (40,0%)	7 (25,9%)	1,416	0,234
No	44 (65,7%)	24 (60,0%)	20 (74,1%)		

\*IC: 95%; p<0,05 significativo.

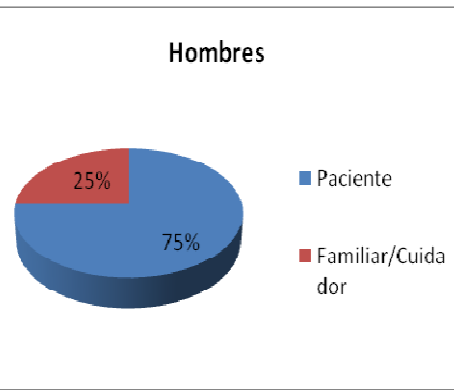
Gráfica 4.- Quién retiró el fármaco de la farmacia



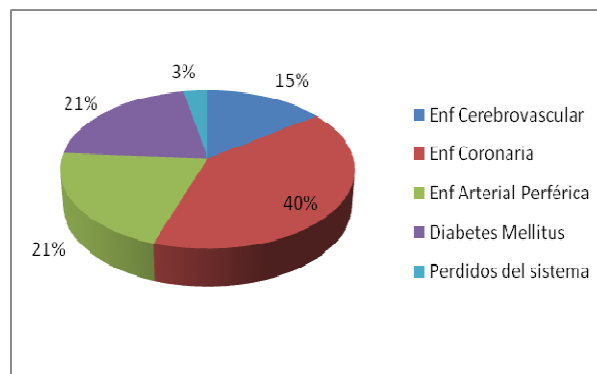
Gráfica 5.- Distribución en mujeres



Gráfica 6.- Distribución en hombres



Gráfica 7.- Conocimiento del Problema de Salud





<b>Tabla 8.- Información que tienen los pacientes cuando retiran la medicación</b>					
	<b>Total</b> (n=67)	<b>Hombres</b> (n=40)	<b>Mujeres</b> (n=27)	$\chi^2$	Valor p*
<b><u>Conocimiento sobre el medicamento</u></b>					
<b>Para qué es</b>					
Si	49 (73,1%)	30 (75,0%)	19 (70,4%)	0,358	0,549
No	17 (25,3%)	9 (22,5%)	8 (29,6%)		
Perdidos del sistema	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		
<b>Cómo tomarlo</b>					
Si	63 (94,0%)	38 (95,0%)	25 (92,6%)	0,863	0,353
No	3 (4,4%)	1 (2,5%)	2 (7,4%)		
Perdidos del sistema	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		
<b>Fuera comidas</b>					
Si	14(20,9%)	6 (15,0%)	8 (29,6%)	2,027	0,155
No	50 (74,7%)	32 (80,0%)	18 (66,7%)		
Perdidos del sistema	3 (4,4%)	2 (5,0%)	1 (3,7%)		
<b>Tiempo de uso</b>					
Si	42 (62,6%)	26 (65,0%)	16 (59,2%)	0,378	0,539
No	24 (35,8%)	13 (32,5%)	11 (40,8%)		
Perdidos del sistema	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		
<b><u>Conocimiento del problema de salud</u></b>					
<b>Tipo de PS (según paciente)</b>		Una casilla (12.5%) frecuencia inferior a 5			
Enf. Cerebrovascular	10 (14,9%)	9 (22,5%)	1 (3,7%)	14,447	0,002
Enf. Coronaria	27 (40,3%)	16 (40,0%)	11 (40,8%)		
Enf. Arterial Periférica	14 (20,9%)	3 (7,5%)	11 (40,8%)		
Diabetes Mellitus	14 (20,9%)	11 (27,5%)	3 (11,0%)		
Perdidos del sistema	2 (2,9%)	1 (2,5%)	1 (3,7%)		
<b><u>Opinión del control del PS por el medicamento</u></b>					
Si	31 (46,2%)	23 (57,5%)	8 (29,6%)	5,595	0,061
No	5 (7,46%)	2 (5,0%)	3 (11,1%)		
Ns/Nc	30 (44,7%)	14 (35,0%)	16 (59,3%)		
Perdidos del sistema	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		

\*IC: 95%; p<0,05 significativo

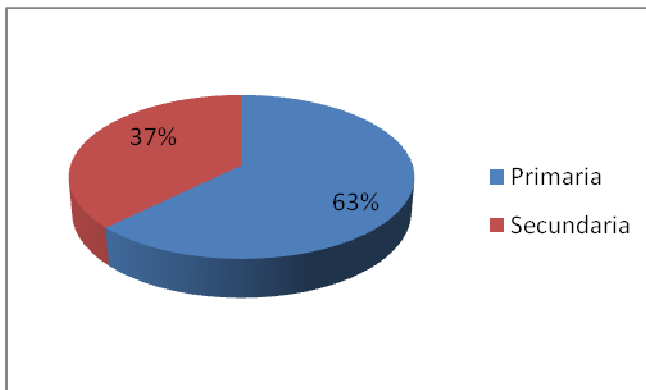
<b>Tabla 8.- Información que tienen los pacientes (cont.)</b>					
	<b>Totales</b> (n=67)	<b>Hombres</b> (n=40)	<b>Mujeres</b> (n=27)	$\chi^2$	Valor p*
<b><u>Información previa recibida</u></b>					
<b>Tabaco</b>					
Si	42 (62,6%)	26 (65,0%)	16 (59,2%)	0,133	0,716
No	21 (31,3%)	12 (30,0%)	9 (33,3%)		
Perdidos del sistema	4 (5,9%)	2 (5,0%)	2 (7,4%)		
<b>Alcohol</b>					
Si	41 (61,2%)	25 (62,5%)	16 (59,3%)	0,021	0,884
No	22 (32,8%)	13 (32,5%)	9 (33,3%)		
Perdidos del sistema	4 (5,9%)	2 (5,0%)	2 (7,4%)		
<b>Ejercicio</b>					
Si	43 (64,1%)	26 (65,0%)	17 (63,0%)	0,001	0,972
No	20 (29,8%)	12 (30,0%)	8 (29,6%)		
Perdidos del sistema	4 (5,9%)	2 (5,0%)	2 (7,4%)		
<b>Dieta</b>					
Si	42 (62,6%)	25 (62,5%)	17 (63,0%)	0,103	0,749
No	22 (32,8%)	14 (35,0%)	8 (29,6%)		
Perdidos del sistema	3 (4,4%)	1 (2,5%)	2 (7,4%)		
<b>Problema Salud</b>					
Si	45 (67,1%)	25 (62,5%)	20 (74,0%)	1,204	0,273
No	20 (29,8%)	14 (35,0%)	6 (22,3%)		
Perdidos del sistema	2 (2,9%)	1 (2,5%)	1 (3,7%)		
<b>Medicamento</b>					
Si	43 (64,1%)	26 (65,0%)	17 (63,0%)	0,001	0,972
No	20 (29,8%)	12 (30,0%)	8 (29,6%)		
Perdidos del sistema	4 (5,9%)	2 (5,0%)	2 (7,4%)		
<b><u>Quién aportó la información</u></b>					
Médico	50 (74,6%)	31 (77,5%)	19 (70,3%)	3,073	0,215
Médico, Enfermera	2 (2,9%)	0 (0%)	2 (7,4%)		
Perdidos del sistema	15 (22,3%)	9 (22,5%)	6 (22,3%)		

\*IC: 95%; p<0,05 significativo

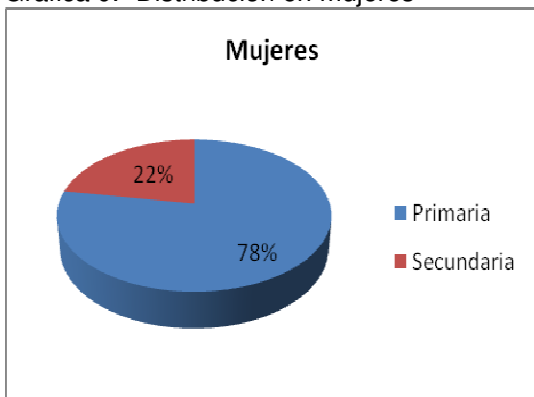
<b>Tabla 9.- Enfermedad CV y tipo de antiagregante</b>					
	<b>Totales</b> (n=67)	<b>Hombres</b> (n=40)	<b>Mujeres</b> (n=27)	$\chi^2$	Valor p*
<b>Tipo de Prevención</b>					
Primaria	42 (62,6%)	21 (52,5%)	21 (77,8%)	4,403	0,036
Secundaria	25 (37,3%)	19 (47,5%)	6 (22,2%)	OR=0.32	[0,09-0,96]
<b>Tipo de Enfermedad Cardiovascular</b>					
Enf.Cerebrovascular	7 (10,4 %)	6 (15,0%)	1 (3,7%)	0.951	0,622
Enf.Coronaria	17 (25,3%)	12 (30,0%)	5 (18,5%)		
Enf.Art.Periferica	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0 %)		
Perdidos del sistema	42 (62,7%)	21(52,5%)	21(77,7%)		
<b>Fecha ECV</b>					
< 1 año	6 (8,9%)	4 (10,0%)	2 (7,4%)	0,17	0,68
> 1 año	24 (35,8%)	18 (45,0%)	6 (22,2%)		
Perdidos del sistema	37 (55,2%)	16 (40,0%)	21 (77,8%)		
<b>Tipo de antiagregante</b>					
AAS	62 (92,5%)	37 (92,5%)	25 (92,6%)	0,831	0,66
Clopidrogel	4 (5,9%)	2 (5,0%)	2 (7,4%)		
Ticlopidina	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0 %)		
<b>Usa Gastroprotección</b>					
Si	14 (20,9%)	9 (22,5%)	5(18,5%)	0,249	0,618
No	51 (76,2%)	29(72,5%)	22(81,5%)		
Perdidos del sistema	2 (2,9%)	2 (5,0%)	0 (0%)		
<b>Necesita Gastroprotección</b>					
Si	50(74,6%)	26(65%)	24(88,9%)	4,29	0,038
No	16(23,9%)	13(32,5%)	3 (11,1%)		
Perdidos del sistema	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		

\*IC: 95%; p<0,05 significativo

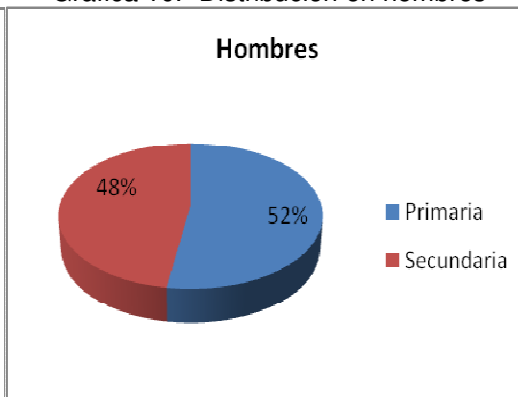
Gráfica 8.- Tipo de Prevención Cardiovascular



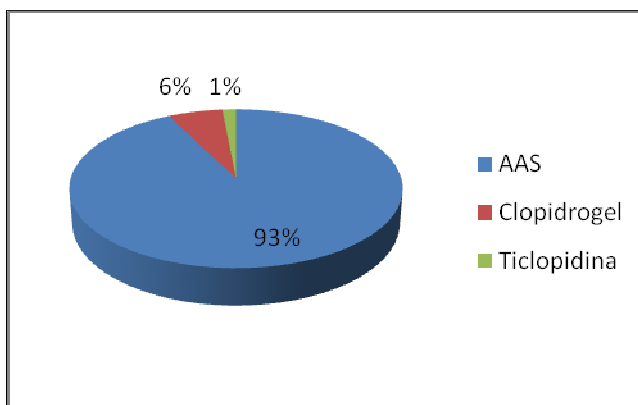
Gráfica 9.- Distribución en mujeres



Gráfica 10.- Distribución en hombres



Gráfica 11.- Tipo de Antiagregante



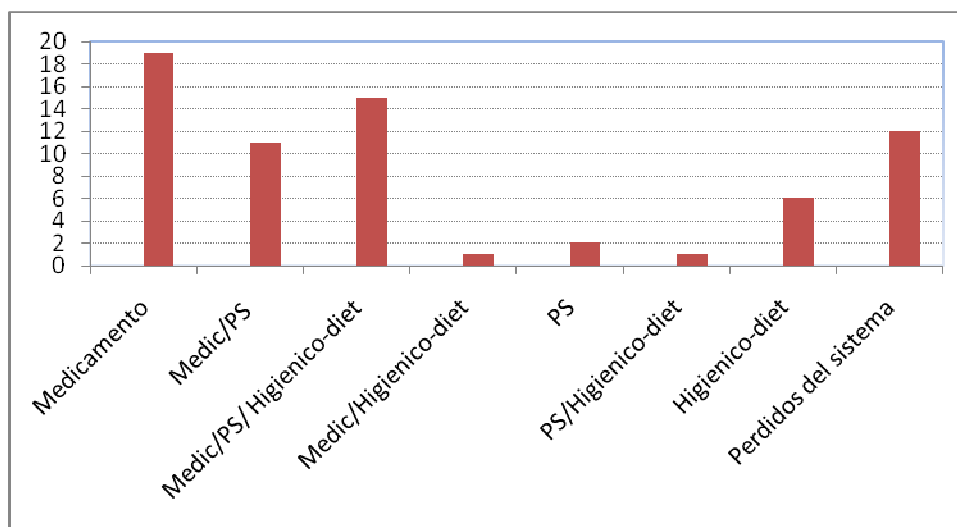
<b>Tabla 10.- Dosis AAS utilizada</b>					
	<b>Total</b> (n=67)	<b>Hombres</b> (n=40)	<b>Mujeres</b> (n=27)	$\chi^2$	<b>Valor p*</b>
<b>Dosis AAS utilizadas, media (DE)</b>	152,4(±85,1)	164,8(±90,4)	134,0(±74,6)	1,412	0,163
<b><u>Dosis AAS (mg), media según Tipo de Prevención</u></b>					
<b>Tipo de Prevención</b>	n=62 (92,5%)	<b>Total</b>		<b>Prueba T</b>	<b>Valor p*</b>
Primaria	41 (66,1%)	142,68(±79,49)		1,264	0,211
Secundaria	21 (33,8%)	171,43(±94,30)			
<b>Tipo de Prevención (con AAS)</b>		<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>		<b>Valor p*</b>
Primaria	41 (66,1%)	142,86(±79,50)	142,50(±81,55)		0,211
Secundaria	21 (33,8%)	193,75(±98,10)	100,00(±0,0)		
<b><u>Dosis AAS (mg), media según Tipo de Problema de Salud</u></b>					
<b>Problema de Salud</b>	n=62 (92,5%)	<b>Total</b>			<b>Valor p*</b>
Enf. Cerebrovascular		238,89(±92,79)			0.008
Enf. Coronaria		134,0(±74,61)			
Enf. Arterial Periférica		146,43(±84,27)			
Diabetes Mellitus		135,71(±71,86)			
<b>Problema de Salud</b>		<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Prueba T</b>	<b>Valor p*</b>
Enf. Cerebrovascular		238,89(±92,79)	0		0.008
Enf. Coronaria		146,43(±84,27)	118,18(±60,30)		
Enf. Arterial Periférica		166,67(±115,47)	140,91(±80,05)		
Diabetes Mellitus		127,27(±60,67)	166,67(±115,47)		

\*IC: 95%; p<0,05 significativo

<b>Tabla 11.- Enfermedad CV y tipo de antiagregante (cont.)</b>					
	<b>Totales</b> (n=67)	<b>Hombres</b> (n=40)	<b>Mujeres</b> (n=27)	$\chi^2$	Valor p*
<b>Receta</b>					
Si	64 (95,5%)	39 (97,5%)	25 (92,6%)	0,908	0,341
No	3 (4,4%)	1 (2,5%)	2 (7,4%)		
<b>Primera vez</b>					
Si	2 (2,9%)	1 (2,5%)	1 (3,7%)	0,081	0,776
No	65 (97,0%)	39 (97,5%)	26 (96,3%)		
<b>Fecha desde uso</b>					
< 1 año	24 (35,8%)	15 (37,5%)	9 (33,4%)	4,035	0,258
De 1 a 3 años	29 (43,2%)	16 (40,0%)	13 (48,1%)		
De 4 a 10 años	11 (16,4%)	8 (20,0%)	3 (11,1%)		
> 10 años	2 (2,9%)	0 (0%)	2 (7,4%)		
Perdidos del sistema	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		
<b>Dispensación</b>					
Si	66 (98,5%)	39 (97,5%)	27 (100%)	0,685	0,408
No	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		
<b>Tipo Intervención. Información de</b>					
Medicamento	19 (28,3%)	7 (17,5%)	12 (44,5%)	11,57	0,116
Medic/PS	11 (16,4%)	8 (20,0%)	3 (11,1%)		
Medic/PS/ Higienico-diet	15 (22,3%)	12 (30,0%)	3 (11,1%)		
Medic/Higienico-diet	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		
PS	2 (2,9%)	1 (2,5%)	1 (3,7%)		
PS/Higienico-diet	1 (1,5%)	0 (0%)	1 (3,7%)		
Higienico-diet	6 (8,9%)	5 (12,5%)	1 (3,7%)		
Perdidos del sistema	12 (17,9%)	6 (15,0%)	6 (22,2%)		
<b>Derivación otros servicios</b>					
Consulta médica	1 (1,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)		
Perdidos del sistema	66 (98,5%)	39 (97,5%)	27 (100%)		

\*IC: 95%; p<0,05 significativo

Gráfica 12.- Tipo de Intervención realizada por el farmacéutico en la dispensación



**Tabla 12.- Necesita frente a Usa Gastroprotección**

	Necesita Gastroprotección			$\chi^2$	Valor p*
	Totales (n=67)	Si (n=49)	No (n=16)		
<b>Usa Gastroprotección</b>					
Si	14 (20.89%)	13 (26.53%)	1(6.25%)	2.936	0.087
No	51 (76.11%)	36 (73.46%)	15 (93.75%)		
Perdidos del sistema	2 (2.98%)				

\*IC: 95%; p<0,05 significativo

**Tabla 13.- Cumplimiento del tratamiento con antiagregantes orales**

	Totales (n=67)	Hombres (n=40)	Mujeres (n=27)	$\chi^2$	Valor p*	
<b>Cumplidor Test Morisky</b>						
Si	38 (56,7%)	21 (52,5%)	17 (62,9%)	0,719	0,397	
No	29 (43,3%)	19 (47,5%)	10 (37,0%)			
<b>Opinión sobre el control del Problema de Salud</b>						
	Totales	Si	No	Ns/Nc	$\chi^2$	Valor p*
<b>Cumplidor Test Morisky</b>						
Si	38 (56,7%)	18 (47,3%)	3 (7,89%)	17 (44,7%)	0,089	0,956
No	29 (43,3%)	13 (44,8%)	2 (6,89%)	14 (48,2%)		

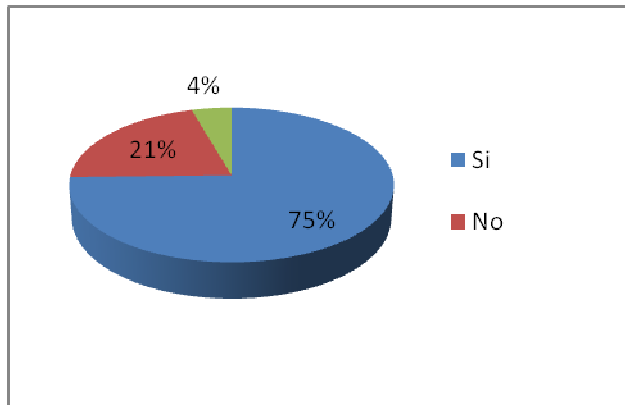
\*IC: 95%; p<0,05 significativo

**Tabla 14.- Conocimiento del uso de Antiagregantes Orales**

	Totales (n=67)	Hombres (n=40)	Mujeres (n=27)	$\chi^2$	Valor p*
<b>Sabe usarlo</b>					
Si	50 (74,6%)	32 (80,0%)	18 (66,7%)	2,027	0,155
No	14 (20,89%)	6 (15,0%)	8 (29,6%)		
Perdidos del sistema	3 (4,47%)	2 (5,0%)	1 (3,7%)		

\*IC: 95%; p<0,05 significativo

**Gráfica 13.- Uso de los Antiagregantes Plaquetarios Orales**





## 5.- DISCUSIÓN

Partimos de una población rural de 1900 habitantes, de los cuales 600 están dados de alta en nuestra base de datos, identificados con la TIS (Tarjeta de Identificación Sanitaria de Catalunya). Se seleccionó el listado de los clientes-pacientes tratados con Antiagregantes Plaquetarios Orales, que serían los posibles candidatos del estudio (n=55). De ellos, 3 pacientes no respondieron por incapacidad; el resto (n= 52), fueron los clientes-pacientes iniciales del estudio. A ellos se les agregó aquellos pacientes que entraron en la farmacia demandando este tipo de medicamentos durante el periodo de recogida de datos, y que no estaban registrados en la base de datos (n= 15). Por tanto la población total del estudio fué de n=67.

### **Descripción de la población**

La población del estudio tiene una *edad media* de 72,5 ( $\pm 13,2$ ) años (n=67: hombres n=40 y mujeres n=27; p=0,023). Este factor, la edad, se ha mostrado como determinante, puesto que la población femenina tiene una media de edad superior a los hombres. Esto hace que, entre géneros, se comporten distinto a lo esperado al valorar algunos factores del estudio. La media de problemas de salud y número de medicamentos que toman son de 2,9( $\pm 1,5$ ) y 5,2( $\pm 3,0$ ), respectivamente. Entre las mujeres se obtiene una media de 1,3 medicamentos más que los hombres, observándose que a igual número de problemas de salud, éstas precisan más medicación. Esto sería explicable por la edad de la población del género femenino.

Mayoritariamente *retira el medicamento* el propio paciente, pero entre las mujeres este tanto por ciento varía siendo el familiar/cuidador el que retira el fármaco, en algo más de la mitad del grupo femenino (p=0,011). Es comprensible si pensamos que las mujeres, al tener más edad, precisan de la ayuda del familiar/cuidador para retirar el fármaco, e incluso para administrárselo. Parecería lógico pensar que a más medicamentos prescritos el

incumplimiento sería mayor. Pero observamos que la población presenta una alta adherencia, según el Test de Morisky-Green. Esto corrobora que tanto el paciente como el familiar/cuidador desempeña un papel muy importante en el autocuidado de la salud en la edad avanzada.

Prueba de ello es la actual Ley de Dependencia, que entró en vigor el 1 de Enero del 2007. En España, los cambios demográficos y sociales están produciendo un incremento progresivo de la población en situación de dependencia. Por una parte, es necesario considerar el importante crecimiento de la población de más de 65 años, que se ha duplicado en los últimos 30 años, y por otra el fenómeno demográfico denominado “envejecimiento del envejecimiento”, es decir, el aumento del colectivo de población con edad superior a 80 años, que se ha duplicado en sólo veinte años. Ambas cuestiones conforman una nueva realidad de la población mayor que conlleva problemas de dependencia en las últimas etapas de la vida para un colectivo de personas cada vez más amplio. Asimismo, diversos estudios ponen de manifiesto la clara correlación existente entre la edad y las situaciones de discapacidad.<sup>68</sup>

Predomina el nivel de *estudios* primarios y *vivir* con otros miembros de la familia. Las mujeres son más cumplidoras que los hombres porque tienen más apoyo del familiar/cuidador (Tabla 7).

### **Hábitos higiénico-dietéticos**

Respecto a los *hábitos higienico-dietéticos* de nuestros pacientes, la mayor parte no consumen *alcohol* (89,5%), pero no hacen el *ejercicio* adecuado según las guías actuales de prevención de problemas de salud.<sup>65-66</sup> Aunque no se encuentran diferencias significativas, los hombres realizan más ejercicio que las mujeres (Tabla 7). Esto podría explicarse si pensamos que, a pesar de la información que todo individuo tiene actualmente, los hombres son los que más tempranamente han recibido educación sobre los de hábitos saludables, puesto que los problemas cardiovasculares aparecen estadísticamente antes en el género masculino. También lo explicaría el que nuestra población femenina en

estudio, está más envejecida, y no puede practicar el ejercicio adecuado, ya que siempre la actividad física a realizar debe estar en consonancia con las circunstancias médicas y personales del paciente.<sup>65-66</sup> Por último, otra razón para explicar este factor sería el que las mujeres de esta edad, aunque actualmente se pretenda la igualdad, priorizan las labores del hogar antes de pensar en su salud.

Al aconsejar actividad física moderada, deben tenerse en cuenta las preferencias y circunstancias personales. Pueden pactarse objetivos con el paciente y dar información escrita de los beneficios del ejercicio. Hacer un seguimiento del paciente cada 3-6 meses.<sup>65-66</sup>

En lo que a *dieta* se refiere, hombres y mujeres están igualados los que admiten llevar una dieta (49,2) y los que no (50,7%). En muchos casos dicen “cuidarse” pero sin una dieta concreta. Aunque en nuestros días la población utiliza una dieta más alejada de la dieta mediterránea,<sup>5,67</sup> - un consumo importante de alimentos de origen vegetal (incluyendo frutas y verduras) y pescado, y en la que el aceite de oliva y los cereales aportan una proporción significativa de las calorías – en nuestra población parece que se consigue mantener una dieta bastante correcta. Recordemos que la población de edad avanzada suele tener unos hábitos dietéticos más saludables puesto que su dieta se adecúa más a la dieta mediterránea<sup>67</sup>.

Del *hábito tabáquico*<sup>69-71</sup>, cabe destacar que mayoritariamente no fuman, especialmente el género femenino ( $p=0.002$ ). En cuanto a los hombres, algo menos del 43% se reparten entre fumadores y exfumadores. Entre los fumadores un 44,4% fuma menos de 10 cigarrillos/día y un 22,2% más de 20 cigarrillos/día. También podría explicarse con el factor edad el que entre las mujeres no haya casi fumadoras. El tabaco entre las mujeres cogió auge hace menos tiempo. Por su parte los hombres, eran los que habitualmente fumaban. De ahí la prevalencia más elevada de fumadores entre el género masculino en nuestro estudio (27,5%). La tendencia actual es que el número de fumadores hombres está bajando y sube entre las mujeres. Puede verse que las campañas antitabaco también han dado fruto puesto que tenemos exfumadores en el grupo de los hombres. Según la bibliografía, la edad

avanzada, el nivel cultural, la cantidad de cigarrillos/día y la percepción de la propia salud son realmente significativos al valorar el abandono del hábito tabáquico. Ésto concuerda con el estudio, incluso teniendo nivel cultural bajo. De todas formas se debe trabajar más para aumentar la cifra de exfumadores.

### **Información que tienen los pacientes**

La información que tienen los pacientes de nuestro estudio sobre Antiagregantes Plaquetarios Orales se hizo teniendo en cuenta si sabían para qué era el medicamento, cómo lo tomaban y el tiempo de uso del tratamiento prescrito. Los pacientes contestaban bien a todo pero presentaban más dudas sobre el tiempo de uso del mismo y si tomarlo o no con alimentos (Tabla 8). Como medidas correctoras, al finalizar este estudio, se hace patente reforzar estos dos aspectos en la práctica diaria de la farmacia.

En nuestro estudio sólo el 46% cree que el problema de salud *está controlado* con el medicamento. El nivel cultural juega aquí un papel importante. Recordemos que el nivel medio de nuestra población son estudios primarios. Cuanto más nivel cultural más consciente es el paciente de sus problemas de salud y sus responsabilidades para mejorarlos. En este estudio también se relaciona el cumplimiento con el control del problema de salud y se observa que, los que opinan que obtienen un buen control del problema de salud son más cumplidores, mientras que un tanto por ciento similar de no cumplidores no saben si tiene el problema controlado (Tabla 13). Posiblemente, a más nivel cultural se obtendría más cumplimiento, al estar más mentalizada la población de la necesidad de ese tratamiento. Destacar que los hombres responden más afirmativamente que las mujeres y éstas más “Ns/Nc” al ser preguntados por el control de la enfermedad, a pesar de ser el género femenino más cumplidor. Vemos pues que el papel del familiar/cuidador entre las mujeres se convierte en una pieza clave para el cumplimiento.

Quizá sea difícil el valorar este punto por parte del paciente ya que es el médico el que les cita para el control y ellos se limitan a seguir la pauta prescrita, sin más.

Al preguntar sobre qué tipo de problema de salud tienen para haberles recetado el medicamento, la mayoría afirman problemas coronarios (ECCor - Enfermedad Cardíaca Coronaria). El porcentaje está igualado entre géneros. En el resto de casos, las mujeres refieren enfermedad periférica (EAPeriférica - Enfermedad Arterial Periférica) en un tanto por ciento más alto y los hombres Diabetes Mellitus (DM) e Ictus (ECV - Enfermedad Cerebrovascular). (p=0.002).

En todos los casos se afirma que se recibió *información previa* de hábitos higienico-dietéticos, del problema de salud y del propio medicamento, *por parte del médico* mayoritariamente.

### **Enfermedad CV y tipo de antiagregante**

El uso de tratamiento como *prevención* primaria es mayoritario en los dos géneros, pero destaca con gran diferencia entre las mujeres (p=0.036; OR=0,32[0,09-0,96] ), a pesar de la edad. (Tabla 9).

Haciendo referencia a los datos del Ministerio de Sanidad y Consumo en el 2004<sup>4</sup>, las ECV supusieron el 33,3% de todas las muertes (29% en hombres y 38% en mujeres). Aunque en mi estudio no tengo datos de mortalidad, las ECV (prevención secundaria) predominan en los hombres (47,5%). Recordemos que la incidencia de IAM entre los hombres es superior a la mujeres en un principio. Después de la menopausia, el riesgo tiende a igualarse puesto que ya no está presente la protección que les confiere los estrógenos. En cierta forma es explicable que en los hombres los grupos de prevención primaria y secundaria estén más o menos equilibrados, y en las mujeres sea mayor la prevención primaria. Otra vez, la edad podría ser el determinante en el factor valorado.

El *tipo de antiagregante* más usado para dicha prevención es AAS con una dosis media de 152,4(±85,1) (Tabla 9). Según la bibliografía<sup>1</sup>, en prevención primaria en los pacientes con RCV alto, 75-100 mg de AAS son suficientes y en pacientes diabéticos la dosis óptima es de 75-162 mg. En prevención

secundaria, con monoterapia de AAS, 75-150mg diarios sería la primera opción en IAM. En el caso de pacientes que hayan sufrido Ictus el intervalo de dosis recomendado es más amplio, 75-325 mg. En situaciones agudas pueden ser necesarias dosis de carga superiores a 150 mg. En pacientes con Ictus o IAM previo, la eficacia de clopidogrel 75 mg/día es similar a la de AAS 325 mg/día. En nuestra población observamos que el AAS es el antiagregante más usado; primero, para problemas coronarios y en segundo término, para patología cerebrovascular o periférica. En prevención primaria, los pacientes del estudio usan una dosis superior a la indicada en la bibliografía (142,68 mg ( $\pm$ 79,49) vs 75-100 mg) (Tabla 10), mientras que entre los pacientes diabéticos, la dosis se adecúa a las recomendaciones (135,71 mg ( $\pm$ 71,86)). Los hombres usan una dosis media algo superior (164,8 mg ( $\pm$ 90,4) vs 134,0 mg ( $\pm$ 74,6)) porque hay más incidencia de enfermedad coronaria y cerebrovascular en el género masculino. Por patologías, vemos que en la Enfermedad Cerebrovascular se usa una dosis media estadísticamente significativa mayor 238,89 mg ( $\pm$ 92,79) ( $p < 0.01$ ), tal como apunta la bibliografía consultada. En la patología coronaria, nuestra población usa una dosis media de 134 mg ( $\pm$ 74,61), de acuerdo con las recomendaciones de la prevención secundaria.

Atendiendo al *diagnóstico de ECV* para el cual, el fármaco fue prescrito, los hombres prioritariamente refieren que fué una enfermedad coronaria o cerebrovascular; y las mujeres un problema coronario. Además aseguran que de ello hace más de 1 año.

Evaluado el uso y la indicación de gastroprotección, tres cuartas partes no la usan y les sería indicada teniendo en cuenta el factor edad ( $p=0.038$ ) (Tabla 12). Se ha valorado según la bibliografía consultada que edad  $> 65$  años, sería candidata de protección gástrica.

Casi al 100% de pacientes les ha sido prescrito el antiagregante oral con *receta médica.*, y afirman que no es la *primera vez* que toman el medicamento en estudio (Tabla 11). Un 97,0% La media de *uso* mayoritaria es de 1-3 años (43,2%). Recordemos que el tratamiento de prevención antiagregante es de por vida.

En el 98.5% de casos se *dispensa* el antiagregante plaquetario, acompañado de una *intervención* farmacéutica. Ésta es del medicamento, del problema de salud y/o de los hábitos higiénico-dietéticos según el caso. Un paciente (2.5%) se *derivó* a otros servicios sanitarios.

Valorando el consumo de Antiagregantes Plaquetarios Orales en España<sup>53</sup>, podemos ver que es mayoritario el uso de inhibidores plaquetarios de la ciclooxigenasa, inhibiendo la formación de tromboxano AII (ác. acetilsalicílico, triflusal), seguido de la inhibición plaquetaria mediada por el bloqueo de los receptores del ADP (ticlopidina, clopidrogel). Esto reporta un gran consumo de AAS, al ser éste de elección en estas patologías<sup>19,33</sup>, pero a la vez con un coste bajo, principalmente prescrito en atención primaria. En nuestro estudio se da este patrón de prescripción, con un uso de AAS del 92,5%, seguido del Clopidrogel (5,9%)

#### **Comparación de uso con otros estudios similares**<sup>74</sup>:

Comparamos nuestros resultados con los de un estudio similar realizado por el Colegio de Farmacéuticos de Valencia y presentado en el Congreso Nacional de Atención Farmacéutica de Oviedo 2007. El título del mismo era “Utilización de gastroprotección en pacientes mayores de 65 años que han sufrido ictus”. El estudio se realizó en 13 farmacias de la provincia de Valencia, recogiendo datos a 150 pacientes. Se evaluaron pacientes que habían sufrido ictus y que además de antiplaquetarios orales podían estar tratados con antitrombóticos. Se preguntó sobre el tipo de medicación antiagregante y la gastroprotección utilizada.

Vemos que los resultados distan un poco en:

- Su población estudio tiene una media de edad inferior a la nuestra (36.0% menores de 65 años y 64.0% mayores de 65 años frente a 22.38% y 77.61% en nuestro estudio, respectivamente). *El tener una población más joven llevará a resultados algo distintos.*

- Estudiando el tipo de antiagregante, presentan un uso inferior al nuestro de antiagregantes gastrolesivos (54.0%). En nuestro caso vemos un uso del 92.5% de AAS (gastrolesivo) y no se ha valorado el uso de antitrombóticos ( si lo valoran en el estudio del ictus). *Debería haberse estudiado el por qué , a pesar de ser de elección el AAS en Ictus, se obtiene sólo un 54.0% de uso.*
- Por lo que a gastroprotección se refiere en el estudio de Valencia se evidencia que en el 63.0% de casos usan gastroprotección frente a 20.9% en nuestros resultados. *Tampoco se tuvieron en cuenta otros factores que aconsejaban el uso de gastroprotección (edad > 65 años, antecedentes de úlcera péptica o complicaciones gastrointestinales graves, uso concomitante de corticoesteroides orales o anticoagulantes, presencia de comorbilidades graves (enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal o hepática, diabetes e hipertensión), necesidad de tratamiento prolongado con AINES a dosis máximas)<sup>62</sup>.*

Se debe destacar que la población de nuestro estudio es de una zona rural determinada y concreta, atendido solo, salvo pocas excepciones, por el mismo servicio de atención primaria. En el caso del estudio valenciano la muestra se tomó de *diversas localidades, pudiendo tener más variabilidad de resultados.*

Según un metanálisis publicado en la revista JAMA, en Enero del 2006<sup>72</sup>, como ya es sabido, la terapia con dosis bajas de AAS se asocia con una reducción significativa en los eventos cardiovasculares en hombres y mujeres. Pero los resultados presentados son particularmente notables para el efecto beneficioso de dicha terapia sobre el riesgo de accidente cerebrovascular para las mujeres y sobre el riesgo de IAM para los hombres.

#### ***Limitación del estudio:***

Observamos un *error previo metodológico* tanto en nuestro estudio como en el de Valencia<sup>74</sup>. En futuros estudios similares deberían valorarse las distintas



causas de uso de gastroprotección<sup>62</sup> ya que la falta de datos de la población estudio no permite llegar a conclusiones totalmente válidas.

Las fuentes bibliográficas no establecen unos criterios unificados para este punto. Algunos dicen que la edad no es en si, un factor que determine el uso o no de gastroprotección. Si pensamos en las graves consecuencias de los efectos adversos de este tipo de medicamentos, parece lógico el valorar la posibilidad de prevenir eventos gastrointestinales. Un 6 % de pacientes usan gastroprotector sin necesidad, valorando solo la edad, como ya se viene diciendo. Pero hay otros factores que determinan la necesidad de protección gástrica que no se han evaluado en el estudio y que justificarían su uso.

De hecho, no se dispone de resultados de estudios que permitan confirmar que la edad avanzada es un factor de riesgo de gastrolesividad con dosis bajas de AAS.

Por todo ello, considero que no es valorable la indicación de gastroprotección en mi proyecto, ya que la edad no puede considerarse factor de riesgo por si solo.

### **Futuro proyecto de Antiagregantes Plaquetarios Orales:**

Una proyección futura del presente estudio sería valorar la evolución de nuestra población después de un periodo de tiempo con terapia preventiva de AAS, para intentar encontrar la posible relación con los resultados presentados en JAMA.

Como posibles ***mejoras a implementar*** en el trabajo diario de la Farmacia Camps Soler de Riudellots de la Selva, citaríá las siguientes:

.- Incidir en los hábitos higiénico dietéticos.

- Hacer especial mención a la necesidad de practicar ejercicio (30' de actividad física moderada, 5 días a la semana, o bien suave durante 1 h)
- Recordar que la dieta mediterránea reporta muchos beneficios para la salud cardiovascular.
- Intentar motivar a los fumadores de la población para dejarlo.

- .- Intentar concienciar a la población de la importancia de la adherencia al tratamiento prescrito para poder obtener los beneficios deseados.
- .- Realizar siempre una intervención farmacéutica de educación sanitaria en cada dispensación, a pesar de constatar que el paciente ya tiene información. Responder a cualquier duda que presente el paciente y recordar la necesidad de tomar los medicamentos gastrolesivos (AAS) con las comidas.

## 6.- CONCLUSIONES

1.- El perfil del usuario de antiagregantes orales en la farmacia rural de Riudellots de la Selva en la provincia de Girona, es de un paciente de 72 años, con 3 problemas de salud y 5 medicamentos. Existen diferencias por género, ya que las mujeres son de mayor edad que los hombres (76,9 vs 69,5), presentan casi el doble de patologías, y usan también casi dos veces más medicamentos que los hombres. Se encuentran principalmente en prevención primaria.

La población tiene un nivel cultural bajo, viven mayoritariamente con algún familiar, y en el caso de las mujeres es éste familiar quién retira el fármaco de la farmacia.

2.- Casi la totalidad de la población (92,5%) utiliza ácido acetil salicílico como antiagregante oral, presentándose diferencias por género en cuanto a dosis empleadas e indicación del mismo. Los hombres utilizan más dosis, y aunque la indicación principal de AAS en ambos es la enfermedad coronaria, los hombres presentan más enfermedad cerebrovascular, y las mujeres más enfermedad arterial periférica.

El cumplimiento de los antiagregantes orales es de un 56,7%.

3.- Uno de cada cuatro usuarios de antiagregantes orales, no sabe para qué lo utiliza y tampoco que debe emplearlo con alimentos. Una tercera parte no sabe hasta cuando lo debe utilizar. Sólo reconocen casi la totalidad de los usuarios (94%), la pauta que les fué prescrita.

4.- Las medidas higiénico-dietéticas de los pacientes antiagregados no difiere por género, y es de destacar que sólo la mitad reconoce hacer dieta, nada más que un tercio práctica ejercicio físico, y un 9% usa más alcohol de las recomendaciones diarias. En la población estudiada fuman más los hombres que las mujeres.

## 7.- BIBLIOGRAFÍA

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-155.
2. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masià R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.
3. Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 443-452.
- 4.- Msc. Prevención de enfermedades cardio y cerebrovasculares Disponible en: <http://www.msc.es/campannas/campanas07/cardiovascular2.htm>. Fecha consulta: Marzo 2008.
- 5.- Amariles Muñoz P. "Atención Farmacéutica en Prevención Cardiovascular". Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica.Universidad de Granada 2006.
6. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, et al. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación Española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Clin Invest Arteriosc.* 2005;17:19-33.
7. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003
- 8.- Marrugat J, Solanas P, D' Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la función de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
9. Giuseppe Mancia, Co-Chairperson, Guy De Backer et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007,(28): 1462-1536

10. Lidón R.M. Tractament antitrombotic en la síndrome coronaria aguda: angina inestable-infarct de miocardi sense ona Q. Societat Catalana de Cardiologia 1999;3:6. Disponible en: <http://www.catcardio.com/doc.php?op=revista3&id=121> Fecha consulta: Marzo 2008
11. Lázaro Fernández E, Rodríguez Padial L. Antiaagregación plaquetaria. ¿Cuándo está indicado un antiagregante oral distinto al ácido acetilsalicílico (AAS)? Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha. Sescam 2003;IV:2
12. Anónimo. Monografía. Antiagregantes Plaquetarios en atención primaria. Cadime. BTA, 2000
- 13.- Equipo editorial de Fisterra. Antiagregantes plaquetarios orales. Disponible en: <http://fisterra.com/Salud/3proceDT/antiagregantes.asp>  
<http://www.fisterra.com/guias2/antiagregantes.asp>. Fecha consulta: Marzo 2008
- 14.- Krasopoulos G, Brister S J., et al. Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008, Jan 17; 1-9
15. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Prevention of death myocardial infarction and stroke by antiplatelet therapy in high-risk patients. BMJ 2002;324:71-86.
16. Hankey GJ, Eikelboom JW. Aspirin resistance. Lancet 2006 Feb 18;367(9510):606-17.
17. Anónimo. Therapy with aspirin: a new look at the old problem. Angiol Sosud Khir 2007;13(2):9-14
18. Patel D, Moonis M. Clinical implications of aspirin resistance. Expert Rev Cardiovasc Ther 2007 sep;5(5):969-75
19. Anónimo. Antiagregación en prevención primaria y secundaria. Boletín Información Terapéutica Sacylite, 2007;1.
20. Hayden M, Pignone M, Philips C, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2002;136:161-72.
- 21.- Miller MG, Lucas BD Jr, Papademetriou V, Elhabyan A-k. Aspirin Under FIRE: Aspirin Use in the primary Prevention of Coronary Heart Disease. Pharmacotherapy 2005; 25: 847-861.

22. Hennekens CH. Aspirin in the treatment and prevention of cardiovascular disease: current perspectives and future directions. *Curr Atheroscler Rep* 2007 Nov;9(5):409-16.
23. Patrono C, Bachmann F, Baigent C, et al. The Task Force on the use of Antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 166-181.
24. Campbell MD, Smyth MD, PhD, Montalescot, MD, PhD et al. Aspirin Dose for the Prevention of Cardiovascular Disease. *JAMA* 2007;297:18, 2018-24
25. ETDRS investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA*. 1992;268:1292-300.
26. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, et al. Should diabetes be considered a coronary risk equivalent?. *Diabetes Care*. 2005;28:1588-93.
- 27.- John B. Buse, Henry N. Ginsberg, Georges L. Bakris et al. Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in People with Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:162-172.
28. Maciá Bobes C, Ronzón Fernández A, Fernández García E. et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in diabetic patients. A review of currently available tests. *Rev Esp salud Pública* 2006 Nov-Dec;80(6):613-20.
29. Legrand DA, Scheen AJ. Aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases in diabetic patients: focus on gender difference and insulin resistance. *Rev Med Liege* 2006 Oct;61(10):682-90.
30. Ambrosi P, Villani P, Bouvenot G. Antiplatelet therapy for primary prevention in diabetes. *Diabetes Metab* 2006 Sep;32 Spec No2:2S52-6.
31. Miller SR, Littenberg B, MacKean CD. Prevalence of antiplatelet therapy in patients with diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2005;4:18.
32. Plaza Celemín L. Antiagregantes plaquetarios en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. *Servicio Cardiología Hospital Carlos III. Madrid. Cardiovascular Risk Factors* 2003; 12: 1.
33. Altimiras Joan. Antiagregants Plaquetaris . *BIT* 2005;17:5, 25-30
34. Guyat G, Schunemann H, Cook D, et al. Grades of recommendation for antithrombotic agents. *Chest*. 2001;119:3S-7S.

35. Soler Mieras Aina, Calvo Pita Cecilia. Tratamiento antiagregante en prevención secundaria ¿Cuándo utilizar Clopidogrel? Indicaciones y condiciones de uso". El comprimido (Conselleria de Salut i Consum. Govern de les Illes Balears) 2007; 11.
36. CAPRIE Steering committee. A randomised blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-1339.
37. Tran H, Anand SS. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease and peripheral arterial disease. *JAMA* 2004; 292: 1885-7.
38. CURE Steering Committee. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345: 494-502.
39. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et al: Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI\_CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527-533.
40. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high risk patients (MATCH). *Lancet* 2004;364:331-7.
41. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. a randomised controlled trial. *JAMA*. 2002;288:2411-20.
42. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P et al. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin after coronary stenting. The clopidogrel aspirin stent international cooperative study. (CLASSICS). *Circulation* 2000; 102:624-9.
43. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005 352: 1179-89.
44. Ibañez L, Vidal X, Vendrell L et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 Jan 15;23(2):235-42
45. Scheiman JM. Strategies to Reduce the GI Risks of Antiplatelet Therapy. *Rev Cardiovasc Med* 2005;6 Suppl 4:S23-31

46. Chan FKL, Chin JYL, Hung LCT et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med.* 2005; 352:238-44.
47. Piñol C. Economic evaluation of the treatment with aspirin plus esomeprazole compared to clopidogrel in gastrointestinal bleeding prevention. *Gac Sanit* 2006 Jan-Feb;20(1):54-7
48. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE and Col. (CHARISMA investigators). Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 2006 Apr 20;354(16):1706-17
49. Mood GR, Bhatt DL. Clopidogrel and risk for acute coronary events. *Curr Atheroscler rep.* 2007 Nov;9(5):401-8
50. Bhatt DL, Topol EJ; Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance Executive Committee. Clopidogrel added to aspirin versus aspirin alone in secondary prevention and high-risk primary prevention: rationale and design of the Clopidogrel for High Atherothrombotic risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am Heart J.* 2004 Aug;148(2):263-8
51. De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Dipyridamol for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18;(3).
- 52.- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. B01AC Antiagregantes Plaquetarios (excl. Heparina) 2007
- 53.- Anónimo. Datos de unidades cedidos en 2007. IMS
54. Lamotte M, Piñol C, Brotons C. et al. Evaluación económica del tratamiento con ácido acetilsalicílico en dosis bajas en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(8):807-15
55. Baena MI. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Madrid: Ergon; 2004.
56. Panel de Consenso. Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Enero 2008.



57. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm* 1990; 24(11): 1093-7.
58. Panel de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre Problemas relacionados con Medicamentos. *Pharmaceutical Care* 1999; 1(2): 107-112
59. Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica* 2002; 43(3-4): 175-184.
60. Panel de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17.
- 61.- Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica* 2002; 43(3-4): 175-184.
- 62.- Escuela Andaluza de Salud Pública. Antiinflamatorios no esteroideos y gastroprotección. *Cadime Bol Ter Andal* 2005;21 (3)
- 63.- North of England Guideline Development Group. Dyspepsia: Managing dyspepsia in adults in primary care.. University of Newcastle upon Tyne. 2004
- 64.- Organización Mundial de la Salud. Departamento de Prevención de las enfermedades no transmisibles y promoción de la salud. Unidad del envejecimiento y del curso de la vida. Hombres, envejecimiento y salud. 2001
- 65.- Four commonly used methods to increase physical activity: brief interventions in primary care, exercise referral schemes, pedometers and community-based exercise programmes for walking and cycling. National Institute for Health and Clinical Excellence. March 2006
- 66.- Sanidad Castilla y León. Enfermedades y problemas de salud>Enfermedades cardiovasculares>Prevención de enfermedades cardiovasculares>Actividad física Disponible en: [www.sanidad.jcyl.es/sanidad/cm/sanidad/tkContent?pgseed=1211366727028&idContent=20304&locale=es\\_ES&textOnly=fals](http://www.sanidad.jcyl.es/sanidad/cm/sanidad/tkContent?pgseed=1211366727028&idContent=20304&locale=es_ES&textOnly=fals). Fecha consulta: Abril 2008
- 67.- Portal de Sanidad Castilla y León. ¿Cómo conseguir una dieta equilibrada? Disponible en: [http://www.sanidad.jcyl.es/sanidad/cm/sanidad/tkContent?pgseed=1208103147403&idContent=19053&locale=es\\_ES&textOnly=false](http://www.sanidad.jcyl.es/sanidad/cm/sanidad/tkContent?pgseed=1208103147403&idContent=19053&locale=es_ES&textOnly=false). Fecha consulta: Mayo 2008

68.- Ley de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia. Disponible en: <http://www.mtas.es/inicioas/dependencia/DEPENDENCIA.pdf>. Fecha consulta: Junio 2008.

69.- Saiz Martínez-Acitores I., Rubio Colavida J. et al. Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo 2003.

70.- Lopez, AD, Hollinshaw, NE, y Piha, T. (1994). A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tobacco Control*, 3:242-247.

71.- García Martínez M. Estudio de Seguimiento de la Encuesta de Salud de Cornellà: diseño, metodología y determinantes del tabaquismo. Facultad de Psicología. Universidad de Barcelona. 2004

72.- Jeffrey S. Berger, MD, MS; Maria C. Roncaglioni et al. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Women and Men. *Jama* 2006; 295(3)

73. Talbert RL, Spinier SA, Nappi JM, Bottorff MB. Combination antiplatelet therapy: implications for pharmacists. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2002 Nov-Dec;42(6):880-3

74.- Sanchís Belenguer R., Baixauli Fernández V, et al. Utilización de gastroprotección en pacientes mayores de 65 años que han sufrido ictus. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia. Poster presentado en el V Congreso Nacional de Atención Farmacéutica. Oviedo 2007.

75. Lee CD, Folsom AR, Pankow JS, et al. Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109:855-60.

76. Evans JM, Wang, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*. 2002;324:939-42.

77. Villar Alvarez F., Maiques Galan A. et al. Guía sobre Prevención Cardiovascular. SEMFYC 2003.

Disponible en: <http://www.semfyc.es/docroot/semfyc/pdf/consejos-salud/cardio.pdf>

Fecha consulta: Marzo 2008

78.- Ferro Rey B, Chaves Puertas J. El valor añadido de pantoprazol: importancia de las interacciones farmacológicas con el uso de inhibidores de la

bomba de protones (IBP). *Investig. Clin. Farm.* 2006, Vol 3(1): 31-40.. *Farm.* 2006, Vol. 3 (1): 31-40

79.- Becoña E. Monografía Tabaco. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Vol 16, Supl 2, 2004

80.- Agustí-Escasany A., Vallano-Ferraz A. Gastroprotección y tratamiento con ácido acetilsalicílico a dosis bajas. *Med Clin (Barc)* 2006; 126(6):232-3

81.- Almodovar MJ, Alonso MA et al. Servicio Madrileño de Salud. Inhibidores de la bomba de protones. *SaludMadrid* 2007;14(7):23-8.

## ANEXO 1.- HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Nº: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

### Datos de la Farmacia

Nombre Farmacia: ..... Nombre Farmacéutico: .....

Tipo de Farmacia:  Ciudad  Costera  Montaña  Rural

### Datos del Paciente

Iniciales Paciente: ..... Género:  Hombre  Mujer Año nacimiento: ....

¿Quién retira el medicamento?

Paciente ...  Si  No Cuidador ...  Si  No Familiar ...  Si  No

Origen o país del paciente:  Europeo  Sudamericano  
 Norteamericano  Otro:

Nivel cultural ... ..  Sin estudio  Primarios  Secundarios  Universitarios

¿Vive solo?:  Si  No

### Hábitos higienico-dietéticos:

¿Fuma?:  Si ¿Cuánto?:.....  No  Exfumador desde: .....

¿Hace ejercicio?  Si  No  Poco  Regular  Correcto

¿Hace dieta?  Si  No

¿Toma alcohol?  Si  No

### Datos medicamento objeto estudio:

Fecha Inicio	MEDICAMENTO	PROBLEMA SALUD	Receta	
			SI	NO

Prevención primaria

¿Desde cuándo? .....

Prevención secundaria

¿Desde cuándo? .....

Tipo de ECV (diagnóstico).....

¿Desde cuándo?.....

Otros problemas de salud:.....

Nº total de medicamentos que utiliza: .....

## Datos del medicamento objeto del estudio

---

\* ¿Es la primera vez?: .....  Si  No: ¿Desde cuando lo toma?: ...Años...Meses

\* ¿Sabe para que es?: .....  Si  No

\* ¿Cómo y cuánto toma?: .....  Si  No

\* ¿Lo toma fuera de las comidas?.....  Si  No  Antes  Después

\* ¿Durante cuanto tiempo lo debe tomar?:.....  Si  No

\* ¿Recibió educación sanitaria? :

Medidas higiénico-dietéticas ..... Tabaco  Si  No Alcohol  Si  No

Ejercicio físico  Si  No Dieta  Si  No

Información de su problema de salud.....  Si  No

De su medicamento .....  Si  No

Otras .....  Si  No

\* ¿Por parte de quién?  Médico

Enfermera/CAP

Farmacia .....  Farmacéutico  Auxiliar

Otros ..... ¿Cuáles? .....

\* ¿Toma gastroprotección? .....  Si  No

\* ¿Cree que este medicamento le controla su problema salud? .....  Si  No

No sé

---

Uso correcto.....  Si  No

---

### Intervención

Se dispensa el medicamento.

No se dispensa.

Aporta educación sanitaria: .....

¿De qué tipo?  Información del medicamento

Información del problema de salud

Información medidas higienico-dietéticas

Derivación a otros servicios asistenciales: .....

**Observaciones** .....