

# BOLETIN

# FARMACOTERAPEUTICO

# VALENCIANO



## SUMARIO:

<b>CAMBIO DE CONCENTRACIÓN EN LOS VIALES DE INSULINA .....</b>	<b>21</b>
<b>TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO: GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....</b>	<b>22</b>

## CAMBIO DE CONCENTRACIÓN EN LOS VIALES DE INSULINA

*El próximo día 28 de Febrero del año 2001, se realizará un aumento de la concentración de la insulina en viales, de 40 UI/ml a 100 UI/ml, sin coexistencia de ambas presentaciones, al mismo tiempo se sustituirán las jeringas adaptándose a la nueva insulina. En este artículo se expone el procedimiento empleado en dicho cambio.*

*Palabras Clave:* Insulina, Jeringas, Cambio concentración.

El 28 de Febrero del 2001 España se suma a los países de su entorno europeo al aumentar la concentración de los viales de insulina y análogos hasta 100 UI/ml.

Actualmente la insulina que se administra en plumas y jeringas precargadas, así como en cartuchos de insulina ya poseen esta concentración, sin embargo la insulina dispensada en viales tiene una concentración de 40 UI/ml.

Este cambio en las concentraciones de insulina, responde a las recomendaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Diabetes (IFD), fundamentalmente para aumentar la seguridad de las personas diabéticas en tratamiento con insulina que viajan de un país a otro.

El cambio previsto para el día 28 de febrero del 2001, también incluye el cambio de las jeringas de insulina, que se adaptarán a la nueva concentración. No existirá solapamiento entre ambos tipos de viales.

Esta medida no tiene ninguna incidencia en la dosis prescrita, frecuencia de la administración, así como el tipo y marca de insulina que deberá inyectarse el paciente.

Los beneficios que se derivan de este cambio son:

- Disponibilidad de insulinas de igual concentración en cualquier país de la Unión Europea.
- Menor volumen de inyección, para las mismas unidades, con la consiguiente disminución del dolor asociado al volumen de inyección.
- El menor volumen de inyección conlleva una mayor duración para el paciente de cada envase de insulina (hasta 2,5 veces más). Por tanto el médico deberá tener en cuenta esta mayor duración a la hora de prescribir el número de viales más adecuado para cada paciente.

El médico deberá valorar la capacidad del paciente para dosificar la insulina que se le

prescriba en las nuevas jeringas, valorando la existencia de otros sistemas de administración de insulina.

Las jeringas de insulina graduadas con escala de 100 UI/ml que estarán a disposición de los Centros Sanitarios serán:

- Jeringa de 1 ml----- capacidad 100 UI
- Jeringa de 0,5 ml----- capacidad 50 UI
- Jeringa de 0,3 ml ----- capacidad 30 UI

Tiene gran importancia la revisión de los stocks existentes en las distintas dependencias de los centros sanitarios, para su oportuna sustitución.

Los viales que se pasarán a 100 UI serán todos los existentes en el mercado en el momento del cambio.

Lilly	Novo-Nordisk
Humulina NPH 10 ml	Insulatard NPH 10 ml
Humulina 10:90 10 ml	
Humulina 20:80 10 ml	
Humulina 30:70 10 ml	Mixtard 30:70
Humulina 40:60 10 ml	
Humulina 50:50 10 ml	
Humulina Regular 10 ml	Actrapid 10 ml
Humulina Lenta 10 ml	Monotard 10 ml
Humulina Ultralenta 10 ml	Ultratard 10 ml
Humalog Lispro 10	

## CALENDARIO DE IMPLANTACIÓN DEL CAMBIO

1. A partir de octubre del año 2000 los envases de 40 UI/ml llevarán una etiqueta advirtiendo el cambio.
2. A partir de noviembre de 2000, en cada prescripción de insulina en viales, el médico o persona encargada entregará un folleto informativo del cambio, así como cuando se entreguen al paciente jeringas de insulina en los centros de salud y consultorios.
3. A partir del 14 de febrero del 2001 los viales de 100 UI/ml estarán disponibles en almacenes y oficinas de farmacia, incluyendo en el envase una etiqueta indicando la nueva concentración de 100 UI/ml y la necesidad de usar la jeringa graduada para 100 UI/ml, no pudiendo ser dispensados hasta el 28 de Febrero de 2001.
4. A partir del 28 de febrero del 2001 solo se podrán dispensar los nuevos viales de insulina de concentración 100 UI/ml. Es fundamental la atención farmacéutica que se preste en las oficinas de farmacia, para evitar descompensaciones diabéticas (hiper o hipoglucemias) al emplear jeringas o viales de insulina inadecuados.
5. A partir del 28 de febrero del 2001 el paciente diabético llevará a su farmacéutico en el momento de adquirir una nueva receta todos los viales de insulina de 40 UI/ml que tenga en su poder para su destrucción sin reembolso. También llevará a su suministrador (Oficina de Farmacia y/o Centro Sanitario) las jeringas graduadas para 40 UI que no hayan sido utilizadas para su destrucción sin reembolso.

La campaña de información, estará apoyada a partir del mes de noviembre, con folletos y pósters, para entregar a los pacientes, y colocar en sitios visibles por donde transiten o esperen los pacientes diabéticos.

El personal sanitario de los centros sanitarios deben realizar una activa educación para la salud, que permita un cambio de concentración de insulina sin incidencias.

Resulta también especialmente importante las actuaciones que se realicen en las asociaciones de diabéticos y educadores.

La modificación de los viales de insulina y sus jeringas correspondientes no afectan a nivel práctico al colectivo de toxicómanos.

## TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO: GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

*La elevada prevalencia que presenta la Hipertensión Arterial combinada con Diabetes Mellitus, las repercusiones a nivel cardiovascular que conllevan y la necesidad de adecuar esta circunstancia al tratamiento antihipertensivo, ha motivado la realización del presente trabajo, en el que revisando las principales "guías de práctica clínica" se destacan criterios de detección, objetivos de tratamiento y terapéutica recomendada.*

*Palabras Clave:* Guía de práctica clínica, Diabetes mellitus, Hipertensión arterial.

### Introducción

La Diabetes Mellitus es una entidad que afecta, en los países industrializados, al 2-6% de la población general. En la población mayor de 65 años la prevalencia puede llegar al 16%.

Aproximadamente la mitad de los diabéticos presentan Hipertensión Arterial, lo cual se correlaciona con diversas complicaciones micro y macroangiopáticas, junto con un aumento de la mortalidad de origen cardiovascular.

Recientemente, en el estudio UKPDS8 se ha demostrado una importante disminución de la morbimortalidad en los pacientes con Diabetes tipo 2 a los que se les controlaba la tensión arterial elevada.

Las Guías de Práctica Clínica (GPC), cuando están bien diseñadas y desarrolladas, ayudan a los profesionales en su trabajo diario, es importante que estos las conozcan y utilicen.

A continuación efectuamos una revisión de las principales GPC, concretamente los apartados correspondientes a Hipertensión y Diabetes.

### Las Guías de Práctica Clínica: recomendaciones en el tratamiento de la hipertensión en el paciente diabético.

Las Guías de Práctica Clínica han sido definidas como "declaraciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a los profesionales y a los pacientes en la toma

de decisiones para una atención sanitaria apropiada en unas circunstancias clínicas concretas".

### Sexto informe del JOINT NATIONAL COMMITTEE sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial <sup>1</sup>

Recomienda iniciar una terapia con fármacos antihipertensivos junto con modificaciones en el estilo de vida (pérdida de peso), con cifras de presión arterial NORMAL-ALTA (130-139/85-89 mmHg). El objetivo es reducir la tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg.

Los fármacos a utilizar son: IECAs, alfa-bloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos.

En pacientes con nefropatía diabética se prefieren los IECAs, si estos están contraindicados o no se toleran bien, pueden utilizarse los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II.

### GPC de la Sociedad Británica de Hipertensión (1999) <sup>2</sup>

Utiliza "niveles de evidencia" y "fuerza de las recomendaciones":

**A:** basado en meta-análisis de ensayos aleatorios controlados o, al menos, un ensayo aleatorio controlado.

**B:** basado en un estudio controlado sin aleatorización o en un estudio cuasi-experimental.

**C:** basado en estudios descriptivos, de comparación, de correlación o estudios de casos-contrroles.

**D:** basado en comités de expertos u opiniones de autoridades con experiencia clínica.

#### Diabetes tipo 1

- ◆ Umbral de inicio de tratamiento antihipertensivo es TA $\geq$ 140/90 mmHg (B).
- ◆ Objetivo del tratamiento TA<140/80 mmHg o inferior en presencia de proteinuria (A).
- ◆ El descenso de la TA y el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) disminuyen el deterioro de la función renal (A).

#### Diabetes tipo 2

- ◆ Umbral de inicio de tratamiento antihipertensivo es TA $\geq$ 140/90 mmHg (B).
- ◆ Objetivo de la presión arterial<140/80 mmHg (A).
- ◆ El tratamiento óptimo de primera línea no está establecido pero hay ensayos que prueban favorablemente el uso de IECAs, betabloqueantes, antagonistas del calcio del tipo de las dihidropiridinas y diuréticos tiazídicos a dosis bajas (B).

### Guía práctica de Hipertensión Arterial en Atención Primaria (1999) <sup>3</sup>

En general sigue las recomendaciones del Sexto informe del JNC, en cuanto a inicio del tratamiento y objetivos del mismo.

Objetivo de control en DM: PA<130/85 mmHg.

Señala que es preferible el uso de IECA (ARA-II si no se toleran los IECAs) y diuréticos tiazídicos a dosis bajas por sus escasos efectos adversos sobre la homeostasis de la glucosa, perfiles lipídicos y función renal; en segundo lugar recomienda utilizar los bloqueadores alfa, bloqueadores beta (diabetes tipo 2) y antagonistas del calcio.

En un alto porcentaje de pacientes hay que utilizar dos o más fármacos.

Si existe nefropatía diabética, los IECAs son el fármaco de elección (si la creatinina sérica es inferior a 3 mg/dl).

A pesar de los efectos secundarios de los bloqueadores beta, está demostrada su eficacia, junto con los diuréticos tiazídicos, en la reducción de los eventos cardiovasculares.

### Recomendaciones (1999) para el tratamiento de la hipertensión arterial. Organización Mundial de la Salud y Sociedad Internacional de Hipertensión <sup>4</sup>

La prevalencia de la HTA es entre una y media y dos veces superior en los pacientes con DM que en los individuos no diabéticos de iguales características.

La DM tipo 1 se asocia a la HTA sólo cuando aparece albuminuria y enfermedad renal en una fase inicial, pero la HTA puede asociarse a la DM tipo 2 como diagnóstico simultáneo o incluso previo. La DM tipo 2 y la HTA se asocian a un estado de resistencia a la insulina que se caracteriza por la hiperinsulinemia, dislipemia y obesidad.

Objetivo del tratamiento: PA<130/85

La reducción del peso disminuye la resistencia a la insulina y la presión arterial en los diabéticos hipertensos, especialmente en la DM tipo 2.

Los IECAs reducen la rapidez de disminución de la función renal en pacientes normotensos con una DM tipo 1 y que presentan proteinuria, por tanto en pacientes diabéticos normotensos cuando se objetiva la presencia de microalbuminuria debe instaurarse, si no hay contraindicaciones, tratamiento con un IECA.

Los diuréticos reducen los episodios cardiovasculares en los diabéticos hipertensos.

Los betabloqueantes podrían dificultar la percepción de una hipoglucemia, pero en la práctica esto no ha sido una contraindicación importante, teniendo en cuenta los claros beneficios que se demuestran en los diabéticos que han sufrido un infarto de miocardio.

Citan el estudio CAPP, donde el uso de un IECA como tratamiento antihipertensivo, disminuyó el riesgo de aparición de DM (respecto a diuréticos y betabloqueantes).

Así mismo, comentan el estudio UKPDS donde se demuestran los mismos resultados finales entre atenolol y captopril.

Por último, en el estudio HOT con calcioantagonistas aparecía un riesgo inferior de episodios cardiovasculares con la obtención de unos niveles de presión arterial más bajos (PAD 80 mmHg) en pacientes diabéticos hipertensos.

### Directrices para el Cuidado de la Diabetes. Guía rápida para la Diabetes Mellitus de Tipo 2. Grupo Europeo de Política sobre Diabetes 1998-1999. Federación Internacional de Diabetes Región Europea <sup>5</sup>

El objetivo de control de la presión arterial que indica Riesgo bajo es <140/85 mmHg.

Recomiendan iniciar el tratamiento con un solo fármaco en dosis crecientes, utilizar el tratamiento combinado si no se alcanzan los objetivos con las dosis máximas en monoterapia e intentar una sola administración al día.

Hacen una pequeña revisión sobre los grupos terapéuticos disponibles: IECAs, betabloqueantes, antagonistas del calcio, diuréticos, alfabloqueantes adrenérgicos y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II.

Señalan que muchos fármacos antiguos y baratos son tan eficaces como los más modernos que aun no han demostrado su eficacia a largo plazo.

Cuando hay albuminuria recomiendan un IECA, o un antagonista del calcio si no se tolera el IECA. En caso de cardiopatía isquémica utilizar los betabloqueantes en primer lugar.

### Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria, 2000. GEDAPS (Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud) <sup>6</sup>

Diagnóstico: tres determinaciones de TA  $\geq$  140/90 mmHg en visitas sucesivas.

Objetivo de control: TA  $\leq$  130/85 mmHg.

El beneficio se debe al descenso de la TA, con independencia del fármaco utilizado. Cita el UKPDS<sup>8</sup> (igual efectividad de atenolol y captopril) y hace especial referencia a que demuestra que el control estricto de la TA consigue reducciones más importantes de la morbilidad por diabetes, que el buen control glicémico. Recomienda utilizar las tiazidas a dosis bajas, y los betabloqueantes cardioselectivos. Es preferible añadir un segundo fármaco que utilizar dosis máximas de uno solo.

### Guía de práctica clínica para el manejo de la Diabetes en Canadá (1998) <sup>7</sup>

Diagnóstico de hipertensión con cifras 140/90 mmHg. (Evidencia grado D, consenso\*)

Objetivo del tratamiento: TA < 130/85 mmHg. (Evidencia grado D, consenso)

Fármacos de primera línea en pacientes sin nefropatía: IECAs, alfabloqueantes, antagonistas de los receptores de la angiotensina II y antagonistas del calcio. La elección del fármaco debe ser individualizada. (Evidencia grado D, consenso)

En los diabéticos tipo 1 con nefropatía (albuminuria en orina de 24 h > 300 mg) el fármaco de elección es un IECA. (Evidencia grado A, nivel I\*\*)

Los objetivos del tratamiento en los ancianos deben ser individualizados. (Evidencia grado D, consenso). Diuréticos a dosis bajas y betabloqueantes se ha demostrado que previenen, en los ancianos, la enfermedad cardiovascular. (Evidencia grado A, nivel I)

### CONCLUSIONES

Entre un 40-60% de los diabéticos son además hipertensos. La HTA junto con el resto de factores de riesgo (dislipemia, tabaquismo, etc.) hacen que la mortalidad cardiovascular sea muy alta en estos pacientes.

Para la **detección** de HTA la mayoría de GPC recomiendan las cifras de TA  $\geq$  140/90 mmHg.

Como objetivo del tratamiento tomaremos las recomendaciones del Joint National Committee, 1997 con TA  $\leq$  130/85 mmHg. En el estudio UKPDS9 el control estricto de la TA con cifras por debajo de 144/82 mmHg obtuvo una disminución del 32% de la mortalidad y del 37% en las complicaciones microvasculares.

Respecto a que **fármacos utilizar**, inicialmente pueden utilizarse los diuréticos a dosis bajas en pacientes ancianos (salvo contraindicaciones específicas). En caso de nefropatía diabética el fármaco de elección son los IECAs (o los ARA II en caso de que no puedan utilizarse estos). Finalmente, la mayoría de

Guías añaden los betabloqueantes y los antagonistas del calcio como fármacos de primera línea.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Sexto informe del Joint National Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial, 1997. National Institutes of Health: National Heart, Lung, and Blood Institute.
2. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, Mac Gregor GA, Poston L, Potter JF, Poulter NR, Russell G. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society Journal of Human Hypertension, 1999;13:569-592
3. Guía práctica. Hipertensión Arterial en Atención Primaria, 1999. Grupo de Trabajo en Hipertensión Arterial. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria.
4. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. Journal of Hypertension 1999; 17:151-183
5. Directrices para el Cuidado de la Diabetes. Guía rápida para la Diabetes Mellitus de Tipo 2. Grupo Europeo de Política sobre Diabetes 1998-1999. Federación Internacional de Diabetes Región Europea. Diabetic Medicine 1999;16
6. Gedaps. (Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud). "Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria" Tercera edición, 2000 Ed Harcourt.
7. Melzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, Yale JF, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. CMAJ 1998;159(suppl 8)
8. UK Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998;713-719
9. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998;703-713

\* Basado en comités de expertos

\*\* Basado en meta-análisis de ensayos aleatorios controlados o, al menos, un ensayo aleatorio controlado

#### Colaboradores del artículo «Tratamiento de la hipertensión arterial en el paciente diabético: Guías de Práctica Clínica»

Dantés Tórtola Graner. (Médico de Familia). CS Fuente de San Luis (Valencia); Alvaro Bonet Pla. Médico de Familia. CS Salvador Pau (Valencia).

#### Comité de Redacción

Manuel Escolano Puig, Pilar Villalba Garnica, Manuel Pascual de la Torre, Elías Ruiz Rojo, M<sup>a</sup> Rosa Díaz Mondéjar, M<sup>a</sup> Antonia Grau Rubio, Dantés Tórtola Graner, Javier Soriano Faura, Francisca Fontestad Planes, Luis Javier Bastardés Lluch, Javier Montoro Lacomba.

El Boletín Farmacoterapéutico Valenciano se publica y distribuye gratuitamente a los profesionales de la salud de la Comunidad Valenciana.

Toda la correspondencia deberá dirigirse a la Redacción del Boletín Farmacoterapéutico Valenciano. CAVIME (Centro Autonómico Valenciano de Información de Medicamentos). Área para la Prestación Farmacéutica y el Medicamento. Conselleria de Sanidad. Micer Mascó, 31 46010 Valencia. Tfnos. 96 386 82 20 - 96 386 82 21 o a la dirección de Correo Electrónico: cavime\_cen@gva.es