

## ■ CASO CLÍNICO

## Edema asociado a pioglitazona

### *Oedema associated with pioglitazone*

**D. Barris Blundell, E. Navarro Visa**

Farmacéuticos comunitarios. Benalmádena. Málaga

#### Introducción

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) varía mucho en función de las características del paciente y la evolución de la enfermedad. El tratamiento inicial ante un paciente al que se diagnostica la enfermedad y que no presenta criterios de insulinización inmediata consiste en una dieta adecuada a su estado ponderal (hipocalórica en caso de sobrepeso y normocalórica en caso de normopeso) y una pauta de ejercicio físico apropiada. Cuando a pesar de estas medidas no se consiguen los objetivos individuales del tratamiento, deberá incorporarse la terapia farmacológica a su plan de tratamiento.

Las glitazonas (pioglitazona y rosiglitazona) son una de las últimas clases de antidiabéticos orales de que se dispone en la práctica clínica, y cuyo mecanismo de acción difiere del de los restantes medicamentos. Inicialmente, pioglitazona y rosiglitazona fueron autorizadas para el tratamiento combinado con metformina o una sulfonilurea en los pacientes con DM2 que presentan un control glucémico insuficiente. Más tarde se ampliaron sus indicaciones, al incluirse entre ellas su utilización en monoterapia como tratamiento alternativo en los pacientes con sobrepeso, inadecuadamente controlados por la dieta y el ejercicio, y en quienes esté contraindicado el tratamiento con metformina.

Parece que estos dos agentes ejercen su acción hipoglucemiante al activar los receptores nucleares PPAR- $\gamma$  (receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas), presentes fundamentalmente en los tejidos periféricos (graso y muscular). La activación de este receptor ocasiona una disminución de la resistencia a la insulina por aumento de su sensibilidad en las células del hígado, el tejido adiposo y el musculoesquelético.

Uno de los principales efectos adversos asociados al uso de pioglitazona ha sido el incremento de peso progresivo y mantenido de los pacientes tratados con ella, un aumento ponderal que parece ser más acusado que el relacionado con otros antidiabéticos orales<sup>1</sup>. Tras la introducción de las glitazonas en terapéutica, se ha ido acumulando un mayor conocimiento sobre la aparición de edema vinculado a la utilización de cualquiera de las glitazonas disponibles, posiblemente como consecuencia de un incremento en el volumen plasmático derivado de la retención de líquidos<sup>2</sup>. Los pacientes diabéticos presentan un riesgo, inherente a su enfermedad de base –la diabetes–, de sufrir problemas cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica. La aparición de edema podría exacerbar o desencadenar signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva.

La recomendación general que se hace sobre estos dos antidiabéticos orales es que han de vigilarse los signos y síntomas de una posible insuficiencia cardíaca: los pacientes que experimenten un incremento rápido de peso o que presenten edemas, respiraciones entrecortadas u otros síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca, deben acudir inmediatamente al médico<sup>3</sup>.

#### Caso clínico

Mujer de 55 años de edad, paciente habitual de la farmacia e incluida en el servicio de seguimiento farmacoterapéutico. En una de sus visitas a la farmacia, nos comenta que últimamente está aumentando mucho de peso y que nota que sus piernas están hinchadas. La paciente tiene DM2, hipertensión arterial, artrosis, hipertrigliceridemia e hipotiroidismo.

## Primer estado de situación (ES1)

PACIENTE: M.R.M.C.	FECHA: 25/04/2007
SEXO: MUJER	EDAD: 55 AÑOS
ALERGIAS:	

ESTADO DE SITUACIÓN								EVALUACIÓN			IF	
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				N	E	S	Sospecha	(Fecha)
Problemas de salud	Desde	Control	Preocup.	Inicio	Medicamento	Pauta prescrita	Pauta usada					
Hipertrigliceridemia	1/2005	S	N	120/06	Fenofibrato 160 mg	0-0-1	0-0-1	S	S	S		
Diabetes mellitus tipo 2	2002	S	R	2002 20/11/2006	Glisentida 5 mg Pioglitazona 30 mg	½-½-½ 0-1-0	½-½-½ 0-1-0	S S	S S	S N	Inseguridad no cuantitativa	28/6/2007
Hipertensión arterial	Años	S	R	Años	Valsartán 160 mg	1-0-0	1-0-0	S	S	S		
Hipotiroidismo	6/2005	S	R	6/2005	Levotiroxina 75 µg	1-0-0	1-0-0	S	S	S		
Protección gástrica	8/2005	S	R	08/05	Omeprazol 20 mg	1-0-0	1-0-0	S	S	S		
Artrosis	10/2005	N	B	10/05 10/05	Glucosamina 1.500 mg Diacereína 50 mg	1-0-0 0-1-0	1-0-0 0-1-0	S S	S S	S S		
Ansiedad	Años	S	P	02/2007	Bromazepam 1,5 mg	1-0-0	1-0-0	S	S	S		

## OBSERVACIONES:

Desde 25/4/2007, decidimos efectuar un seguimiento de la evolución del peso y la retención de líquidos que presenta la paciente ante la preocupación que ésta manifiesta por este problema de salud. Evolución del peso: 21/9/2006: 74,65 kg; 16/2/2007: 78,30 kg; 25/4/2007: 78,55 kg; 28/5/2007: 79,35 kg; 12/6/2007: 80,5 kg; 28/6/2007: 80,65 kg.

FECHA	PARÁMETROS: PA (mmHg)		OTROS
	PAS	PAD	Glucemia basal
25/4/2007	138	74	115 mg/dL

Figura 1 Primer estado de situación (ES1)

## Objetivo

Comprobar si el problema de salud descrito por la paciente está relacionado con los medicamentos que toma y colaborar con el médico en su resolución.

## Método

Se ha utilizado el método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico de la Universidad de Granada<sup>4</sup>, que proporciona los documentos de registro y los procesos que se deben realizar para efectuar el seguimiento del tratamien-

to farmacológico a un paciente. Este método se basa en la obtención de la historia farmacoterapéutica del paciente (problemas de salud que presenta y medicamentos que utiliza) y la evaluación de su «estado de situación» en una fecha determinada, para identificar los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) o los riesgos de que se produzcan. Tras esta identificación, se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Por último, una vez efectuadas esas intervenciones, se evalúan los resultados obtenidos.

## Segundo estado de situación (ES2)

PACIENTE: M.R.M.C.		FECHA: 4/7/2007	
SEXO: MUJER	EDAD: 55 AÑOS	ALERGIAS:	

ESTADO DE SITUACIÓN								EVALUACIÓN			IF	
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				N	E	S	Sospecha	(Fecha)
Problemas de salud	Desde	Control	Preocup.	Inicio	Medicamento	Pauta prescrita	Pauta usada					
Hipertrigliceridemia	1/2005	S	N	01/06	Fenofibrato 160 mg	0-0-1	0-0-1	S	S	S		
Diabetes mellitus tipo 2	2002	S	R	2002 03/07/07	Glisentida 5 mg Metformina 850 mg	½-½-½ 1-0-1	½-½-½ 1-0-1	S S	S S	S S		
Hipertensión arterial	Años	S	R	AÑOS	Valsartán 160 mg	1-0-0	1-0-0	S	S	S		
Hipotiroidismo	6/2005	S	R	06/05	Levotiroxina 75 µg	1-0-0	1-0-0	S	S	S		
Protección gástrica	8/2005	S	R	08/05	Omeprazol 20 mg	1-0-0	1-0-0	S	S	S		
Artrosis	10/2005	N	B	10/05 10/05	Glucosamina 1.500 mg Diacereína 50 mg	1-0-0 0-1-0	1-0-0 0-1-0	S S	S S	S S		
Ansiedad	Años	S	P	02/2007	Bromazepam 1,5 mg	1-0-0	1-0-0	S	S	S		

OBSERVACIONES: El médico especialista sustituye pioglitazona por metformina, por lo que seguimos observando la evolución del edema y el peso de la paciente. La inseguridad no cuantitativa producida por pioglitazona (edema y aumento de peso) ha desaparecido tras la retirada de ésta y la incorporación de metformina a su estrategia para la DM2. En la figura 1 se puede observar la evolución del peso de la paciente (18/9/2007). Evolución del peso: 30/7/2007: 78,5 kg; 10/8/2007: 76,85 kg; 18/9/2007: 75,3 kg.	FECHA	PARÁMETROS: PA (mmHg)		OTROS
		PAS	PAD	Glucemia basal
	28/6/2007	140	79	120 mg/dL
	18/9/2007	132	82	109 mg/dL

Figura 2 Segundo estado de situación (ES2)

## Resultados

El estado de situación inicial (ES1) de nuestro caso se efectúa el 25 de abril de 2007, día correspondiente a la visita en que nuestra paciente nos explica que sufre retención de líquidos en sus extremidades inferiores y aumento de peso (figura 1).

Tras la evaluación del ES1, consideramos que los problemas de salud descritos por la paciente se pueden atribuir a la administración de pioglitazona. El resulta-

do clínico negativo de edema y aumento de peso lo relacionamos con pioglitazona (inseguridad no cuantitativa), al tratarse de reacciones adversas descritas en la bibliografía<sup>1-3,5</sup>. Aunque las sulfonilureas también pueden ocasionar aumento ponderal, este efecto adverso se atribuye a la pioglitazona por la relación temporal que presenta con la incorporación de este agente a su tratamiento para la diabetes. Además, la aparición de edema en las piernas confirma nuestra sospecha.

