

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ANÁLISIS DE LA PROGRESIÓN DE LOS FACTORES PREDICTORES
DE LA ENFERMEDAD Y DEL COSTO ECONÓMICO DIRECTO
ASOCIADO AL NO RETIRO DE MEDICAMENTOS POR PARTE DE
LOS PACIENTES DIABÉTICOS EN LA FARMACIA SEDE DEL ÁREA
DE SALUD CARTAGO DE JULIO 2015 A DICIEMBRE 2019.

Trabajo final de investigación aplicada sometida a la consideración de la
Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Ciencias Biomédicas
para optar al grado y título de Maestría Profesional en Farmacología y
Gerencia de Medicamentos

MARÍA LAURA VILLALTA BLANCO.

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2021.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios la oportunidad que me otorgó de experimentar y aprender en todo este proceso educativo, donde a lo largo de los años he crecido como estudiante y persona. Gracias a la ayuda de Dios he podido culminar este proceso. Agradezco a mi mamá por el acompañamiento y comprensión durante todo este tiempo y a mi papá que sé que desde el Cielo me continúa cuidando. Agradezco mi esposo por estar siempre a mi lado apoyándome. A mis amigos y familiares que me han alentado a seguir adelante y a todos aquellos que de alguna u otra manera han estado pendientes de mí en esta etapa de mi vida.

Dedico el presente trabajo a la luz de mi vida, quienes llegaron a cambiarme por completo y me impulsan a ser una mejor persona, ellas son el motor que impulsa mis días: mis dos pequeñas. Quiero que sepan que de la mano de Dios, con cariño, paciencia, dedicación y esfuerzo pueden lograr cualquier meta que se propongan en sus vidas.

Este Trabajo Final de Investigación Aplicada fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Ciencias Biomédicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado de Máster Profesional en Farmacología y Gerencia de Medicamentos.




MSc. José Miguel Chaverri Fernández
**Representante de la Decana
Sistema Estudios de Posgrado**



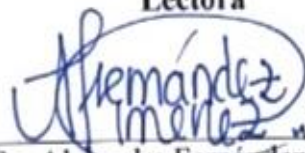
MSc. Eugenia Cordero Garcia.
Profesora Guía



MSc. José Miguel Sánchez Araya
Lector



MSc. Carolina Álvarez Asenjo
Lectora



MSc. Alejandra Fernández Jiménez.
**Representante de la Directora del Programa de
Posgrado en Ciencias Biomédicas**



María Laura Villalta Blanco.
Sustentante

ÍNDICE

Contenidos	Página
Dedicatoria y agradecimiento.....	ii
Hoja de aprobación.....	iii
Índice.....	iv
Resumen.....	vi
Lista de Tablas.....	viii
Lista de Ilustraciones y Figuras.....	xi
Lista de Abreviaturas.....	xii
Capítulo I.....	1
Marco Teórico.....	1
Capítulo II.....	18
Antecedentes y Justificación.....	18
Problema.....	21
Objetivo General.....	22
Objetivos Específicos.....	22
Capítulo III.....	23
Materiales y Metodología.....	23
Consideración Ética.....	34
Capítulo IV.....	35
Resultados.....	35
Capítulo V.....	56
Discusión.....	56
Estrategia para disminuir el no retiro de medicamentos.....	71
Capítulo VI.....	79
Conclusiones.....	79
Recomendaciones.....	82
Limitaciones.....	83

Anexo 1..... 85
Referencias..... 87

RESUMEN

Cada vez que un paciente no retira sus medicamentos en los tres días posteriores al recibo de la receta, estos deben ser reintegrados al inventario de la farmacia según normativa institucional. Según la Coordinación Nacional de Servicios Farmacéuticos (CNSF) de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) el análisis de los medicamentos no retirados permite identificar las estrategias a implementar para incidir en un patrón de conducta que podría condicionar la conservación de la salud, la progresión de la enfermedad y el desaprovechamiento de recursos (7, 14).

Tomando en consideración que las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la primera causa de muerte a nivel mundial, que la diabetes es la cuarta causa de muerte entre las ECNT y que los medicamentos no retirados encarecen los costos de los servicios de salud públicos y son reflejo del uso indiscriminado e irracional de estos por parte de los usuarios (4,5,6,7,9), en el presente estudio se evaluará la evolución de los factores predictores de la enfermedad en pacientes diabéticos y los costos económicos asociados al procedimiento de reintegro de medicamentos con el objetivo de desarrollar estrategias dirigidas a minimizar la cantidad de tratamientos que no son retirados por los pacientes, en la farmacia sede del Área de Salud Cartago (ASC).

Esta investigación es un estudio retrospectivo de tipo cuantitativo que se realizará en la farmacia sede del ASC. La población de estudio, son todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, que pertenecen al ASC y que no retiraron su tratamiento al menos una vez en el periodo comprendido de julio a diciembre de 2015. A todos se les determinará el porcentaje de adherencia primaria y se clasificarán en aquellos con un nivel mayor a 80% y aquellos con nivel de adherencia menor a 80%. A la población de estudio, se le revisará los factores predictores de la diabetes, para evaluar si existe deterioro de la enfermedad, en el período comprendido entre julio 2015 a diciembre 2019. Esto con el fin de comparar el deterioro de la enfermedad en ambos grupos de pacientes.

Para calcular los costos asociados al no retiro de medicamentos se tomará en cuenta el costo de la preparación de los medicamentos no retirados y el costo del proceso de reintegros. Para la primera parte del cálculo de costos se debe tomar en cuenta el recurso humano y los

suministros empleados en la preparación de los medicamentos. El costo del proceso de reintegros se calculará con base en el tiempo que el recurso humano dedica a esta actividad.

Los resultados encontrados indican que el porcentaje encontrado de pacientes con adherencia óptima (17%) es mucho más bajo del esperado, es menor a lo reportado diferentes estudios. El bajo porcentaje de adherencia indica la necesidad de iniciar el programa de atención farmacéutica con el fin de mejorar la educación a paciente diabético y la adherencia de los mismos.

La mayoría de los participantes que fueron clasificados como no adherentes se encuentran dentro del rango de edad de los pacientes clasificados con adherencia óptima. Se establece que la educación y atención farmacéutica puede orientarse en un inicio a mejorar la adherencia de personas diabéticas menores de 44 años, de género masculino.

El valor de hemoglobina glicosilada (HbA1C) y la glicemia en ayunas, concuerdan con la literatura revisada y son menores en pacientes con adherencia óptima y menor peso promedio. Esto no sucede con el resto de factores estudiados. Es decir que, aunque éste estudio indica un mejor control metabólico con mejor adherencia al tratamiento, no fue posible demostrar mayor presencia de hospitalizaciones o complicaciones en los pacientes no adherentes. Es necesario indicar que por diversas razones se carece de toda la información de los pacientes y además que la valoración de adherencia se hace solo al inicio del estudio, por lo que puede haber un sesgo en la información que lleva a esta conclusión.

Aunque el monto encontrado del costo directo asociado al no retiro de medicamentos por parte de los pacientes diabéticos puede considerarse bajo, el tiempo que debe dedicarse a esta actividad semanalmente disminuye la producción en aproximadamente un 3%. Ese tiempo puede ser dedicado a otras actividades complementarias como son la educación al paciente y el programa de atención farmacéutica, también podría ser dedicado a actividades como la capacitación del personal u otro tipo de actividades que puedan mejorar la eficiencia del proceso de despacho para brindar un mejor servicio a los pacientes y motivar al personal a realizar de una mejor manera sus labores diarias.

LISTA DE TABLAS

Contenidos	Página
Cuadro 1. Distribución de población y pacientes diabéticos segregada por EBAIS. Área de Salud Cartago, 2015.	2
Cuadro 2. Distribución de la duración, indicadores y personal encargado según cada etapa del proceso de dispensación de medicamentos en las farmacias de la Caja Costarricense del Seguro Social.	27
Cuadro 3. Operacionalización de variables de estudio	30
Cuadro 4. Fecha de nacimiento y edad cumplida en años (al 31 de diciembre 2015) de los participantes incluidos en el estudio. ASC, julio 2015 a diciembre 2019.	38
Cuadro 5. Peso promedio y rango en el que varió el peso de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo durante el periodo de estudio.	40
Cuadro 6. Peso promedio y rango en el que varió el peso de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como óptimo durante el periodo de estudio.	40
Cuadro 7. HbA1C promedio y rango en el que varió este parámetro de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo durante el periodo de estudio.	43

Cuadro 8. HbA1C promedio y rango en el que varió este parámetro de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como óptimo durante el periodo de estudio.	43
Cuadro 9. Glucosa en ayunas promedio y rango en el que varió este parámetro de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo durante el periodo de estudio.	45
Cuadro 10. Glucosa en ayunas promedio y rango en el que varió este parámetro de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como óptimo durante el periodo de estudio.	45
Cuadro 11. Variaciones en la valoración del riesgo coronario anotada en el expediente de los pacientes durante el tiempo de estudio.	47
Cuadro 12. Costo de recurso humano en preparación de todos los tipos de medicamentos prescritos a pacientes diabéticos que no retiraron su tratamiento durante el periodo de estudio.	50
Cuadro 13. Costo de recurso humano en preparación de medicamentos hipoglicemiantes prescritos a pacientes diabéticos que no retiraron su tratamiento durante el periodo de estudio.	50
Cuadro 14. Costo de los suministros asociado a la preparación de todos los tipos de medicamentos no retirados por los pacientes diabéticos.....	52
Cuadro 15. Costo de los suministros asociado a la preparación de los medicamentos hipoglicemiantes no retirados por los pacientes diabéticos.	53

Cuadro 16. Costo del proceso de reintegros de todos los tipos de medicamentos no retirados por los pacientes diabéticos de julio 2015 a diciembre 2019.	54
Cuadro 17. Costo del proceso de reintegros de medicamentos hipoglicemiantes no retirados por pacientes diabéticos de julio 2015 a diciembre 2019.	54
Cuadro 18. Costo total asociado al no retiro de todos los tipos de medicamentos por parte de los pacientes diabéticos.	55
Cuadro 19. Costo total asociado al no retiro de medicamentos hipoglicemiantes por parte de los pacientes diabéticos.....	55
Cuadro 20. Guía para la implementación de la estrategia para disminuir el no retiro de medicamentos.	73
Cuadro 21. Herramienta de recolección de datos.....	85

LISTA DE ILUSTRACIONES Y FIGURAS

Contenidos	Página
Gráfico 1. Porcentaje de adherencia por paciente según perfil farmacoterapéutico, calculado de julio a diciembre de 2015.....	36
Gráfico 2. Porcentaje de pacientes con nivel de adherencia óptimo y con nivel de adherencia bajo.	37
Gráfico 3. Porcentaje de pacientes según género en la población de estudio.	39
Gráfico 4. Comparación del peso promedio de los pacientes según su porcentaje de adherencia.....	41
Gráfico 5. Comparación de la hemoglobina glicosilada promedio de los pacientes según su porcentaje de adherencia.....	44
Gráfico 6. Comparación de la glucosa en ayunas promedio de los pacientes según su porcentaje de adherencia.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

- CNSF: Coordinación Nacional de Servicios Farmacéuticos.
- CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social.
- ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles.
- ASC: Área de Salud Cartago.
- HbA1C: hemoglobina glicosilada.
- EBAIS: Equipos de Atención Integral de Salud.
- SIFA Sistema Integrado de Farmacias.
- COGCE: Coordinador General de Consulta Externa.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.
- ADA: Asociación Americana de Diabetes.
- UKPDS: United Kingdom Prospective Study.
- NPH: Neutral Protamine Hagedron.
- LDL: Low Density Lipoprotein.
- HDL: High Density Lipoprotein.
- EDUS: Expediente Digital Único en Salud.
- SPSS: Statistical Package for Social Sciences.
- UCR: Universidad de Costa Rica.
- CEC: Comité Ético Científico.
- IECA: Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Maria Laura Villalta Blanco, con cédula de identidad 1-1243-0877, en mi condición de autor del TFG titulado Análisis de la progresión de los factores predictores de la enfermedad y del costo económico directo asociado al no retiro de medicamentos por parte de los pacientes diabéticos en la farmacia sede del Área de Salud de Cartago de julio 2015 a diciembre 2019.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

CAPÍTULO I

Marco Teórico

El sistema de servicios de salud en Costa Rica está formado en parte por la CCSS, institución que tiene a cargo el aseguramiento público de la salud, el cual incluye atención médica integral a las personas, prestaciones en dinero y prestaciones sociales y los hospitales, clínicas y demás centros de salud (10).

Los servicios de salud brindados por la CCSS se estructuran en tres niveles de atención. El primer nivel de atención constituye el acceso al sistema de servicios de salud y está formado por áreas de salud. En estas se ofertan servicios de cinco programas de atención integral dirigidos a niños, adolescentes, mujeres, adultos y adulto mayor. Estos servicios se proporcionan en puestos de salud, centros de salud y clínicas, las cuales en su mayoría cuentan con equipos de atención integral de salud o EBAIS, que atienden en promedio a 3,500 habitantes cada uno (10).

Área de Salud Cartago.

El ASC brinda el acceso a servicios del primer nivel de atención en salud a la población del cantón central de Cartago. De acuerdo con la información aportada por el servicio de registros médicos de esta área, en el año 2015 la cantidad de personas adscritas al ASC fue de 128.970. Los servicios de salud ofertados a estas personas se brindan en 21 EBAIS distribuidos en las diferentes comunidades del cantón. Los EBAIS que conforman el ASC y la población adscrita a cada uno se detalla en el cuadro 1 (11).

Según el director médico del ASC, esta cuenta con un eficiente equipo de apoyo a la atención médica con servicios tales como registros médicos, laboratorio, odontología y enfermería para todos los pacientes del ASC. El servicio de farmacia, es el único que aún depende del Hospital Max Peralta de Cartago y de la contratación de terceros para el despacho de las recetas pertenecientes a los sistemas de medicina de empresa y medicina mixta (12).

Cuadro 1. Distribución de población y pacientes diabéticos segregada por EBAIS.
 Área de Salud Cartago, 2015.

EBAIS		Población Asignada (número de personas)	Pacientes Diabéticos (número de personas)
1	El Carmen 1	7.197	253
2	El Carmen 2	6.681	235
3	Lourdes	6.475	228
4	Cocorí	6.836	241
5	Llano Grande	5.030	177
6	Dulce Nombre	6.165	217
7	Agua Caliente	6.810	240
8	Manuel de Jesús Jiménez 1	6.410	226
9	Pitahaya	5.249	185
10	Caballo Blanco	5.198	183
11	Occidente	7.068	249
12	Oriente 1	6.552	231
13	Oriente 2	5.391	190
14	Asís	6.809	240
15	San Nicolás	7.273	256
16	Loyola	6.448	227
17	San Blas	7.067	249
18	La Lima	6.564	231
19	Manuel de Jesús Jiménez 2	5.906	208
20	Quircot	4.746	167
21	Ochomogo	3.095	109

Fuente: Pirámides por EBAIS 2015. Archivo formato Excell, obtenido de Registros Médicos del ASC.

Servicio de Farmacia ASC

El servicio de farmacia del ASC se desempeña en el despacho de las prescripciones realizadas en 13 de los 21 EBAIS del área de salud. Para esto cuenta con dos farmacias: la farmacia del EBAIS Llano Grande, que se encarga del despacho de los medicamentos de esta comunidad, y la farmacia del EBAIS de Agua Caliente (la cual funge como farmacia sede) donde se preparan los medicamentos de los sectores de Agua Caliente, Caballo Blanco, Cocorí, Loyola, Manuel de Jesús 1, Manuel de Jesús 2, Ochomogo, Quircot, Lourdes, Dulce Nombre, San Nicolás y San Blas (13,14).

Los pacientes pertenecientes a los EBAIS de Agua Caliente, Manuel de Jesús 1, Manuel de Jesús 2 y Cocorí entregan personalmente sus recetas en la farmacia Agua Caliente de manera exclusiva. Los medicamentos pertenecientes al resto de los EBAIS son preparados en la farmacia del EBAIS Agua Caliente, los usuarios pueden elegir si entregar la receta y recibir el medicamento en el EBAIS de su comunidad utilizando el servicio de mensajería o desplazarse a Agua Caliente a entregar su prescripción para recibir el medicamento en este lugar (13,14).

En la farmacia del EBAIS Agua Caliente la preparación de los medicamentos indicados en las prescripciones sigue el proceso que se describe a continuación:

1. Recepción de la prescripción en ventanilla y confirmación de la integridad de su contenido: verificar que contenga nombre y número de identificación del paciente (y peso en el caso de pacientes pediátricos), firma y código del que realiza la prescripción, sellos del lugar donde consultó el paciente, medicamentos e indicaciones claras. También se coloca en la contraseña la hora en la que el paciente entrega la receta y el último número de receta con marcador permanente.

Las recetas recibidas por mensajería en la farmacia Agua Caliente, se revisan contra el listado adjunto. En caso de recibir paquetes de recetas sin lista debe elaborarse el listado previo al inicio de la preparación de los medicamentos.

2. Revisión Inicial: el farmacéutico revisa las recetas recibidas por ventanilla. Las recetas recibidas por mensajería se entregan directamente al encargado de cómputo. El farmacéutico únicamente realiza la revisión final de estas.

3. Digitación: se incluyen los datos de la receta en el sistema de cómputo, Sistema Integrado de Farmacias (SIFA) para que éste imprima la etiqueta para cada medicamento. La información ingresada se almacena en el perfil fármaco terapéutico de cada paciente.

4. Acopio: se ubican y recopilan los diferentes medicamentos en las cantidades y presentaciones indicadas en cada receta, manteniendo el orden. Se inspecciona cada producto visualmente para asegurarse que se encuentre en buenas condiciones y revisar la fecha de vencimiento.

Una vez listos los medicamentos indicados, se pega la etiqueta respectiva a cada medicamento de manera que se le facilite la lectura de la misma al paciente.

5. Revisión Final: realizada exclusivamente por el farmacéutico para corroborar que los medicamentos preparados coincidan con los medicamentos prescritos y se valora que éstos sean seguros para los pacientes.

6. Empaque: consiste en confeccionar un paquete ordenado y con las colillas de identificación, nombre del paciente y cualquier nota o cupón devuelto al paciente de forma visible. También se colocan los paquetes de medicamentos en el lugar correspondiente para el debido despacho de los mismos.

7. Entrega de medicamentos: es importante asegurarse que el paciente reciba y comprenda suficientemente la información para lograr el máximo beneficio del tratamiento. Las indicaciones en el empaque y etiqueta deben contener información para la identificación del medicamento, su correcta manipulación, dosificación, administración y conservación (15).

Según el oficio CNSF-0092-03-13 de la CNSF, el tiempo que se dedica a cada actividad del proceso de dispensación es el siguiente:

1. Recepción: 77.2 segundos por paciente.
2. Revisión inicial: 16.09 segundos por medicamento.
3. Digitación: 19.34 segundos por medicamento.
4. Acopio: 560 segundos por 20 medicamentos.
5. Revisión final: 16.11 segundos por medicamento (16).

Normativa y procedimiento para el reintegro de medicamentos

En la Lista Oficial de Medicamentos y Normativa 2014 se establece que los medicamentos deberán ser retirados en un plazo máximo de 72 horas y en días hábiles (de lunes a viernes) (17). El Servicio de Farmacia del ASC respeta la normativa establecida por lo que los paquetes de medicamentos que superen los tres días hábiles de estar a disposición para entrega al usuario se consideran como tratamientos no retirados (14).

Todos los medicamentos que no son retirados por los pacientes son separados de los tratamientos pendientes de entregar, ya que deben ser reintegrados al inventario de la farmacia. El proceso de reintegro consta principalmente de dos etapas: ingresar nuevamente la existencia del producto al sistema de cómputo y acomodar cada medicamento en el espacio correspondiente dentro de la farmacia (14).

En la farmacia del EBAIS Agua Caliente el proceso de reintegro de medicamentos se hace una o dos veces por semana dependiendo de la cantidad de productos a reintegrar. Un técnico III se encarga de tomar cada paquete de medicamentos y anotar en el registro manual los siguientes datos: fecha en la que se realiza el reintegro, fecha de preparación de la prescripción, identificación del paciente, lugar de prescripción y clasificación del tratamiento como crónico, agudo o hierro y ácido fólico (vitaminas prenatales) (14).

Después de esto se procede a ingresar al sistema de cómputo (SIFA) para registrar el no retiro de los medicamentos y aumentar la existencia del medicamento en el inventario. Para esto el técnico III ingresa al SIFA al perfil Coordinador General de Consulta Externa (COGCE), selecciona la viñeta de recetario y de registro de recetas no retiradas. Se despliega

una ventana en la cual se debe ingresar la fecha de preparación de los medicamentos y el número de receta. Aquí el técnico debe revisar que la información que aparece corresponda a los medicamentos que va a reintegrar (nombre del paciente, medicamentos y cantidad). Si todo es correcto debe seleccionar la opción de receta no retirada. Al hacer esto automáticamente se registra el no retiro del medicamento en el perfil fármaco terapéutico del paciente y aumenta la existencia en el inventario (14).

Finalmente un técnico III y un técnico I eliminan la etiqueta con los datos del paciente o en su defecto se pone una etiqueta en blanco sobre la anterior con el fin de evitar que otras usuarios puedan obtener la información del paciente que no retiro sus medicamentos y ubican cada producto en el lugar correspondiente para que pueda ser despachado a un nuevo usuario (14).

Por lo general en este procedimiento el técnico III utiliza unas tres horas semanales y el técnico I utiliza media hora. El farmacéutico encargado únicamente supervisa que se realice el procedimiento completo de manera ordenada (14).

Presupuesto del servicio de farmacia ASC

Cada año, el servicio de farmacia se encarga de preparar el presupuesto de los costos asociados para el funcionamiento del servicio el año siguiente.

El rubro más importante del presupuesto de la farmacia del ASC comprende el costo de los medicamentos, aproximadamente 203.000 millones de colones anuales. Este representa el costo de los medicamentos entregados a la población adscrita. Los costos asociados al recurso humano son el segundo rubro más importante en magnitud. Tanto en horas extras, como en sustituciones del personal fijo de la farmacia el costo asciende a los 75 millones de colones anuales (19 millones en sustitución y 56 millones en horas extra). Finalmente el tercer rubro en importancia es el de los costos de suministros necesarios para la preparación de medicamentos. El costo de suministros se estima en aproximadamente 5 millones de colones anuales (18).

Adherencia Terapéutica

Las enfermedades crónicas se definen como las enfermedades con una o varias de las siguientes características: son permanentes, dejan discapacidad residual, son causadas por una alteración anatomopatológica irreversible, requieren adiestramiento especial del paciente para la rehabilitación o cabe prever que requieran un período largo de supervisión, observación o atención (19).

En el contexto de las enfermedades crónicas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la falta de adherencia un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas: fracasos terapéuticos, mayores tasas de hospitalización y aumento de los costos sanitarios (1).

Aunque tradicionalmente se ha utilizado el término cumplimiento para definir el grado en el que un paciente sigue las recomendaciones del prescriptor, este término ha sido puesto en cuestionamiento, ya que parece implicar que el paciente tiene un rol pasivo en su tratamiento, limitándose a tomar el medicamento tal y como se lo han prescrito. Asimismo, el término incumplimiento culpabiliza al paciente que falla a la hora de seguir las instrucciones médicas. Se prefiere el término adherencia, definido como el grado en el que el comportamiento del paciente coincide con las recomendaciones acordadas entre el profesional sanitario y el paciente (19), pues resalta tanto la participación activa del mismo como la responsabilidad del médico para crear un clima de diálogo que facilite la toma de decisiones compartidas (1).

La identificación de los pacientes no adherentes es una tarea necesaria y fundamental, los profesionales de la salud deben aplicar métodos para esto, incorporándolos a la rutina diaria. Conviene emplear métodos sencillos que no consuman grandes esfuerzos o tiempo, dirigiendo estas actuaciones a los pacientes que presenten mayor riesgo de no adherencia (20).

Métodos para la medición de adherencia

La evaluación exacta de la adherencia terapéutica es necesaria para la planificación de tratamientos efectivos y eficientes y para determinar si los cambios en los resultados de salud

puedan atribuirse al régimen recomendado. La medición válida y fiable de la adherencia terapéutica sirve también para cambiar las recomendaciones, los medicamentos o el estilo de comunicación para promover la participación de los pacientes (19).

El nivel adecuado de adherencia es relativo y depende en gran medida del tipo de enfermedad. Para los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se establece como porcentaje de adherencia óptimo un 90% o 95%, en cambio, en los tratamientos de enfermedades crónicas se ha fijado de forma arbitraria que una adherencia óptima es la que supera el 80% (21).

No existe patrón de oro alguno para medir el comportamiento de adherencia terapéutica. Un enfoque de medición es solicitar a prestadores de salud y pacientes sus calificaciones subjetivas sobre el comportamiento de adherencia. Los prestadores sobreestiman la adherencia, los pacientes que revelan no haber seguido las recomendaciones terapéuticas tienden a describir su comportamiento con exactitud y los pacientes que niegan el no haberlas seguido informan sobre su comportamiento de forma inexacta (19).

Las estrategias típicas han evaluado las características de pacientes o los rasgos de personalidad globales pero estos resultaron ser factores predictivos poco fiables del comportamiento de adherencia. Los cuestionarios que evalúan comportamientos específicos que se relacionan con recomendaciones médicas específicas pueden ser mejores factores predictivos del comportamiento de adherencia terapéutica (19).

Otro enfoque para evaluar los comportamientos de adherencia terapéutica es la medición bioquímica. Esta estrategia de evaluación no está exenta de inconvenientes, los resultados pueden ser desorientadores y son influidos por una variedad de factores individuales como: régimen alimentario, absorción y tasa de excreción (19). Los métodos aquí incluidos se consideran objetivos, específicos, fiables, costosos, complejos, limitados a ciertos fármacos, exactos y útiles únicamente en ensayos clínicos. En atención primaria tienen poca utilidad ya que se disponen para un escaso número de fármacos y necesitan de una infraestructura sofisticada. En general, usados adecuadamente y sobre todo con fármacos de vida media algo larga, permiten, además de valorar la adherencia, ajustar la prescripción para conseguir rangos terapéuticos óptimos (20).

Finalmente las estrategias objetivas constituyen un tercer enfoque para la medición de la adherencia. Podría parecer que estas representan un avance respecto de los enfoques subjetivos, pero todas tienen inconvenientes para evaluar los comportamientos de adherencia terapéutica. Por ejemplo, las unidades de dosis remanentes pueden contarse en las visitas al consultorio pero los errores de recuento son comunes y dan lugar de manera característica a la sobreestimación del comportamiento de adherencia terapéutica (19).

Registro de dispensación

El registro de dispensación en las farmacias es un método objetivo para valorar la adherencia terapéutica. Este consiste en registrar las dispensaciones realizadas, permitiendo calcular la cantidad de medicamento retirado para un paciente en un tiempo determinado, así como el inicio y final del tratamiento. Es un método muy adecuado para realizar en una farmacia ya que aparte de detectar a pacientes no adherentes, permite evaluar duplicidades u omisiones de tratamiento (20).

Para que el registro de dispensación sea fiable se necesita contar con tres condiciones:

- El paciente tiene que retirar siempre la medicación en la misma farmacia, lo cual permite tener un control exclusivo de las dispensaciones.
- El paciente en estudio debe tener un estricto seguimiento de todas las dispensaciones.
- Es fundamental conocer la pauta de administración de los medicamentos sobre los que se quiere conocer el grado de adherencia, así como cualquier modificación que se produzca de ésta (20).

Este sistema va a permitir identificar a los pacientes no adherentes, que serán aquellos cuya adherencia a la medicación dispensada no es aceptable. Con el fin de determinar si el comportamiento de adherencia es aceptable o no se utilizan las siguientes fórmulas:

$$\%AP = \left(\frac{NTCD}{\frac{NCd}{NdPUD}} \right) \times 100$$

Donde %AP es el porcentaje de adherencia primaria, NTCD es el número total de comprimidos dispensados, NCD es el número de comprimidos diarios, NdPUD es el número total de días entre la primera y última dispensación (21).

Otra fórmula para realizar su cálculo es mediante la siguiente expresión:

$$\%AP = \left(\frac{DTP - DND}{DTP} \right) \times 100$$

Nuevamente %AP es el porcentaje de adherencia primaria, DTP son las dosis totales prescritas y DND son las dosis no dispensadas (20).

El registro de dispensación presenta el problema que, aunque un paciente retire la medicación en la fecha adecuada, no quiere decir que haya consumido la medicación de manera correcta en la dosis y la forma (20).

Costos y servicios de farmacia

El término costos, como expresión de valor, se emplea para designar lo que cuesta un bien o servicio o alternatively se utiliza para medir los consumos de factores productivos que sirven para fabricar un bien o servicio. En la literatura contable se define al costo como el conjunto de los consumos necesarios para realizar el proceso de transformación de factores productivos en producción concreta (22).

El sector público abarca todas las instituciones que tienen como responsabilidad la provisión de bienes y servicios públicos y la redistribución del ingreso. En el caso del sector público no empresarial, al no existir la necesidad de establecer márgenes de utilidad o ganancia por venta de la producción institucional, el concepto de costos está asociado a la obtención de información para apoyar decisiones de carácter estratégico, principalmente, para programar y evaluar el resultado de la gestión (22).

El beneficio central que se deriva de la información proporcionada sobre costos es el de contar con elementos para medir la eficiencia en la programación y ejecución de los procesos productivos públicos y complementar los análisis que se realizan para evaluar la ejecución presupuestaria. La información de costos incurridos permite determinar los desvíos con relación a los costos programados en los programas presupuestarios (22).

En los servicios de farmacia el conocimiento de los costos facilita la realización de estudios de evaluación económica que cada vez están cobrando mayor importancia para ayudar a los responsables de la gestión. La gestión analítica es una herramienta indispensable para la toma de decisiones que obliga a analizar con minuciosidad los resultados que se obtienen (23).

El costo del personal es el que más repercusión tiene en el costo final de los servicios de farmacia, por lo tanto la gestión de recursos humanos debería pasar a tener una dimensión prioritaria en la búsqueda de la eficiencia. Los recursos humanos son el activo más importante de una organización, la mejor gestión de dichos recursos mejorará significativamente la gestión global del servicio (23).

Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico que se caracteriza por la presencia de hiperglicemia como resultado directo de la falta o de la insuficiencia de insulina. Es una enfermedad crónica que necesita cuidados constantes con el objetivo de optimizar el control metabólico sin detrimento de la calidad de vida (24).

La diabetes mellitus se clasifica en cuatro categorías atendiendo al mecanismo subyacente que causa la hiperglicemia (24):

- Tipo 1: hay una insuficiencia absoluta de insulina y se precisa insulina exógena para el control de la glicemia.
- Tipo 2: suele asociarse a edades más avanzadas, frecuentemente entre los 40 y 59 años, pero también se diagnostica en niños y adolescentes con obesidad.
- Diabetes gravídica o diabetes gestacional.
- Otros tipos de diabetes generados por:
 - ✓ Defectos genéticos en la función de los islotes pancreáticos donde la secreción de la insulina está alterada pero los defectos de la acción de la misma son escasos.
 - ✓ Defectos genéticos en la acción de la insulina.
 - ✓ Endocrinopatías
 - ✓ Enfermedades del páncreas exocrino (24, 25).

La mayoría de los individuos que tienen factores de riesgo para desarrollar diabetes desconocen esta situación por lo que es difícil iniciar la prevención para retardar el inicio de la enfermedad. Los síntomas se caracterizan por: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y trastornos visuales (25).

La prevalencia de diabetes tipo 2 está aumentando a nivel mundial y se ha convertido en un gran problema sanitario. Para el 2011 4,6 millones de muertes se asociaron con diabetes mellitus a nivel mundial, situándola dentro de las primeras cinco causas de muerte. El aumento en los casos de diabetes tipo 2 se asocia con obesidad, hipertensión y una población más añosa (26).

En la actualidad los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 disponen de un enfoque terapéutico integral que incluye cambios en la dieta, ejercicio, medidas de autocuidado y terapias farmacológicas. La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 no logran controlar la glicemia únicamente con dieta y ejercicio y requieren de farmacoterapia, inicialmente con monoterapia con agentes hipoglicemiantes orales y dada la naturaleza progresiva de la enfermedad, eventualmente con terapias combinadas y finalmente de tratamientos inyectables como mono o politerapia (26, 27).

El control de la glicemia es esencial para prevenir complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo. A pesar de las terapias disponibles, aún hay un alto porcentaje de pacientes que no cumplen con las metas de control metabólico por la falta de adherencia terapéutica y de apoyo social. De acuerdo a lo establecido por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) el objetivo a largo plazo para el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es mantener unos niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C) < 7%. A pesar de esto y según el United Kingdom Prospective Study (UKPDS) los niveles promedio de glicemia tienden a aumentar con la duración de la enfermedad y esta tendencia se observa incluso en pacientes que reciben terapia intensiva de disminución de la glucosa (27, 28).

Las complicaciones microvasculares de la diabetes incluyen neuropatías, nefropatías y retinopatías. Las complicaciones macrovasculares incluyen enfermedad cardiovascular, infarto y enfermedad vascular periférica, la que puede desencadenar moretones o heridas que no sanan y eventualmente pueden llevar a la amputación de una extremidad. Otras

complicaciones incluyen enfermedad dental, resistencia reducida a las infecciones de vías respiratorias, macrosomía y complicaciones perinatales (29).

Varios estudios clínicos han demostrado que un estricto control de la glicemia se correlaciona con una reducción de las complicaciones microvasculares de la diabetes. En el estudio UKPDS cada punto porcentual en el descenso de la HbA1C resultó en una reducción de 35% de complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes tipo 2. Además cada punto porcentual en descenso en la HbA1C se asocia con una reducción del 25% en muertes asociadas a diabetes y en una reducción de un 18% en infarto al miocardio fatal y no fatal. Los riesgos de las complicaciones de diabetes pueden ser reducidos significativamente aun cuando los valores de HbA1C son menores a 8% (28).

De las complicaciones descritas, los tres factores de riesgo más importantes son la hiperglicemia, la hipertensión y la hipercolesterolemia. Se sugiere que mejoras en el control glicémico, de la presión arterial y de los niveles de colesterol pueden reducir el riesgo de una persona a sufrir de las complicaciones de la diabetes. Es por esto que otros factores aparte de la HbA1C influyen los regímenes de tratamiento y las guías prácticas enfatizan la necesidad de tratar los factores de riesgo cardiovascular mencionados (26, 29).

El tratamiento disponible en la CCSS en el primer nivel de atención (EBAIS y Áreas de Salud) para los pacientes con diabetes consta de cuatro medicamentos: insulina simple, insulina NPH (Neutral Protamine Hagedron), metformina, glibenclamida y glicazida, ésta última incluida en la Lista Oficial de Medicamentos desde 2017 (17, 78).

El efecto hipoglicemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de la insulina en las células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo, simultáneamente, la producción hepática de glucosa (30).

La insulina simple tiene un inicio de acción relativamente lento cuando se aplica de manera subcutánea, se requiere aplicar la inyección 30 minutos antes de la ingesta de alimentos para alcanzar un control glicémico posprandial óptimo y prevenir hipoglicemia posprandial retardada (31).

La insulina NPH tiene una acción intermedia, es variable en absorción y sus diferencias farmacocinéticas pueden contribuir a una respuesta lábil a la glucosa, hipoglicemia nocturna o hiperglicemia en ayunas (31).

La metformina es un hipoglicemiante oral que mejora la sensibilidad a la insulina del tejido hepático y periférico (músculo). Esto permite una mayor captación de la glucosa en los tejidos sensibles a la acción de la insulina. La metformina reduce los niveles de la HbA1C en un 1,5% a un 2%, la glicemia en ayunas en 60 a 80mg/dl, los triglicéridos en 8% y el LDL (low density lipoprotein) en 15%; aumenta modestamente los niveles de HDL (high density lipoprotein) (2%) y no induce hipoglicemia como monoterapia (31).

La glibenclamida disminuye el nivel de glucosa en sangre al estimular la liberación de insulina de las células beta del páncreas, se da en interacción con la glucosa una mejoría al estímulo fisiológico de la misma. También reduce la producción hepática de glucosa y aumenta la capacidad de unión y de respuesta a la insulina de los tejidos periféricos (32).

Antecedentes del tema de estudio

Varias investigaciones han intentado aumentar el conocimiento del problema que representa la no adherencia en general y en el caso específico de la diabetes mellitus tipo 2, así como los costos asociados a este fenómeno. A continuación, se destacan algunos estudios relacionados con el problema de investigación.

La prensa española señala que la no adherencia al tratamiento es un gran problema de salud a nivel mundial que se presenta para diferentes tipos de medicamentos y enfermedades. En España se estima que uno de cada tres pacientes no retira de las farmacias los medicamentos que se le recetan. Éste incumplimiento suele ser más frecuente entre los enfermos crónicos y representa un problema de salud pública con importantes repercusiones clínicas, la no adherencia es la primera causa de fracaso terapéutico. Los motivos de incumplimiento son diversos y el grado del mismo varía según la enfermedad. No obstante se pueden señalar como factores de riesgo la complejidad del tratamiento, los efectos adversos de la medicación, la existencia de varios prescriptores sin una adecuada coordinación entre ellos y con el paciente, la falta de información del paciente sobre su enfermedad y su tratamiento, el nivel cultural más bajo, la edad avanzada y el costo de la medicación. (33).

Dos estudios costarricenses evaluaron el costo que representa para la farmacia el no retiro de medicamentos. El primero realizado en 2004 en el Hospital Enrique Baltodano presenta como resultados que el 10% del total de la producción de recetas mensuales no fue retirado por los pacientes. El costo mensual asociado al no retiro fue de ₡756.290,56. Las causas de este no retiro son el olvido (38,4%), la falta de tiempo para retirarlos (13,2%), poseer cantidad suficiente de medicamentos en la casa (12,6%) y las largas filas en las ventanillas de atención de la farmacia (12,6%) (34).

El otro estudio determinó que en total, durante 1998 y 2002 en estudio, no se retiraron 6.043 prescripciones de un hospital periférico de la CCSS. Los grupos terapéuticos de los medicamentos que con mayor frecuencia no se recogieron son: analgésicos no narcóticos (15%), antiinflamatorios no esteroideos (13%), antianémicos (7%), antibióticos (7%), antihistamínicos (4%) y vitaminas (2%). Estas prescripciones fueron en su mayoría de medicina general (73%), consulta externa (51%) y urgencias (29%). Se estima que el total de prescripciones que no fueron retiradas representó una erogación de ₡3.021.500 colones (35).

En cuanto a la falta de adherencia en pacientes diabéticos se demostró que existe una relación significativa entre la falta de adherencia a la medicación y la hospitalización de los pacientes. Un estudio concluyó esto después de controlar factores como la edad, sexo, adherencia a medicamentos hipolipemiantes, intensidad del régimen hipoglicémico y hospitalización previa. El estudio utilizó datos del año 2000 y 2001, los pacientes considerados no adherentes en el año 2000 fueron 2,5 veces más propensos a ser hospitalizados en 2001 que aquellos que si fueron adherentes en el primer año (36).

En un estudio donde se determinó la adherencia utilizando el registro de retiro de medicamentos, y otros similares han sugerido que la no adherencia al tratamiento puede llevar a la hospitalización en un periodo corto de tiempo. Esto indica que las mejoras en el control metabólico pueden disminuir los costos sanitarios en un periodo de uno o dos años (36).

Se ha demostrado que por cada 10% de aumento en adherencia a los hipoglicemiantes orales se obtiene una disminución de 0,16% de HbA1C. La adherencia al tratamiento, por ende,

lleva a un mejor control metabólico, que a su vez, disminuye el riesgo de complicaciones y hospitalización (26, 36). Sin embargo la medición de adherencia y los resultados de la misma varían bastante entre un estudio y otro.

En un análisis retrospectivo de 11 estudios entre 1966 y 2003 se demostró que la adherencia a los hipoglicemiantes orales se establece entre un 36% y 93% en pacientes en tratamiento durante 6 a 24 meses (37). Los análisis prospectivos de adherencia indican que los pacientes que utilizan monitoreo electrónico tomaron su medicamento entre un 61% y un 85% de las veces según la dosis prescrita. Un estudio de registro electrónico demostró que solo un 39,6% de 8191 pacientes seguían utilizando sus medicamentos según la dosis prescrita después de 24 meses. Así mismo este estudio determinó que un 4% nunca retiró su medicamento de la farmacia. A pesar de esto todos los pacientes mantenían su nivel del HbA1C menor a 7% (26, 38). En un estudio que utilizó auto reporte del paciente para registrar su adherencia se demostró que solo un 46% de 11896 pacientes tratados con uno o dos hipoglicemiantes orales demostraban una adherencia óptima (mayor o igual a 80%) (39). Mientras que otro estudio similar demostró que este nivel de adherencia fue alcanzado por el 65% de los 2741 pacientes que recién iniciaban su tratamiento con un hipoglicemiante oral (40).

La adherencia al tratamiento con insulina se estima en un 62% para pacientes que la han utilizado por largos periodos y en un 64% para pacientes que la utilizan por primera vez (37). La no adherencia primaria, para pacientes a los que recién les prescriben insulina, se estimó en un 4,5%, pero se estima en un 25,5% para los pacientes que nunca retiraron las prescripciones de insulina subsecuentes (38, 41). Estos resultados son similares a los de un estudio escocés donde la adherencia a la insulina entre 1995 y 2001 fue de 71% y se indicó que el nivel de adherencia era un predictor significativo de HbA1C (42). En un estudio español 294 pacientes valoraron su nivel de adherencia al tratamiento utilizando un cuestionario. La adherencia más alta se obtuvo en los pacientes que se aplicaban únicamente insulina, 67%, mientras la adherencia menor se observó en pacientes tomando un hipoglicemiante oral junto con insulina 39% (43).

En otro estudio participaron 70 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con una edad promedio de 61,9 años. Con respecto a las comorbilidades, en el grupo de estudio las

principales fueron hipertensión y dislipidemia. El control inadecuado de la glicemia HbA1C, mayor a 7%, correspondió al 70% de los pacientes. Se observó una alta proporción de adherencia a la medicación tanto para los pacientes con adecuado control de la glicemia (80%), como para los de inadecuado control (76.6%) (27).

En un estudio de cohortes de 11532 pacientes donde se calculó la adherencia de hipoglicemiantes orales, antihipertensivos y estatinas, un análisis multivariado demostró que la no adherencia se asoció con niveles mayores de HbA1C, presión arterial y colesterol LDL. En este estudio se demostró un riesgo aumentado de hospitalizaciones de OR 1.58 y de mortalidad de toda causa OR 1.81 en los pacientes no adherentes (44). Otro estudio en el Reino Unido asoció que la no adherencia, manifestada por el médico tratante o la enfermera, en un periodo de observación de 30 meses, es un factor de riesgo independiente para mortalidad por toda causa de HR 1.58 en pacientes no adherentes (45).

Tomando en cuenta que los conceptos descritos en esta sección varían de estudio en estudio se espera determinar cuáles serán los resultados sobre el no retiro de medicamentos en la farmacia del ASC con el fin de que sirvan a las autoridades de este centro para la toma de decisiones objetivas y el diseño de estrategias para disminuir el no retiro de medicamentos en los pacientes y disminuir los costos del servicio.

CAPITULO II

Antecedentes y Justificación

La falta de adherencia al tratamiento farmacológico es un problema prevalente y relevante en la práctica clínica. Se estima que, en general, de un 20 a un 50% de los pacientes no toma sus medicamentos como están prescritos (1). En el contexto de las enfermedades crónicas, la OMS considera la falta de adherencia un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas: fracasos terapéuticos, mayores tasas de hospitalización y aumento de los costos sanitarios (1).

Aquellas prescripciones que son elaboradas por los profesionales de salud y preparadas en las farmacias, pero cuyos medicamentos no son retirados por los pacientes, constituyen la falta de adherencia primaria (2), la cual necesita mayor estudio pues se caracteriza por ser un fenómeno complejo que aún no se comprende en su totalidad (3). En nuestro país se han venido haciendo esfuerzos a través de diversos medios de comunicación a fin de que la sociedad tome consciencia sobre la importancia del retiro adecuado de los medicamentos de las farmacias pertenecientes a la CCSS, principalmente por el hecho de que estas farmacias pertenecientes a la CCSS, son instancias sanitarias públicas que suplen los medicamentos a los pacientes, sin que estos tengan que erogar un costo adicional al monto de seguro que por ley aportan los trabajadores, los empleadores y el estado costarricense.

De acuerdo con un estudio realizado por la CNSF de la CCSS, hasta un 8% de los medicamentos que se alistan en las farmacias de esta institución, no son retirados por los pacientes. Se estima que unas 72 mil recetas, al mes, no se retiran y deben ser reintegradas al inventario de cada farmacia. (4, 5, 6, 7).

De acuerdo con las investigaciones realizadas por la CCSS, el no retiro de medicamentos obedece a razones muy diversas, las cuales tienen implicaciones en la recuperación del paciente y puede generar policonsultas, además del gasto de recursos en el que incurre la Institución y representa un factor de riesgo en el paciente, ya que una de las principales razones por las cuales un paciente no asiste a la farmacia es el olvido (4,6) (solo pocas farmacias de la CCSS cuentan con sistemas de recordatorio para el retiro de medicamentos). Los medicamentos no retirados encarecen los costos de los servicios de salud públicos y son

reflejo del uso indiscriminado e irracional de estos por parte de los usuarios. A pesar de los esfuerzos de las farmacias de la CCSS por mejorar el apego del paciente al tratamiento, el no retiro de los medicamentos ocasiona que actividades menores como el reintegro de medicamentos no retirados involucren erogación de recursos (4, 5, 6, 7).

En concordancia con las acciones realizadas por las autoridades de la CCSS para identificar oportunidades de mejora en relación con el no retiro de medicamentos, el servicio de farmacia del ASC, en cumplimiento de la normativa vigente, a la fecha registra y contabiliza los medicamentos no retirados cada mes. Se registra la identificación, el nombre del paciente, el lugar de procedencia de la prescripción y se clasifica el tratamiento según tipo de medicamento (crónico, agudo, vitaminas prenatales). En el centro de salud mencionado se ha estimado la tasa de no retiro de medicamentos (0,5% en 2018) pero no se realiza ningún análisis con respecto a los datos registrados sobre el no retiro de medicamentos. Por el momento únicamente se desarrolla de manera empírica una única estrategia para evitar la falta de adherencia primaria en sus pacientes sin que el impacto o la eficacia de la misma hayan sido determinados. La estrategia consiste en enviar una nota al médico responsable de cada EBAIS con el nombre de los pacientes adscritos a ese centro de salud que no retiraron los medicamentos en el mes anterior (7).

Existe una asociación clara y directa entre la falta de adherencia y la obtención de peores resultados en salud. La diferencia entre eficacia y efectividad de los tratamientos se hace todavía más patente en presencia de situaciones de incumplimiento (8, 19, 46). La consecución de niveles aceptables de cumplimiento ayuda a conocer los beneficios reales de los fármacos y evita la aparición de incertidumbre sobre su efectividad (8).

Sobre el impacto del no retiro de medicamentos en el deterioro del paciente con una enfermedad, desde el punto de vista clínico se pueden presentar dos situaciones. Primero que no se llegue a iniciar el tratamiento, con lo que las consecuencias clínicas que se podrán observar serían similares a las que aparecerían al seguir la enfermedad su curso natural. Segundo que se interrumpa una vez iniciado, en cuyo caso las consecuencias dependerán fundamentalmente de la afección (gravedad, cronicidad, curso sintomático o no y pronóstico) y del fármaco, cuyas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas determinarán el grado de cobertura y de mantenimiento del efecto terapéutico (8, 19). La

deficiencia en el cumplimiento de los objetivos de salud trazados repercute, desde un punto de vista económico, en la gran mayoría de las situaciones, en un aumento de los costos. Éstos se generan debido al aumento de hospitalizaciones y visitas a los centros ambulatorios y de urgencias, aumentos de dosis o cambios en la prescripción o aumento o realización de pruebas diagnósticas más invasivas (8, 19, 47).

Tomando en consideración que las ECNT son la primera causa de muerte a nivel mundial, que la diabetes es la cuarta causa de muerte entre las ECNT, que para el 2010 en Costa Rica en personas mayores de 20 años la prevalencia de diabetes alcanzó un 10,8%, que la tasa de mortalidad fue de 11 personas por cada 100.000 habitantes para el 2012 y que el impacto de este padecimiento es aún mayor ya que la diabetes es un factor de riesgo para la enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica y cáncer, se va a realizar un estudio retrospectivo de revisión de expedientes con el fin de identificar factores predictores del deterioro de la enfermedad en pacientes diabéticos que no retiran medicamentos en el ASC. Esta información podría permitir al personal de salud identificar posibles oportunidades de mejora para disminuir las consecuencias asociadas a este fenómeno (9).

Problema

Como parte del interés de las autoridades de la CCSS por disminuir el no retiro de medicamentos, el servicio de farmacia del ASC necesita identificar oportunidades de mejora para el diseño de estrategias dirigidas a minimizar la cantidad de tratamientos que no son retirados por los pacientes. Dado que en Costa Rica la diabetes es la séptima causa de muerte y un factor predictor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, es importante identificar si existe afectación de alguno de los factores predictores del deterioro de la enfermedad en pacientes diabéticos que no retiran medicamentos. Con esto evidenciar el impacto negativo que acarrea la falta de adherencia primaria en la salud de los pacientes, así como el costo económico directo asociado al proceso de reintegro de los medicamentos no retirados.

Lo planteado genera entonces la pregunta:

¿Cuál es la afectación a los factores predictores de la de la enfermedad en los pacientes diabéticos que no retiran medicamentos y el costo directo asociado al no retiro de medicamentos para la diabetes en la farmacia sede del ASC?

Objetivo General

Identificar la afectación a los factores predictores de la enfermedad en pacientes diabéticos que no retiran sus medicamentos y los costos económicos asociados al procedimiento de reintegro de medicamentos en la farmacia sede del ASC de julio de 2015 a diciembre de 2019.

Objetivos Específicos

1. Determinar el nivel de adherencia primaria de los pacientes diabéticos que no retiraron sus medicamentos en los meses de julio a diciembre 2015.
2. Identificar la evolución de los factores predictores de la diabetes en los pacientes con una adherencia primaria (determinada en el periodo julio a diciembre 2015) menor al 80% y mayor al 80%, desde julio 2015 hasta diciembre 2019.
3. Determinar el costo económico del reintegro del medicamento en el proceso de despacho que representa para el servicio de farmacia el no retiro de los tratamientos por parte de los pacientes diabéticos desde julio 2015 hasta diciembre 2019.
4. Definir una estrategia para disminuir el no retiro de medicamentos que se pueda implementar desde la Farmacia en el año 2022, para que la Institución determine si logra disminuir los costos asociados al no retiro de medicamentos en el ASC buscando mejoría de la salud de los pacientes.

CAPITULO III

Materiales y Metodología

Esta investigación es un estudio retrospectivo de tipo cuantitativo que se realiza en la farmacia sede del ASC.

La población de estudio son todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que pertenecen al ASC y que no retiraron su tratamiento al menos una vez en el periodo comprendido de julio a diciembre de 2015. A todos se les determinará el porcentaje de adherencia primaria y se clasificarán en aquellos con un nivel mayor a 80% y aquellos con nivel de adherencia menor a 80%. A la población de estudio se le revisará los factores predictores de la diabetes para evaluar si existe deterioro de la enfermedad desde julio 2015 a diciembre 2019. Esto con el fin de comparar el deterioro de la enfermedad en ambos grupos de pacientes.

El nivel de adherencia será determinado de acuerdo con el no retiro de medicamentos prescritos, en el periodo antes mencionado. La valoración de la adherencia terapéutica se realiza con el método de registro de dispensación. Se utilizará el SIFA donde, al ingresar las identificaciones de los pacientes diabéticos que encuentran en el registro manual de medicamentos no retirados, se obtendrán los perfiles fármacoterapéuticos de los pacientes. Según la fórmula expresada a continuación, se determina el porcentaje de adherencia primaria al tratamiento.

$$\%AP = \left(\frac{NTCD}{\frac{NCd}{NdPUD}} \right) \times 100$$

Donde %AP es el porcentaje de adherencia primaria, NTCD es el número total de comprimidos dispensados, NCd es el número de comprimidos diarios, NdPUD es el número total de días entre la primera y última dispensación

El número total de comprimidos dispensados y los días entre la primera y última se extraen del perfil fármacoterapéutico de cada paciente. Los comprimidos diarios se obtienen de la

pauta de dosificación que se detalla en el perfil de paciente. Se considera una adherencia óptima una tasa de retiro mayor o igual al 80% en el periodo de estudio, el cual se ha establecido como límite para definir si un paciente es adherente a su tratamiento o no en la mayoría de las enfermedades crónicas (21, 79).

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de Diabetes Mellitus anterior a julio 2015.
- Mayor de 18 años.
- Estar adscrito al ASC.
- Entrega las recetas de medicamentos en la farmacia sede del ASC.
- No retiro de al menos una receta en el periodo comprendido entre julio a diciembre 2015, debidamente anotados como no retirados según registro manual e informático de la farmacia del ASC.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Aquellos medicamentos no retirados cuyas recetas se enviaron a preparar a la farmacia del Hospital Max Peralta por falta de existencias en la farmacia del ASC.
- Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus posterior a diciembre 2015.
- Pacientes que devolvieron su medicamento en la ventanilla (el reintegro de este medicamento lleva un proceso diferente al no retiro de la receta).

Recolección de datos:

Para evaluar si existe el deterioro en los factores predictores de la enfermedad en los pacientes que no retiran su medicamento al menos una vez de julio a diciembre 2015, se obtendrán datos de los expedientes clínicos de estos, se revisaran desde la fecha de la primer atención brindada dentro del periodo de estudio hasta diciembre 2019. Para la recolección de los datos, se realizará una revisión de los expedientes clínicos digitalizados (obtenidos de la base de datos del EDUS, expediente digital único en salud) de los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión. Los datos que se van a obtener de los expedientes son los siguientes:

- Fecha de nacimiento.
- Sexo.
- Tratamiento prescrito.
- Especialidad médica.
- Laboratorios: HbA1C, glucosa en ayunas.
- Peso.
- Riesgo coronario.
- Hospitalizaciones.
- Nefropatía.
- Retinopatía.
- Alteración en electrocardiograma.

El seguimiento en los pacientes incluidos en el estudio se realiza hasta diciembre 2019 (56 meses). Todas las variables anteriormente mencionadas se registrarán en un formulario de recolección de datos, diseñado especialmente para este estudio (Anexo 1). Posteriormente se analizan los cambios en los parámetros establecidos anteriormente durante el periodo de estudio, tanto para los pacientes con porcentaje de adherencia primaria óptima como para los pacientes con un porcentaje de adherencia menor a 80%. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizarán utilizando Excel 2010 y Statistical Package for Social Sciences (SPSS).

Para calcular los costos asociados al no retiro de medicamentos se tomará en cuenta el costo de la preparación de los medicamentos no retirados y el costo del proceso de reintegros. Para la primera parte del cálculo de costos se debe tomar en cuenta el recurso humano y los suministros empleados en la preparación de los medicamentos. El costo del proceso de reintegros se calculará con base en el tiempo que el recurso humano dedica a esta actividad.

El costo del recurso humano asociado a la preparación de los medicamentos se calcula a partir de la duración de cada actividad del proceso. La duración total de cada actor del proceso se calcula de la siguiente manera, según datos del cuadro 2:

1. Tiempo total invertido por técnico I: tiempo total de recepción más el tiempo total de acopio, se expresa por la fórmula:

$$\text{Tiempo TI} = [(0.022h \times PNRM) + (0.022 \times MNR)]$$

2. Tiempo total invertido por técnico III: tiempo total de digitado, el cual se expresa por la fórmula:

$$\text{Tiempo T III} = (0,0054h \times MNR)$$

3. Tiempo total invertido por farmacéutico: tiempo total de revisión inicial más el tiempo total de revisión final, expresado en la fórmula:

$$\text{Tiempo F1} = (0,0045 h \times 2 \times MNR).$$

En las fórmulas anteriores T I representa técnico I, T III representa Técnico III, F1 representa Farmacéutico 1, PNRM es el total de pacientes que no retiran su medicamento y MNR es el total de medicamentos no retirados.

Cuadro 2. Distribución de la duración, indicadores y personal encargado según cada etapa del proceso de dispensación de medicamentos en las farmacias de la Caja Costarricense del Seguro Social.

Etapa del proceso	Duración*	Indicador*	Personal**
Recepción	77.2 s (0,022 h)	por paciente	Técnico 1
Revisión inicial	16.09 s (0,0045 h)	Por medicamento	Farmacéutico
Digitación	19.34s(0,0054 h)	Por medicamento	Técnico 3
Acopio	560 s (0,15 h)	Por medicamentos	20 Técnico 1
	78 s (0,022 h)	Por medicamento	
Revisión final	16.11 s (0,0045 h)	Por medicamento	Farmacéutico

Fuente: *circular CNSF-0092-03-13. Identificación de indicadores para la asignación de personal en consulta externa de los servicios de farmacia a través del tiempo estándar por actividad del proceso de despacho de recetas de medicamentos.

** Comunicación oral encargados de farmacia EBAIS Agua Caliente.

El monto total del recurso humano se calcula de la siguiente manera:

$$CRH = [(tTI \times STI) + (tTIII \times STIII) + (tF \times SF)]$$

Donde CRH es el costo de recurso humano en preparación de medicamentos, tTI es el tiempo total invertido por técnico I, STI es el salario de técnico I, tTIII es el tiempo total invertido por técnico III, STIII es el salario de técnico III, tF es el tiempo total invertido por farmacéutico y SF es el salario de farmacéutico.

Supuestos:

1. Se omite la duración del proceso de empaque ya que no existe indicador para esa actividad.
2. A pesar de que las funciones no están estrictamente limitadas a un perfil de puesto determinado (en ocasiones un técnico 1 puede digitar, un asistente técnico puede encargarse de la recepción de la receta o un técnico 3 realizar acopio) el costo de cada actividad se calculará con base en el salario de la persona que por lo general realiza dicha tarea.

El costo de los suministros asociado a la preparación de los medicamentos se calculará tomando en cuenta el monto de las bolsas plásticas 4x6 (empaquete de medicamentos individuales), las bolsas plásticas 7x11 (empaquete de varios medicamentos de un mismo paciente) y el costo de las etiquetas auto-adheribles. Se calculará de la siguiente manera:

$$CS = \left[\left(CB4 \times MNR \times \frac{2}{3} \right) + \left(CB7 \times \frac{MNR}{3} \right) + (CE \times MNR) \right]$$

Donde CS es el costo de suministros en preparación de medicamentos, CB4 es el costo unitario de bolsas 4x6, MNR es el total de medicamentos no retirados, CB7 es el costo unitario de bolsas 7x11 y CE es el costo de etiquetas.

Supuestos:

1. El precio unitario de cada tipo de bolsa se obtiene asumiendo que un Kg contiene 500 bolsas.
2. El precio unitario de las etiquetas se obtiene asumiendo que un rollo de etiquetas contiene 3000 etiquetas.
3. Se asume que cada paciente retira una receta de tres medicamentos, se asume que se necesita una bolsa 7x11 para empacar el tratamiento de cada paciente.
4. Se asume que uno de los medicamentos de cada receta no va a necesitar empaque en bolsa 4x6 por su diferente naturaleza (empaquete primario es una caja o frasco).

El costo asociado al proceso de dispensación de medicamentos se comprende de la suma del costo de recurso humano en preparación de medicamentos y el costo de suministros en preparación de medicamentos.

El costo del proceso de reintegros comprende los salarios del recurso humano según el tiempo que dedican a la actividad. Según la experiencia del servicio un técnico III dedica 3 horas semanales a esta actividad, mientras que un técnico I dedica únicamente media hora semanal. Tomando esto en consideración se calculará el costo del proceso de reintegros de la siguiente manera:

$$CRM = [(SE \times 0.5h \times STI) + (SE \times 3h \times STIII)]$$

Donde CRM es el costo del proceso de reintegro de medicamentos, SE son las semanas de estudio, STI es el salario de técnico 1 y STIII el salario de técnico III.

Finalmente el costo total asociado al no retiro de medicamentos se obtendrá de la suma del costo asociado al proceso de dispensación más el costo del proceso de reintegros.

Se identificarán las siguientes variables:

- Medicamentos no retirados.
- Costo de los suministros (bolsas, etiquetas, impresión).
- Costo del recurso humano (regente, técnico).
- Horas utilizadas en el proceso de reintegro de medicamentos.

Cuadro 3. Operacionalización de variables de estudio.

Objetivos Específicos	Variables	Indicador	Fuente de información	Procedimiento
Determinar el nivel de adherencia primaria de los pacientes diabéticos que no retiraron sus medicamentos en los meses de julio a diciembre 2015 en la farmacia sede del ASC.	Medicamentos no retirados.	Número de pacientes que no retiraron al menos una receta en el periodo de estudio.	Registro manual de reintegros y SIFA.	Ingresar datos del paciente en registro manual al SIFA para obtener los medicamentos no retirados y el perfil fármaco terapéutico del paciente.
Identificar la evolución de los factores predictores de la diabetes en los pacientes con una adherencia primaria (determinada en el periodo julio a	Fecha de nacimiento. Sexo. Tratamiento prescrito. Especialidad médica. Laboratorios: HbA1C, glucosa en ayunas. Peso. Riesgo coronario.	Cambios en los parámetros establecidos que se asocien a un deterioro.	EDUS.	Ingresar identificación de pacientes incluidos en el estudio al EDUS y obtener los datos establecidos del expediente digital del paciente.

<p>diciembre 2015) menor al 80% y mayor al 80%, desde julio 2015 hasta diciembre 2019.</p>	<p>Hospitalizaciones. Nefropatía. Retinopatía. Alteración en electrocardiograma.</p>			
<p>Determinar el costo económico del reintegro del medicamento en el proceso de despacho que representa para el servicio de farmacia el no retiro de los tratamientos por parte de los pacientes diabéticos desde julio 2015 hasta diciembre 2019.</p>	<p>Medicamentos no retirados. Costo de los suministros (bolsas, etiquetas, impresión). Costo del recurso humano (regente, técnico). Horas utilizadas en el proceso de reintegro de medicamentos.</p>	<p>Costo total del proceso de reintegro de medicamentos.</p>	<p>Oficina de recursos humanos Información de compras y suministros del Área de Gestión de Bienes y Servicios de ASC.</p>	<p>Obtener del Área de Gestión de Bienes y Servicios del Área de Salud Cartago el costo de los suministros. Obtener de la oficina de Recursos Humanos los salarios del personal descrito. Aplicar las fórmulas indicadas para obtener el costo total del no retiro de medicamentos en el periodo de estudio.</p>

<p>Definir una estrategia para disminuir el no retiro de medicamentos que se pueda implementar desde la Farmacia en el año 2020, para que la Institución determine si logra disminuir los costos asociados al no retiro de medicamentos en el ASC y mejorar la salud de los pacientes.</p>	<p>Número de pacientes diabéticos.</p> <p>Número de pacientes con adherencia menor a 80%.</p> <p>Deterioro de la enfermedad de los pacientes no adherentes.</p> <p>Costo del reintegro de medicamentos.</p>	<p>Estrategia establecida.</p>	<p>Información obtenida de los otros objetivos.</p>	
--	---	--------------------------------	---	--

Fuente: Elaboración propia

Herramientas a utilizar: base de datos en Excel 2010, SPSS, formulario de recolección de datos.

Se espera que los resultados obtenidos al realizar esta investigación sirvan para orientar estrategias dirigidas a mejorar la adherencia de los pacientes usuarios de la farmacia del ASC, incidiendo en la salud de los pacientes y disminuyendo los costos asociados al no retiro de los medicamentos.

Consideración Ética.

La presente es una investigación observacional a realizarse, con información obtenida de la CCSS, como requisito de graduación de la Maestría en Farmacología y Gerencia de Medicamentos de la Universidad de Costa Rica (UCR).

Para esta investigación se requiere la revisión de las bases de datos de los sistemas de cómputo SIFA y EDUS. Los individuos serán seleccionados con respecto a información retrospectiva del retiro de medicamentos contenida en el SIFA. Para todos los pacientes se revisará información histórica sobre la evolución de su enfermedad en sus expedientes con el uso del EDUS.

Los datos serán manejados de manera confidencial por la investigadora y se ingresarán en una base de datos de elaboración propia, los datos individuales de cada paciente no serán revelados y no serán utilizados posterior al término de la presentación de la investigación. Los resultados se divulgarán de manera grupal sin exponer la identidad de ninguno de los participantes del estudio.

Tomando en cuenta lo anterior se solicita a los comités ético científicos (CEC) correspondientes (CEC UCR y CEC Hospital Calderón Guardia) autorización para no utilizar consentimiento informado en la presente investigación. El presente estudio fue aprobado por los CEC con los siguientes oficios CEC-417-2020 y CEC- HCG- CCSS- 077-11-2020.

CAPITULO IV

Resultados

En la presente investigación se identificó como se ven afectados los factores predictores de la enfermedad en pacientes diabéticos que no retiran sus medicamentos y los costos económicos asociados al procedimiento de reintegro de medicamentos en la farmacia. Con el fin de determinar la población de estudio se revisó el registro manual de medicamentos no retirados de la farmacia sede del ASC.

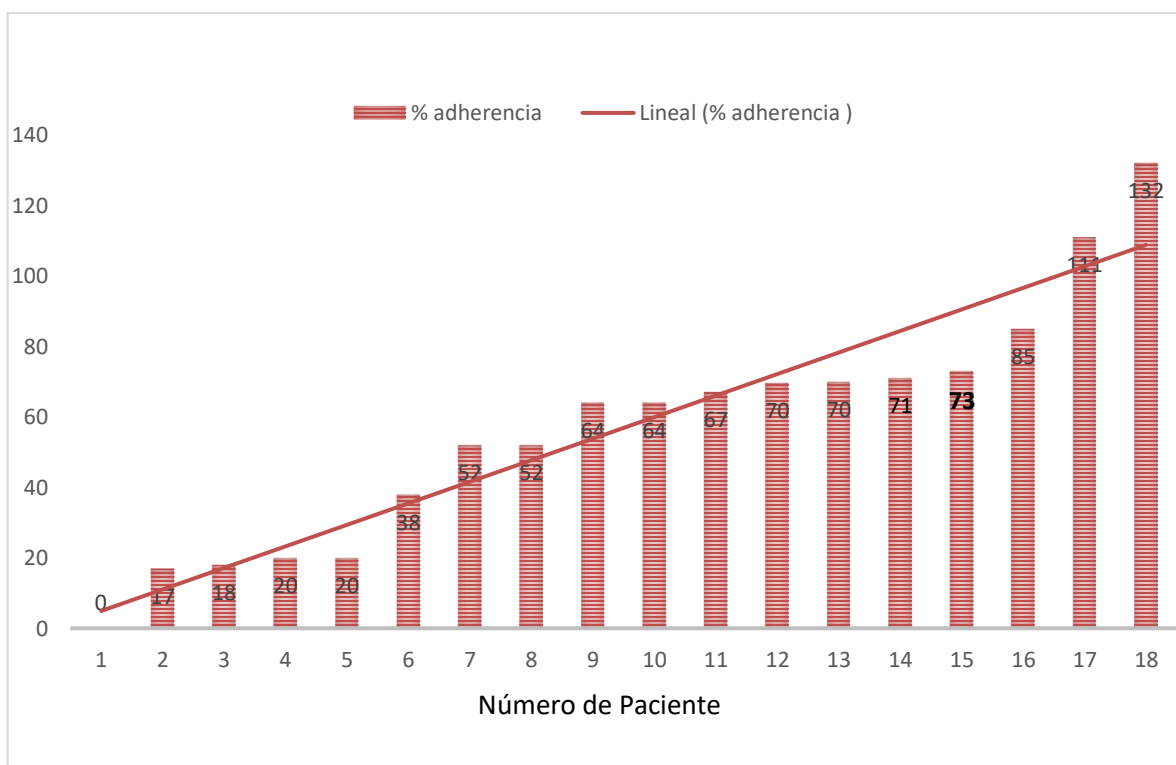
Tomando en cuenta el bajo porcentaje de reintegro para pacientes del ASC (0,5%) y conociendo que la proyección de pacientes diabéticos para el 2015 adscritos a la farmacia sede era de aproximadamente 2551 personas, se debería esperar que al menos 13 pacientes por mes no retiraran un medicamento durante el periodo de estudio. Esto debería aportar un máximo de 78 pacientes al estudio en el periodo de julio 2015 a diciembre de 2015.

Todos los pacientes anotados en el registro manual de medicamentos no retirados presentaron la receta en esta farmacia, todos sus tratamientos se prepararon en este centro de salud y ninguno de los nombres anotados en este registro corresponden a pacientes que hayan devuelto su medicamento en ventanilla. La revisión del registro manual se hizo para el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2015. Las identificaciones de los pacientes, que según el registro manual no retiraron al menos un medicamento hipo o normoglicemiante en el periodo mencionado, se ingresaron al EDUS para determinar su edad y su diagnóstico. Se encontraron 25 pacientes que no retiraron su medicamento normo o hipoglicemiante al menos una vez en el periodo de estudio, todos mayores de 18 años. De estos se excluyeron del estudio siete pacientes que, a pesar de no retirar un tratamiento para la diabetes, no contaban con diagnóstico de diabetes mellitus. Tres de los pacientes excluidos no tenían atenciones registradas en EDUS. La población de estudio estuvo conformada por los 18 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Con el fin de determinar el nivel de adherencia primaria de los pacientes se ingresó al SIFA su identificación para revisar el perfil farmacoterapéutico de cada uno de ellos y se calculó el porcentaje de adherencia primaria al tratamiento.

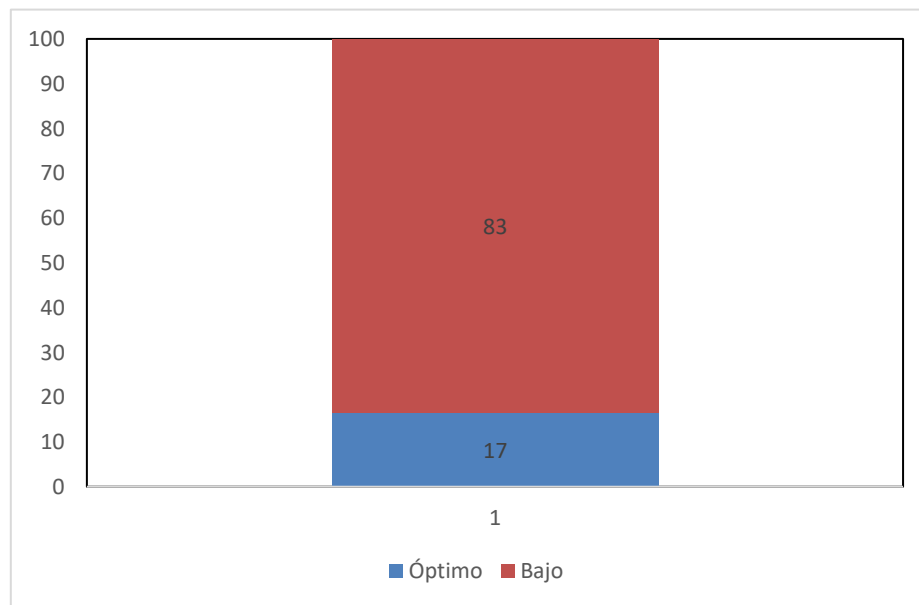
El número total de comprimidos dispensados y los días entre la primera y última se extrajeron del perfil farmacoterapéutico de cada paciente. Los comprimidos diarios se obtuvieron de la pauta de dosificación que también se detallaba en el perfil de los pacientes. El gráfico 1 muestra los porcentajes de adherencia obtenidos según el registro de retiro de medicamentos.

Gráfico 1. Porcentaje de adherencia por paciente según perfil farmacoterapéutico, calculado de julio a diciembre de 2015.



Todos los pacientes fueron clasificados según su porcentaje de adherencia primaria en aquellos con un nivel mayor a 80% (adherencia óptima) y aquellos con nivel de adherencia menor a 80%. De acuerdo con esta clasificación 15 pacientes tienen un nivel bajo de adherencia y únicamente tres pacientes contaban con una adherencia óptima, ver gráfico 2.

Gráfico 2. Porcentaje de pacientes con nivel de adherencia óptimo y con nivel de adherencia bajo.



De acuerdo con el análisis de las variables del estudio, las edades de todos los pacientes oscilaban entre los 25 y 83 años, ese mismo es el rango de edades de los pacientes clasificados como poco adherentes, el rango de edad de los participantes con adherencia óptima oscilaba entre 45 y 66 años. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (χ^2 cuadrado: 5.78 g.l.1).

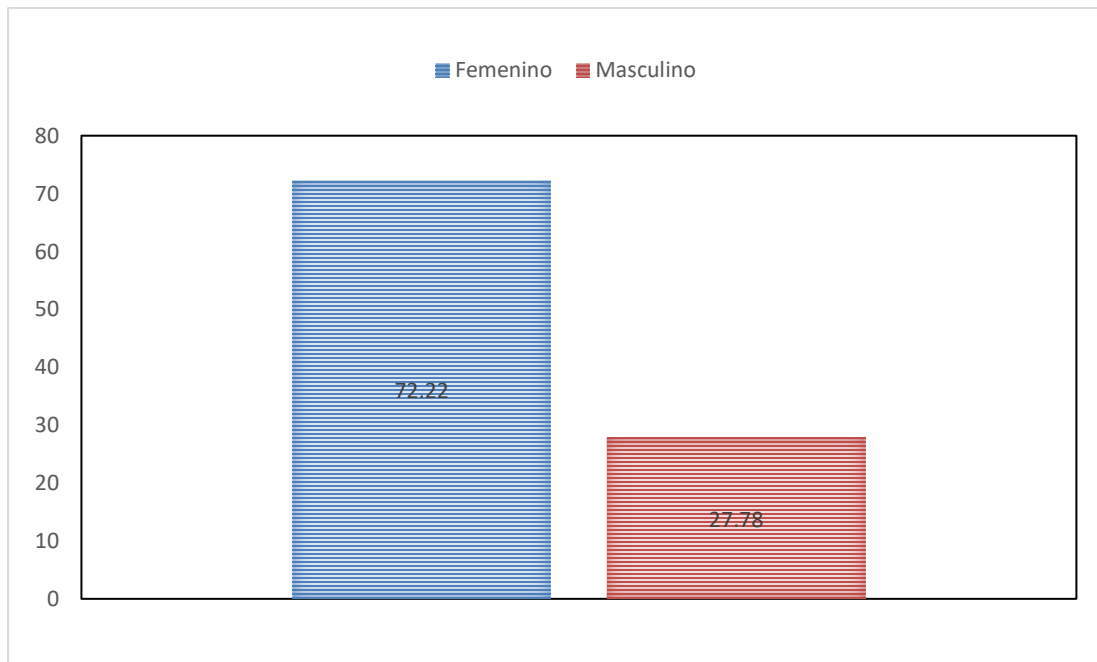
Para análisis y clasificación de los pacientes se utiliza el número 1 para identificar a los pacientes no adherente y el número 2 para los adherentes.

Cuadro 4. Fecha de nacimiento y edad cumplida en años (al 31 de diciembre 2015) de los participantes incluidos en el estudio. ASC, julio 2015 a diciembre 2019.

Paciente	Fecha de nacimiento	Edad (años)
1-1	15/09/1945	70
1-2	13/04/1959	56
1-3	16/09/1963	52
1-4	04/10/1932	83
1-5	01/03/1936	79
1-6	04/01/1957	58
1-7	03/07/1960	55
1-8	04/11/1962	53
1-9	01/08/1965	50
1-10	22/12/1978	37
1-11	20/08/1979	36
1-12	24/01/1983	32
1-13	25/09/1990	25
1-14	06/05/1964	51
1-15	15/02/1953	62
2-1	05/05/1970	45
2-2	10/09/1949	66
2-3	01/03/1955	60

De los 18 pacientes incluidos 13 eran de sexo femenino y cinco masculino. En cuanto a las mujeres 10 fueron clasificadas con baja adherencia y tres tenían una adherencia óptima. Todos los pacientes masculinos fueron clasificados como poco adherentes. El gráfico 3 demuestra el porcentaje de pacientes según género de la población de estudio.

Gráfico 3. Porcentaje de pacientes según género en la población de estudio



El peso promedio de los pacientes cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo se detalla en el cuadro 5. El peso de los pacientes, a los que se les determinó un porcentaje de adherencia óptimo, se observa en el cuadro 6. Ambos cuadros muestran el rango de peso en el que varió cada paciente durante el periodo de seguimiento. Para algunos pacientes el peso fue medido en cada cita control de diabetes mellitus, a otros pacientes se les determinó en peso solo en algunas citas. Solo un paciente al que se le determinó una adherencia óptima no tuvo ninguna medición de peso en todo el periodo de estudio. El gráfico 4 compara los pesos de los pacientes con adherencia óptima y baja.

Cuadro 5. Peso promedio y rango en el que varió el peso de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo durante el periodo de estudio.

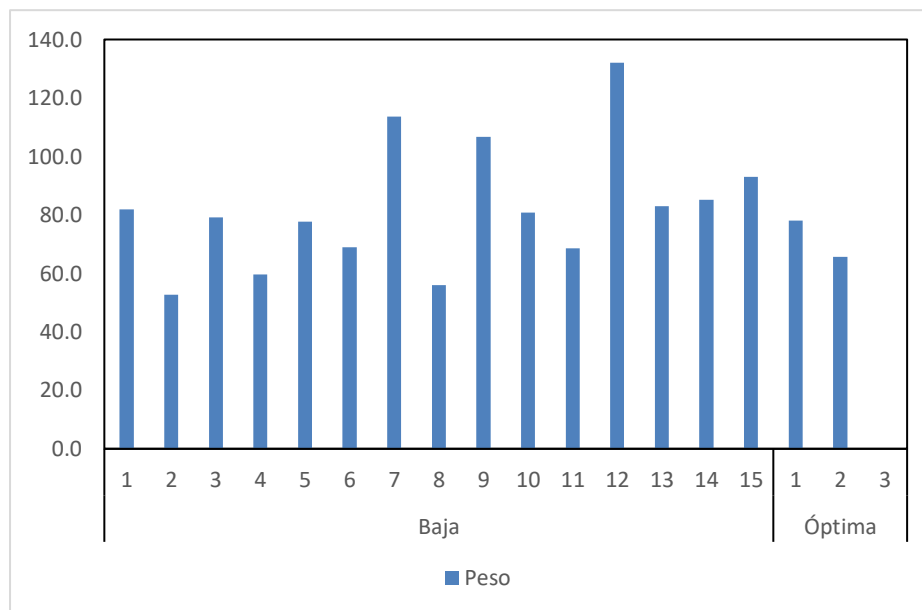
Paciente	Peso (Kg)	Rango (Kg)
1-1	81.8	79 – 84
1-2	52.7	52 – 53.3
1-3	79.1	75 – 83
1-4	59.6	59.4 – 60
1-5	77.6	73.8 – 81
1-6	68.9	66 – 72
1-7	113.6	110.1 – 115
1-8	56.0	55.5 – 57
1-9	106.7	103.5 – 110.5
1-10	80.7	77 – 84
1-11	68.5	68 – 69
1-12	132.1	127.5 – 138.6
1-13	83	83 solo esta medición
1-14	85.2	82.2 – 87.2
1-15	93.0	89.5 – 98
Promedio		82.56

Cuadro 6. Peso promedio y rango en el que varió el peso de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como óptimo durante el periodo de estudio.

Paciente	Peso (Kg)	Rango (Kg)
2-1	78.1	73 – 83.4
2-2	65.7	64 – 68.9
2-3	0	no tuvo mediciones
Promedio		71.9

De acuerdo al resultado estadístico (U de Mann Whitney) no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de paciente. ($U=0.000$, $p=0.317$).

Gráfico 4. Comparación del peso promedio de los pacientes según su porcentaje de adherencia



$U=0.000$, $p=0.317$.

A todos los participantes se les prescribió en promedio 1,5 medicamentos hipo o normoglicemiantes por persona, independientemente si tuvo una adherencia óptima o no. Todos los pacientes recibieron uno o dos medicamentos antidiabéticos, solo un paciente, con clasificación de adherencia baja, osciló entre tres y cuatro medicamentos durante el periodo de estudio. La metformina fue el medicamento más prescrito, este fue recetado a 11 de los 15 pacientes clasificados por tener una baja adherencia y a todos los pacientes con adherencia óptima. La glibencalmida fue prescrita únicamente a cuatro pacientes con nivel de adherencia bajo. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio contó con una prescripción de glicazida. La insulina NPH fue prescrita a cinco pacientes con baja adherencia y a dos pacientes con adherencia óptima. La insulina simple no fue prescrita a los pacientes con adherencia óptima y únicamente se prescribió a dos participantes con baja adherencia.

Con respecto al total de tratamientos prescritos, a los pacientes con adherencia óptima retiraban en promedio 5.3 medicamentos y los pacientes con pobre adherencia retiraban 3.9 medicamentos en promedio. Esto no representa una diferencia estadísticamente significativa ($t = -1.72, p = 0.052$).

Especialidad médica

Como era de esperarse todos los pacientes del incluidos fueron atendidos por medicina general durante el periodo de estudio. De los pacientes con porcentaje de adherencia menor a 80% solo uno fue referido a endocrinología en 2018 y otro a cardiología, pero no fue atendido por esta especialidad. De los tres pacientes con porcentaje de adherencia óptimo, dos fueron referidos a una especialidad. Uno se refirió a cardiología desde 2016 y el otro a medicina interna en 2019.

Hemoglobina glicosilada

La HbA1C promedio de los pacientes cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo se detalla en el cuadro 7. La HbA1C de los pacientes, a los que se les determinó un porcentaje de adherencia óptimo, se observa en el cuadro 8. Ambos cuadros muestran el rango de variación del valor para cada paciente durante el periodo de seguimiento. Para la mayoría de los pacientes la HbA1C fue reportada en algunas citas control de diabetes mellitus. Dos pacientes con porcentaje de adherencia menor al 80% tuvieron solo una medición de este parámetro registrada en una oportunidad durante el periodo de estudio, tres pacientes de esta misma clasificación no tuvieron reporte de HbA1C en todo el periodo de estudio. El gráfico 5 compara las HbA1C de los pacientes con adherencia óptima y baja.

Cuadro 7. HbA1C promedio y rango en el que varió este parámetro de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo durante el periodo de estudio.

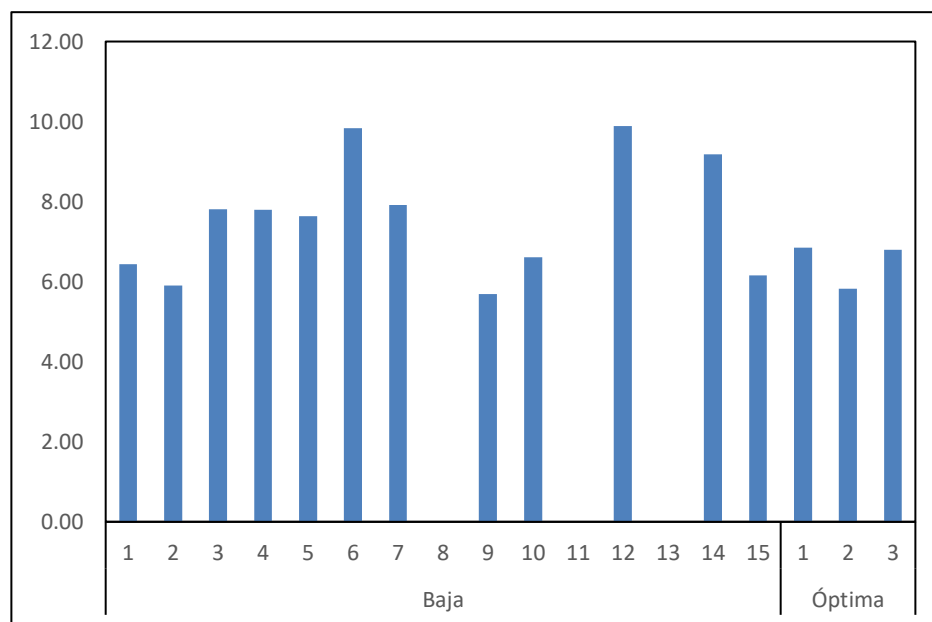
Paciente	Hb A1C Promedio (%)	Rango (%)
1-1	6.44	5.6 – 7.7
1-2	5.9	solo esta medición
1-3	7.81	6 – 10.4
1-4	7.8	solo esta medición
1-5	7.63	6.3 – 8.8
1-6	9.83	7.2 – 11.7
1-7	7.92	6.7 – 9.7
1-8	0	sin medición
1-9	5.69	5.2 – 6.5
1-10	6.61	6.3 – 7.2
1-11	0	sin medición
1-12	9.88	8.3 – 10.6
1-13	0	sin medición
1-14	9.18	6.6 – 10.8
1-15	6.15	6 – 6.3

Cuadro 8. HbA1C promedio y rango en el que varió este parámetro de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como óptimo durante el periodo de estudio.

Paciente	Hb A1c Promedio (%)	Rango (%)
2-1	6.86	5.1 – 8.1
2-2	5.82	5.6 – 6.3
2-3	6.8	6.7 – 6.9

De acuerdo al resultado estadístico (U de Mann Whitney) no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de paciente. ($U=0.000$, $p=0.313$).

Gráfico 5. Comparación de la hemoglobina glicosilada promedio de los pacientes según su porcentaje de adherencia.



$U=0.000$, $p=0.313$.

Glucosa en ayunas

La glucosa en ayunas promedio de los pacientes cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo se detalla en el cuadro 9. La glucosa en ayunas de los pacientes, a los que se les determinó un porcentaje de adherencia óptimo, se observa en el cuadro 10. Ambos cuadros muestran el rango de variación del valor para cada paciente durante el periodo de seguimiento. Para algunos de los pacientes la glucosa en ayunas fue reportada en todas las citas de control de diabetes mellitus. Un paciente con porcentaje de adherencia menor al 80% tuvo solo una medición de este parámetro registrada en una oportunidad durante el periodo de estudio, otro paciente de esta misma clasificación no tuvo reporte de glicemia en ayunas en todo el periodo de estudio. El gráfico 6 compara las glucosas en ayunas de los pacientes con adherencia óptima y baja.

Cuadro 9. Glucosa en ayunas promedio y rango en el que varió este parámetro de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como bajo durante el periodo de estudio.

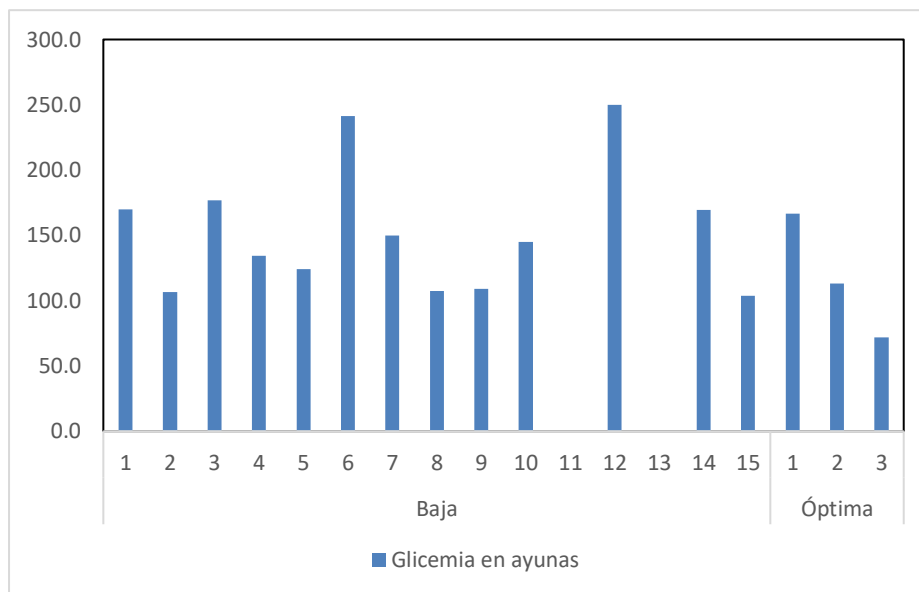
Paciente	Glucosa en ayunas (mg/dl)	Rango (mg/dl)
1-1	169.9	137 – 190
1-2	106.6	100 – 119
1-3	177	132 – 224
1-4	134.5	93 – 176
1-5	124.1	87 – 159
1-6	241.6	126 – 376
1-7	150	solo esta medición
1-8	107.3	96 – 128
1-9	109.0	86 – 119
1-10	145.15	112.5 – 169
1-11	0	sin medición
1-12	249.9	177.1 – 353
1-13	0	Sin medición
1-14	169.6	82 – 269
1-15	103.5	98 – 109

Cuadro 10. Glucosa en ayunas promedio y rango en el que varió este parámetro de cada paciente cuyo porcentaje de adherencia fue clasificado como óptimo durante el periodo de estudio.

Paciente	Glicemia en ayunas (mg/dl)	Rango (mg/dl)
2-1	166.62	134.5 – 221
2-2	113	95 – 128
2-3	71.7	63 – 89

De acuerdo al resultado estadístico (U de Mann Whitney) no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de paciente. ($U=1.000$, $p=0.57$).

Gráfico 6. Comparación de la glucosa en ayunas promedio de los pacientes según su porcentaje de adherencia.



$U=1.000$, $p=0.57$.

Riesgo coronario

La evolución del riesgo coronario para cada uno de los pacientes durante el periodo de estudio se muestra en el cuadro 11. Dos pacientes tienen únicamente una valoración de riesgo coronario en todo el periodo de estudio, estos corresponden a un nivel de adherencia bajo. A seis pacientes no se les realizó ninguna valoración de riesgo coronario en el periodo de estudio, uno de estos incluido en el grupo con adherencia óptima. Para los otros dos de los pacientes con adherencia óptima se reportó riesgo coronario desde bajo hasta alto. Con respecto a los pacientes con nivel de adherencia bajo, el riesgo coronario se reportó desde bajo hasta alto. Solo para uno de estos pacientes, la última valoración de riesgo coronario se reportó como muy alto.

Donde 1T es el primer trimestre, 2T es el segundo trimestre, 3T es el tercer trimestre, 4T es el cuarto trimestre, B es bajo, M es moderado, A es alto y MA es muy alto

Complicaciones derivadas de la enfermedad

Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio fue hospitalizado durante el periodo de seguimiento y solo un paciente desarrollo nefropatía. Este paciente se clasificó con un porcentaje de adherencia bajo. No se reportó que alguno de los pacientes presentara retinopatía.

Únicamente cuatro pacientes reportaron alteraciones en su electrocardiograma durante el periodo de estudio. En el expediente de uno de los pacientes con adherencia clasificada como baja se presentó la siguiente observación “supradesniveles segmento ST características de isquemia, infarto inferior”. En dos reportes posteriores, en el expediente del mismo paciente, los electrocardiogramas se reportan como normales. Los tres pacientes clasificados con nivel de adherencia óptimo presentaron alteraciones en el electrocardiograma. Para dos de estos pacientes hubo reportes posteriores de electrocardiogramas normales.

Costo asociado al no retiro de medicamentos.

Con respecto al cálculo del costo directo asociado al no retiro de los medicamentos por parte de los pacientes diabéticos los mismos se calcularon a partir del costo de la preparación de los medicamentos no retirados y el costo del proceso de reintegros. Para la primera parte del cálculo de costos se tomó en cuenta el recurso humano y los suministros empleados en la preparación de los medicamentos. El costo del proceso de reintegros se calculó con base en el tiempo que el recurso humano indicó que dedicaba a esta actividad en general. El personal de la farmacia reintegra todos los medicamentos en un mismo momento, se desconoce cuánto tiempo dedican específicamente para el reintegro de los medicamentos de los pacientes diabéticos.

El costo del recurso humano asociado a la preparación de los medicamentos se calcula, según la circular CNSF-0092-03-13 por lo que el costo del recurso humano va a depender de la cantidad de pacientes que no retiran sus medicamentos y de la cantidad de medicamentos no retirados.

El costo del recurso humano se calculó con base en todos los tratamientos que no retiran los pacientes diabéticos (ver cuadro 12) y con base en los medicamentos hipoglicemiantes no retirados por parte de los pacientes diabéticos desde el segundo semestre 2015 hasta el final de 2019.

Cuadro 12. Costo de recurso humano en preparación de todos los tipos de medicamentos prescritos a pacientes diabéticos que no retiraron su tratamiento durante el periodo de estudio

	II Semestre 2015		2016		2017		2018		2019		Total
	Horas	Salarios/	Horas	Salarios/	Horas	Salarios/	Horas	Salarios/	Horas	Salarios/	
		hora		hora		hora		hora		hora	
1. Tiempo T1	2.86	¢1,732.94	4.114	¢1,740.78	2.486	¢1,765.98	2.156	¢1,810.62	3.124	¢1,840.38	¢26,161.05
2. Tiempo T3	5.67	¢1,884.92	7.776	¢1,885.62	4.212	¢1,908.83	3.834	¢1,953.47	5.832	¢1,983.23	¢52,445.87
3. Tiempo F1	9.45	¢4,544.75	12.96	¢4,544.98	7.02	¢4,596.93	6.39	¢4,704.37	9.72	¢4,755.07	¢210,401.48
Costo de preparación de medicamentos											¢289,008.40

Cuadro 13. Costo de recurso humano en preparación de medicamentos hipoglicemiantes prescritos a pacientes diabéticos que no retiraron su tratamiento durante el periodo de estudio

	II Semestre 2015		2016		2017		2018		2019		Total
	Horas	Salarios/	Horas	Salarios/	Horas	Salarios/	Horas	Salarios/	Horas	Salarios/	
		hora		hora		hora		hora		hora	
1. Tiempo T1	1.232	¢1,732.94	2.046	¢1,740.78	1.606	¢1,765.98	1.188	¢1,810.62	1.496	¢1,840.38	¢13,437.01
2. Tiempo T3	1.674	¢1,884.92	2.7	¢1,885.62	2.052	¢1,908.83	1.458	¢1,953.47	1.836	¢1,983.23	¢18,652.82
3. Tiempo F1	2.79	¢4,544.75	4.5	¢4,544.98	3.42	¢4,596.93	2.43	¢4,704.37	3.06	¢4,755.07	¢74,835.90
Costo de preparación de medicamentos											¢106,927.19

El costo de los suministros asociado a la preparación de los medicamentos se calculó tomando en cuenta el monto de las bolsas plásticas 4x6 (empaquete de medicamentos individuales), las bolsas plásticas 7x11 (empaquete de varios medicamentos de un mismo paciente) y el costo de las etiquetas auto-adheribles. Se calculó de la siguiente manera:

El cálculo del costo de los suministros se muestra en el cuadro 14 para todos los tratamientos no retirados por los pacientes diabéticos y el cuadro 15 para los hipoglicemiantes no retirados por pacientes diabéticos.

El costo del proceso de reintegros comprende los salarios del recurso humano según el tiempo que dedican a la actividad. Según la experiencia del servicio un técnico III dedica 3 horas semanales a esta actividad y un técnico I dedica únicamente media hora semanal. Dado que durante este tiempo se reintegran otros medicamentos que no pertenecen a pacientes diabéticos, se estimó el tiempo que necesita el personal para reintegrar solo los hipoglicemiantes y los tratamientos pertenecientes a los pacientes diabéticos. Esta estimación se hizo de relacionando el total de medicamentos reintegrados con la cantidad de medicamentos no retirados.

El costo del proceso de reintegros se puede observar en el cuadro 16 para todos los tratamientos no retirados por los pacientes diabéticos y el cuadro 17 para los hipoglicemiantes no retirados por pacientes diabéticos.

Cuadro 14. Costo de los suministros asociado a la preparación de todos los tipos de medicamentos no retirados por los pacientes diabéticos

Suministros	II Semestre 2015		2016		2017		2018		2019		Total
	Cantidad	Costo	Cantidad	Costo	Cantidad	Costo	Cantidad	Costo	Cantidad	Costo	
	utilizada	unitario	utilizada	unitario	utilizada	unitario	utilizada	unitario	utilizada	unitario	
1. Bolsas 4x6	70	€3.18	96	€3.18	52	€2.98	47	€2.80	72	€2.68	€1,008.33
2. Bolsas 7x11	35	€2.92	48	€2.92	26	€2.85	24	€2.80	36	€2.68	€479.21
3. Etiquetas	105	€2.92	144	€2.92	78	€2.85	71	€2.80	108	€2.68	€1,437.62
Costo de suministros											€2,925.16

Cuadro 15. Costo de los suministros asociado a la preparación de los medicamentos hipoglicemiantes no retirados por los pacientes diabéticos.

Suministros	II Semestre 2015		2016		2017		2018		2019		Total (C)
	Cantidad utilizada	Costo unitario	Cantidad utilizada	Costo unitario	Cantidad utilizada	Costo unitario	Cantidad utilizada	Costo unitario	Cantidad utilizada	Costo unitario	
1. Bolsas		€3.18		€3.18						€2.68	
4x6	21		33		25	€2.98	18	€2.80	23		€358.36
2. Bolsas											
7x11	10	€2.92	17	€2.92	13	€2.85	9	€2.80	11	€2.68	€170.51
3. Etiquetas	31	€2.92	50	€2.92	38	€2.85	27	€2.80	34	€2.68	€511.54
Costo de suministros											€1,040.41

Cuadro 16. Costo del proceso de reintegros de todos los tipos de medicamentos no retirados por los pacientes diabéticos de julio 2015 a diciembre 2019.

Funcionario	II Semestre 2015		2016 (52 semanas)		2017 (52 semanas)		2018 (52 semanas)		2019 (52 semanas)		Total
	(26 semanas)										
	Tiempo (horas)	Salario	Tiempo (horas)	Salario	Tiempo (horas)	Salario	Tiempo (horas)	Salario	Tiempo (horas)	Salario	
1. Técnico 1	0.03	₡ 1,732.94	0.02	₡ 1,740.78	0.01	₡ 1,765.98	0.01	₡ 1,810.62	0.01	₡ 1,840.38	₡ 5,293.87
2. Técnico 3	0.21	₡ 1,884.92	0.10	₡ 1,885.62	0.04	₡ 1,908.83	0.04	₡ 1,953.47	0.06	₡ 1,983.23	₡ 34,388.85
Costo del proceso de reintegros											₡ 39,682.72

Cuadro 17. Costo del proceso de reintegros de medicamentos hipoglicemiantes no retirados por pacientes diabéticos de julio 2015 a diciembre 2019.

Funcionario	II Semestre 2015		2016 (52 semanas)		2017 (52 semanas)		2018 (52 semanas)		2019 (52 semanas)		Total
	(26 semanas)										
	Tiempo (horas)	Salario	Tiempo (horas)	Salario	Tiempo (horas)	Salario	Tiempo (horas)	Salario	Tiempo (horas)	Salario	
1. Técnico 1	0.01	₡ 1,732.94	0.01	₡ 1,740.78	0.0033	₡ 1,765.98	0.003	₡ 1,810.62	0.003	₡ 1,840.38	₡ 1,833.81
2. Técnico 3	0.06	₡ 1,884.92	0.03	₡ 1,885.62	0.0197	₡ 1,908.83	0.016	₡ 1,953.47	0.020	₡ 1,983.23	₡ 11,909.52
Costo del proceso de reintegros											₡ 13,743.34

Finalmente, el costo total asociado al no retiro de medicamentos se obtiene de la suma del costo asociado al proceso de dispensación más el costo del proceso de reintegros. Este cálculo se detalla en el cuadro 18 para la totalidad de los medicamentos no retirados por parte de los pacientes diabéticos, en el cuadro 19 se detalla el mismo costo, pero únicamente para los tratamientos hipoglicemiantes.

Cuadro 18. Costo total asociado al no retiro de todos los tipos de medicamentos por parte de los pacientes diabéticos.

Costo por proceso	Monto
Costo de preparación de medicamentos	¢289,008.40
Costo de suministros	¢ 2,925.16
Costo de proceso de dispensación	¢291,933.56
Costo del proceso de reintegros	¢39,682.72
COSTO TOTAL	¢331,617.35

Cuadro 19. Costo total asociado al no retiro de medicamentos hipoglicemiantes por parte de los pacientes diabéticos.

Costo por proceso	Monto
Costo de preparación de medicamentos	¢106,927.19
Costo de suministros	¢1,040.41
Costo de proceso de dispensación	¢107,967.60
Costo del proceso de reintegros	¢ 13,743.34
COSTO TOTAL	¢121,711.25

CAPITULO V

Discusión

Identificar pacientes con baja adherencia y conocer los motivos por los que no toman adecuadamente el tratamiento, conduce a reducir este fenómeno y mejorar los resultados en la salud de los pacientes. La revisión de la historia farmacoterapéutica del paciente es una actividad clave que permite identificar pacientes con problemas relacionados con la medicación potenciales o reales (48, 49). Debido a la descentralización de los servicios del ASC, la revisión de la historia farmacoterapéutica se vuelve determinante, debido a que es muy difícil acceder a los pacientes de otra manera.

Con el fin de determinar el nivel de adherencia primaria se revisó el perfil farmacoterapéutico de cada uno de ellos y se calculó el porcentaje de adherencia primaria al tratamiento de julio a diciembre de 2015. Todos los pacientes fueron clasificados en aquellos con un nivel de adherencia mayor a 80% (adherencia óptima) y aquellos con nivel de menor a 80%. De acuerdo con esta clasificación 15 pacientes tenían un nivel bajo de adherencia y únicamente tres pacientes contaban con una adherencia óptima.

La cantidad de pacientes que no retiraron al menos un medicamento antidiabético de julio a diciembre 2015 es mucho menor a la esperada. Dicha situación puede ser consecuencia de que la mayoría de los medicamentos reintegrados, según experiencia del servicio, son medicamentos de tipo agudo y vitaminas prenatales como hierro y ácido fólico (14). Es decir que el porcentaje de reintegro de medicamentos crónicos, como los tratamientos de la diabetes, debe ser menor al porcentaje de reintegro mensual reportado por la farmacia sede del ASC. Esta característica difiere a lo reportado por la prensa española que detalla que la mayoría de los medicamentos no retirados en ese país son de tipo crónico (33). Si se asume que los 2551 pacientes diabéticos adscritos a la farmacia sede del área de salud entregan su receta cada mes durante el periodo de estudio, el porcentaje de pacientes que no retiran su medicamento hipo o normoglicemiante fue de 0.1%, menor al 0.5% de porcentaje de no retiro general.

El porcentaje encontrado de pacientes con adherencia óptima (17%) es mucho más bajo que lo reportado en diferentes estudios (27, 38, 39, 40). Se cita un estudio realizado en Malasia

donde se utilizó un cuestionario para medir el porcentaje de adherencia de pacientes diabéticos. En dicho estudio un poco más de la mitad de las personas se clasificaron como no adherentes al tratamiento aduciendo como principal motivo el olvido y el desconocimiento de la medicación que tomaban (50). Las diferencias encontradas entre los estudios y la presente investigación, pueden deberse a que, a diferencia de los estudios citados, sólo se tomaron datos de pacientes que no retiraron su tratamiento en al menos una ocasión.

El bajo porcentaje de adherencia encontrado también contrasta con el hecho de que el costo elevado de los medicamentos se cita como una causa de baja adherencia terapéutica. Según un estudio el acceso gratuito a los medicamentos mejora los resultados en salud y la percepción del paciente en cuanto a la calidad de su atención. (51, 52, 53). Tomando este aspecto en consideración debería esperarse un mayor nivel de adherencia al tratamiento ya que el acceso a los medicamentos de la seguridad social es “gratuito” (dado que la cotización a la seguridad social es obligatoria y solidaria para quienes no pueden acceder a esta).

Para evaluar si existe el deterioro en los factores predictores de la enfermedad en los pacientes que no retiran su medicamento al menos una vez de julio a diciembre 2015, se obtuvieron datos de los expedientes clínicos de estos desde julio 2015 hasta diciembre 2019. A continuación se discutirán los resultados encontrado para cada factor:

Fecha de nacimiento (Edad):

Las edades de todos los pacientes oscilaban entre los 25 y 83 años, ese mismo es el rango de edades de los pacientes clasificados como poco adherentes. El rango de edad de los participantes con adherencia óptima oscilaba entre 45 y 66 años. La mayoría de los participantes que fueron clasificados como no adherentes se encuentran dentro del rango de edad de los pacientes clasificados con adherencia óptima, lo que imposibilita llegar a una conclusión en cuanto a este grupo etario y la adherencia al tratamiento (no hay diferencia estadísticamente significativa entre grupos). Si es importante destacar que al igual que en otros estudios, que señalan que las personas menores de 44 años son los menos adherentes, a ninguno de los participantes de 25 a 44 años se les determinó una adherencia óptima. A diferencia de los estudios en mención, donde conforme aumenta la edad se incrementa el

porcentaje de adherencia de los individuos, esta investigación demuestra que los participantes de mayor edad poseen baja adherencia (50, 53).

Según la investigación “Diabetes and Aging: Unique Considerations and Goals of Care” la incidencia de las complicaciones macrovasculares de la diabetes, como infarto al miocardio y accidente cerebrovascular, es más alta en los grupos etarios mayores (mayores de 65 años) (54). En la presente investigación, solo hay cuatro pacientes mayores de 65 años. Uno de los cuales fue el único en presentar nefropatía diabética y dos de los cuales presentaron anomalías en el electrocardiograma al menos una vez en el periodo de estudio, siendo el 50% de los casos reportados de este tipo de anomalías, coincidiendo con la investigación en mención.

Sexo

De los 18 pacientes incluidos 13 eran de sexo femenino y 5 masculino. A todos estos se les clasificó con un nivel de adherencia bajo. En cuanto a las mujeres, 10 fueron clasificadas con baja adherencia y tres tenían una adherencia óptima. Esto difiere del estudio “Universal Drug Coverage and Socioeconomic Disparities in Major Diabetes Outcomes”, donde se concluye que es más probable que los hombres sean más adherentes que las mujeres (53). Otra diferencia de la presente investigación con respecto a otros estudios es que la mayoría de las pacientes incluidas fueron mujeres. Esto a pesar de que, según un estudio, más hombres son diagnosticados con diabetes que las mujeres (55).

Las diferencias encontradas con lo mencionado en el párrafo anterior se pueden deber a que, según un artículo de la Organización Panamericana de la Salud, las mujeres tienen una necesidad objetiva de servicios de salud mayor que los hombres. Además de los problemas que comparten con los varones, las funciones reproductivas femeninas generan un conjunto de necesidades particulares de atención referidas a la anticoncepción, embarazo, parto y puerperio. Así mismo, en comparación con los hombres, las mujeres presentan tasas más altas de morbilidad y discapacidad a lo largo de la vida y, por su mayor longevidad, tienen mayores probabilidades de sufrir enfermedades crónicas asociadas con la edad (56).

En cuanto a los factores predictores de la diabetes aquí mencionados, la glucosa en ayunas es un parámetro que se altera con más frecuencia en hombres que en mujeres, coincidiendo con la presente investigación donde en promedio los hombres tienen un valor de glucosa en ayunas mayor al de las mujeres (192.5mg/dl en hombres, 105.9mg/dl en mujeres, $t = 3.089$, $p = 0.075$). Otro factor es el peso, las mujeres con diabetes tienden a ser más obesas que los hombres con el mismo padecimiento, esto no concuerda con lo observado en esta investigación donde las mujeres tienen un peso menor al de los hombres, sin que esto sea estadísticamente significativo ($t = 1.12$, $p = 0.14$). Con respecto al riesgo cardiovascular asociado a la diabetes, este es mayor en cuanto a riesgo de incidente no fatal de enfermedad cardiovascular en mujeres que en hombres. Según con los resultados obtenidos, a diferencia de lo mencionado, el único participante clasificado con riesgo coronario muy alto fue de género masculino. Para finalizar, se señala que la progresión a nefropatía diabética es más veloz en hombres que en mujeres, lo que coincide con esta investigación en la que un único paciente de género masculino presentó nefropatía durante el periodo de estudio (55).

Peso

La disminución en el peso y el mantenimiento de un peso adecuado ayuda a manejar y mejorar la diabetes tipo 2. De acuerdo con las Recomendaciones para la Práctica Clínica para el Manejo de la Diabetes Tipo 2 2020 en India, un programa de intervención examinó los efectos de una dieta restringida en calorías y reducida en carbohidratos en el control glicémico y complicaciones cardiovasculares. Después de 11 años de seguir el programa, los pacientes se beneficiaron con una disminución del peso corporal de 5% y mejoras en los niveles de HbA1C y el bienestar general (57, 58).

Según lo observado en la presente investigación, los pacientes clasificados con una adherencia óptima tienen un menor peso promedio (71.9Kg) que aquellos cuya adherencia al tratamiento farmacológico no es adecuada (82.6Kg). Aunque estos resultados no son estadísticamente significativos, se ha expuesto la asociación de mayor adherencia al tratamiento con personas que siguen una dieta especial para la diabetes mellitus (59). Según lo observado y los datos expuestos, sería de esperar que las personas con mejor adherencia (menor peso promedio) tengan mejores resultados en su glicemia (62). Con respecto al valor

de HbA1C, este es menor en pacientes con adherencia óptima y menor peso promedio (6.49%) que en pacientes cuyo peso es mayor y tienen pobre adherencia (7.57%), aunque no hay una diferencia estadísticamente significativa en estos datos, lo encontrado concuerda con lo esperado. Igualmente, el valor de glicemia en ayunas es menor en aquellos con mejor adherencia y menor peso (117mg/dl) que en pacientes cuyo peso es mayor y tienen mala adherencia (142mg/dl).

Tratamiento prescrito

La polimedicación es entendida como el consumo de cinco o más medicamentos durante seis o más meses. La polifarmacia, o polimedicación, es muy difícil de manejar y es susceptible a falta de adherencia, a numerosos errores y problemas relacionados con los medicamentos (60,61). Tomando esto en consideración, entre más medicamentos se le prescriban a un paciente, más dificultades éste debería tener para ser adherente a su tratamiento. A pesar de esto, de acuerdo con los resultados obtenidos, la cantidad de medicamentos prescritos no influye directamente sobre la adherencia de los pacientes. En promedio a los pacientes con adherencia no óptima se les prescribió entre cuatro y cinco medicamentos, con un máximo de 9. A los pacientes con adherencia óptima se les prescribieron cinco medicamentos, con un máximo de 6 medicamentos. Esto concuerda con los resultados de un estudio realizado en adultos mayores donde no se encontraron diferencias en la adherencia al tratamiento farmacológico en relación con el porcentaje de prescripción por principio activo (60).

A continuación, se indican los tratamientos para la diabetes prescritos para cada paciente. A los pacientes que se clasificaron con adherencia óptima se les prescribió metformina como monoterapia (un paciente) y terapia con insulina basal (insulina NPH) y metformina (dos pacientes). Los 15 individuos que presentaban adherencia baja presentan diferentes tipos de tratamientos: monoterapia con metformina (6 participantes), terapia combinada de biguanida con glibenclamida (dos pacientes, uno de los cuales inició con monoterapia con metformina), monoterapia de insulina NPH (un paciente), antidiabéticos orales e insulina basal (dos pacientes), terapia insulínica combinada (un paciente), Trayenta® (un paciente que compra su medicamento), un paciente que no tiene registro de tratamiento prescrito y un paciente

que al final del periodo de estudio se le prescribió terapia insulínica combinada pero durante la mayoría del estudio se le prescribieron dos medicamentos orales y ambos tipos de insulina a disposición de la CCSS.

Las guías institucionales de la CCSS para la atención de la persona con diabetes tipo 2 2020, así como los estándares de atención médica en diabetes de la ADA 2021, indican que la metformina es el tratamiento de elección para la diabetes tipo 2, que la terapia de combinación debe realizarse cuando no se alcanza el control glicémico (o cuando al diagnóstico el valor de HbA1c $>7.5\%$ o $<9\%$ -CCSS-) y que la terapia con insulina debe iniciarse cuando no se alcanza el control glicémico o la HbA1c $>10\%$ en el caso de la ADA o HbA1C $>9\%$ en el caso de la CCSS. Los tratamientos prescritos durante el periodo de estudio se ajustan a estos criterios. Llama la atención el paciente con baja adherencia al que le fue prescrito dos medicamentos orales y ambos tipos de insulina durante parte del periodo de estudio. Las guías del 2020 de la CCSS no mencionan si se deben mantener medicamentos orales una vez iniciada la terapia con insulina basal e insulina preprandial. Las guías de la ADA indican que cuando se inicia la terapia inyectable, la terapia con metformina se debe mantener y las sulfonilureas se deben disminuir o discontinuar. En el caso concreto del paciente en mención, los medicamentos orales fueron suspendidos por el especialista. Es probable que el prescriptor no logró el control glicémico e intentó utilizar cuatro medicamentos para esto. Se aplicó esta terapia a pesar de que la guía del 2007 de la CCSS para la atención de las personas diabéticas tipo 2, indica que para las personas con tratamiento con insulina no se ha logrado encontrar evidencia concluyente sobre la combinación con sulfonilureas (62, 63, 64).

Especialidad médica

De acuerdo con los resultados obtenidos, dos pacientes clasificados en el estudio como poco adherentes debieron ser referidos a consulta con un especialista. Uno de ellos se refirió a cardiología, pero se desconoce si fue atendido por esa especialidad. Además, este paciente tuvo que ir al servicio de emergencias del Hospital Max Peralta dos veces por presentar hipoglicemias. Esto se adecua a la guía de atención de la CCSS donde se indica que la referencia de un paciente diabético al servicio de emergencias debe darse por: pie diabético, descompensación hiperosmolar y cetoacidosis diabética, descompensación simple con

síntomas y con morbilidad asociada, sospecha de acidosis láctica e hipoglicemia severa. El otro paciente se refirió a endocrinología del Hospital Dr. Max Peralta en concordancia con las guías por tener diabetes de difícil manejo a pesar del tratamiento con insulina (62).

Dos pacientes clasificadas con adherencia óptima también fueron referidas a otras especialidades. Una fue referida al servicio de cardiología por presentar trastornos de repolarización, onda T invertida. La inversión de la onda T tiene diferentes significados dependiendo del contexto médico en el que se presente, entre ellos se pueden citar: hipertrofia ventricular y cardiomiopatía derecha, arritmias, muerte súbita (en caso de presentarse con hipertensión arterial y taquicardia) y enfermedad coronaria. La decisión de referirla a cardiología concuerda con los criterios de referencia citados en la guía de atención al paciente diabético. La otra paciente se refiere al servicio de medicina interna por tener hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda. Conociendo únicamente estos datos se puede asumir que debió ser referida al servicio de cardiología y no al de medicina interna. El servicio de endocrinología y medicina interna aceptan pacientes con las siguientes características: sospecha de diabetes mellitus secundaria, personas diabéticas menores de 20 años, hipoglicemias severas o recurrentes, mujer diabética con deseo de embarazo, diabetes de difícil manejo a pesar de tratamiento con insulina, pacientes con alergia a la insulina y efectos adversos severos a los hipoglicemiantes orales (62, 65).

En ambos grupos de clasificación de adherencia se refieren dos pacientes a consulta con médico especialista. En proporción dos terceras partes de los pacientes con adherencia óptima se refieren a una especialidad por problemas que pueden estar relacionados con la diabetes, mientras que un 13% de los pacientes con adherencia baja debieron ser referidos. Aunque en el caso concreto de la diabetes mellitus tipo 2, la falta de adherencia es, junto con la falta de intensificación del tratamiento o inercia terapéutica, una de las principales causas de mal control metabólico y se asocia a mayor morbimortalidad cardiovascular, en esta investigación es una mayor proporción de pacientes con adherencia óptima quienes sufren de posibles complicaciones que requieren de una referencia al especialista. Esto puede deberse a la poca cantidad de pacientes clasificados como adherentes óptimos y a la falta de intensificación del tratamiento de estos pacientes. Lo último toma importancia al considerar que, una de las pacientes quien previo a la consulta con el especialista recibía únicamente

monoterapia con metformina, después de su referencia inicia con terapia con insulina y metformina. Además, debe considerarse que la adherencia de los pacientes fue valorada en el segundo semestre del 2015 y la referencia de la segunda paciente con adherencia óptima ocurre en 2019. Debe destacarse que incluso en donde existe un proceso de educación para fomentar la adherencia al tratamiento de un paciente, cada intervención debe ajustarse a un plan de actuación con una o varias estrategias asociadas, ya que todo cambio es un proceso continuo en el tiempo, por lo que los objetivos deben ser considerados a corto y largo plazo. Es decir que la adherencia de la paciente pudo cambiar a lo largo del periodo de estudio y favorecer la aparición de la complicación que motiva la referencia al especialista. También es importante destacar que los participantes referidos a otras especialidades tienen comorbilidades que pueden contribuir a la presentación de la complicación que llevó al médico general a realizar la referencia al especialista (66, 67).

Laboratorios: HbA1C, glucosa en ayunas

Hemoglobina glicosilada:

Los resultados observados demuestran que en promedio para los pacientes con una adherencia baja el valor de HbA1C es de 7.57% y para los pacientes con adherencia óptima es de 6.49%. Si bien el promedio de los pacientes con adherencia baja es ligeramente mayor que el valor ideal, las HbA1C de estos tienen fluctuaciones a lo largo del todo el periodo de estudio, desde un mínimo de 5.6% a un máximo de 11.7%. Los valores de HbA1C de los pacientes con adherencia óptima no tienen tanta fluctuación, se mantienen en por debajo del valor de 7% durante el periodo de estudio. Solo una paciente tiene un valor de 8.1% previo a la valoración de esta por el médico especialista. Posterior a esto, los valores de HbA1C se mantienen menores a 7% y solo en una ocasión llega a 8%. Acorde con estos hallazgos, en los que se asocia un valor de HbA1C óptimo en los pacientes que presentan mejor adherencia, se encontró literatura que indica que una adherencia baja reduce la posibilidad de alcanzar el control metabólico adecuado, aumentando la morbimortalidad; un incremento de la adherencia a los antidiabéticos orales del 10% supone un descenso de la HbA1C del 0,1%. Al haber alcanzado el control metabólico adecuado, es posible que la complicación,

de la paciente con adherencia óptima referida al especialista, pudo haberse desarrollado por las comorbilidades que la afectan y no por el diagnóstico de diabetes (66).

Es importante destacar que la medición de HbA1C debe realizarse al menos una vez por semestre, es decir que para el periodo de estudio cada paciente debió haber tenido un total de 9 mediciones de HbA1C. Según los resultados, en promedio todos los pacientes tienen cinco mediciones de HbA1C. Únicamente un paciente tiene 9 mediciones, 3 pacientes no tienen ninguna medición y 2 pacientes tienen más mediciones de las normadas, 10 y 11 mediciones respectivamente. Las mediciones faltantes en la mayoría de los pacientes pueden ser causa de ausencia de registro de la consulta en EDUS, ausencia a cita médica o de laboratorio o que el médico prescriptor no solicita el examen de laboratorio. La frecuencia con que se hacen las mediciones de HbA1C no tiene relación con el grupo de adherencia en el que se encuentre clasificado el paciente (62).

Glucosa en ayunas:

De igual manera que la HbA1C, el valor de glicemia en ayunas es menor en aquellos pacientes con mejor adherencia, en promedio 117mg/dl, que en pacientes con baja adherencia, en promedio 142mg/dl. El valor de glicemia en ayunas es muy fluctuante en ambos grupos, varía desde los 82mg/dl hasta los 376mg/dl para los pacientes con adherencia baja y desde 63mg/dl hasta 221mg/dl en el grupo clasificado con adherencia óptima. De igual manera que los valores de HbA1C, los pacientes con adherencia óptima tienen niveles más adecuados de este parámetro.

La HbA1C tiene ventajas sobre la glicemia en ayunas por niveles más altos de reproducibilidad y conveniencia, sin embargo, en ocasiones, la HbA1C puede subestimar la prevalencia de la diabetes en comparación con la glucosa en ayunas. Ésta, acorde con las guías de tratamiento, debe medirse en cada cita médica de control. Los pacientes diabéticos en la CCSS tienen que tener una consulta con el médico cada 3 meses, es decir que en el periodo de estudio los pacientes debieron tener 18 mediciones de la glicemia en ayunas. A pesar de esto al igual que para el valor de HbA1C, los pacientes del estudio tuvieron menos mediciones de glicemia en ayunas que las esperadas. En promedio, cada paciente tuvo 6 mediciones, el paciente con más mediciones, tuvo menos que las esperadas (15 mediciones).

Esto puede deberse a la ausencia de registro de la consulta en EDUS, ausencia a cita médica o de laboratorio o que el médico prescriptor no solicita el examen de laboratorio. La frecuencia con que se hacen las mediciones de glucosa en ayunas no tiene relación con el grupo de adherencia en el que se encuentre clasificado el paciente (62, 63, 64, 68).

Riesgo coronario

Según comunicación oral del Dr. Pedro Gómez (especialista en medicina familiar, encargado de educación continua médica del ASC) el riesgo coronario en los pacientes es calculado con base en el Perfil de Riesgo Cardiovascular del Estudio del Corazón de Framingham del 2008. Este estudio indica que los individuos con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular requieren de modificaciones de factores de riesgo más agresivas. La meta de la terapia de dislipidemia, diabetes e hipertensión se debe ligar a la clasificación de riesgo global de enfermedad cardiovascular. Según aplicaciones que utilizan esta herramienta de clasificación de riesgo cardiovascular, el tener diabetes mellitus ubica a los pacientes en un riesgo alto cardiovascular. Esto concuerda con la revisión Cardiac Risk Stratification donde la diabetes se considera una enfermedad coronaria y el riesgo de pacientes con diabetes de sufrir un infarto de miocardio es similar al de los pacientes no diabéticos que ya sufrieron un infarto (69,70, 71, 72).

En total a seis pacientes durante el periodo de estudio no se les hizo valoración del riesgo coronario. A pesar de lo indicado por el Dr. Gómez y la clasificación de alto riesgo para toda persona con diabetes, muchos pacientes fueron clasificados como riesgo bajo o moderado en algún momento durante el estudio. Es posible que, al no ser una directriz normada y dependiendo del médico que valora al paciente, se usen calculadoras de riesgo basadas en otras herramientas y por lo tanto se obtiene otro resultado (69).

La categoría de riesgo fluctúa durante todo el periodo de estudio para ambos grupos de adherencia al tratamiento. En ambos grupos de pacientes se dan clasificaciones cambiantes en el tiempo de riesgo bajo, moderado y alto. En el grupo de adherencia baja hay un único paciente al que en el último trimestre de seguimiento se le clasifica como riesgo muy alto. A este se le ajustó el tratamiento para incluir un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) al momento de realizar esta valoración. Según las guías de atención al

paciente diabético de la CCSS, en cada cita debe aconsejarse al paciente diabético sobre su salud. La valoración de riesgo coronario debería guiar las recomendaciones que emite el médico tratante sobre modificaciones a factores de riesgo. Según lo observado es frecuente que se omita esta valoración ya sea por ausencia a la cita médica o por omisión del médico al hacer la anotación en el expediente (62).

Hospitalizaciones

Durante el periodo de estudio ningún participante fue hospitalizado. A pesar de estos resultados se tienen datos de un estudio que indica que existe una relación significativa entre la falta de adherencia a la medicación y la hospitalización de los pacientes. Esto después de controlar factores como la edad, sexo, adherencia a medicamentos hipolipemiantes, intensidad del régimen hipoglicémico y hospitalización previa. El estudio utilizó datos del año 2000 y 2001, los pacientes considerados no adherentes en el año 2000 fueron 2,5 veces más propensos a ser hospitalizados en 2001 que aquellos que si fueron adherentes en el primer año (36).

La diferencia encontrada en cuanto a la hospitalización de los pacientes puede deberse a que la implementación del expediente electrónico en el hospital de referencia del ASC, Hospital Dr. Max Peralta, se realizó de forma paulatina desde finales de 2018, último año del periodo de estudio. Así, es posible que alguno de los pacientes incluidos en el estudio fuera hospitalizado pero que esa hospitalización se registró únicamente en el expediente físico, cuyos datos no son accesibles desde el EDUS.

Nefropatía

La diabetes se ha asociado fuertemente con enfermedad renal. Según una revisión, de 20% a 40% de los pacientes desarrollan nefropatía, la primer causa de enfermedad renal terminal. Muchos de los pacientes diabéticos que evolucionan hacia una pérdida de función renal progresiva tienen una historia de pobre adherencia al tratamiento. Según un estudio observacional, que siguió a pacientes diabéticos por un mínimo de 12 meses hasta 7 años, demostró que los pacientes no adherentes al tratamiento antihiperlipidémico oral tiene un mayor riesgo de padecer enfermedad renal terminal que aquellos pacientes que si fueron adherentes (73, 74, 75).

Según los resultados obtenidos, solo un paciente fue diagnosticado con nefropatía durante el periodo de estudio. Este paciente, como es de suponer, pertenecía al grupo de pacientes clasificados como no adherentes y tiene registradas únicamente cuatro citas en el periodo de estudio, lo cual podría indicar que además de ser un paciente que no cumple con sus tratamientos, tampoco asiste de manera regular al control médico. Posterior al diagnóstico en expediente de la nefropatía, no se tienen ningún otro registro del paciente, ni en consulta de medicina general ni medicina especializada.

Retinopatía

La retinopatía diabética es una complicación muy común de esta enfermedad y una de las mayores causas de ceguera en Estados Unidos. El manejo de esta complicación incluye la detección temprana, exámenes de ojo regulares, control de la glicemia y de la hipertensión arterial y diferentes tratamientos médicos y oculares (76).

En esta investigación no se diagnosticó a ningún paciente con retinopatía durante el periodo de estudio. Esto puede deberse a que las medidas tomadas para evitar esta complicación se deben tomar en cada consulta según las guías de atención a la persona diabética de la CCSS. Entre las medidas que deben tomarse con regularidad están: medir agudeza visual, realizar un fondo de ojo anualmente y valoración por especialista en oftalmología en su debut diabético posterior a su compensación glicémica y anualmente en caso de ausencia de lesión; en caso de lesión debe haber un control regular por oftalmología (62).

Alteración en electrocardiograma

La mayoría de los pacientes incluidos, que presentan una alteración en el electrocardiograma durante el periodo de estudio, tienen al menos una medición de seguimiento en la que se indica que el electrocardiograma es normal. Los cambios en el electrocardiograma entre una medición y otra pueden deberse a la colocación de los electrodos en las diferentes derivaciones. Si estos no se colocan de la manera correcta la morfología del electrocardiograma puede quedar falseada y dar lugar a confusiones. También, en el caso del paciente con adherencia óptima y un reporte de electrocardiograma con “trastornos de repolarización y onda T invertida en V4V5” puede deberse a que los cambios ligeros en la onda T (aplanada o negativa) pueden verse en forma esporádica tras la ingestión de alcohol, ciertos alimentos o hiperventilación (77). En este aspecto es importante mencionar que el

electrocardiograma no se realiza durante la consulta médica en el EBAIS. Los pacientes son citados a otro centro de atención donde se realiza este examen y el registro del mismo se envía al EBAIS de adscripción del paciente para la valoración por parte del profesional en medicina. El médico al hacer la valoración del resultado del electrocardiograma desconoce cualquier condición especial que pudo influir en el resultado del mismo. Esta situación puede llevarlo a reportar algo como un trastorno cuando en realidad fue algo circunstancial lo que afectó el resultado.

Únicamente el expediente de uno de los pacientes con porcentaje de adherencia óptima indica “trastornos de la repolarización en V3 – V5” y no vuelve a contar con reporte de electrocardiograma en citas posteriores. En este caso se desconoce el tipo específico de trastorno y la historia clínica del paciente como para tener la capacidad de indicar que, aunque su adherencia fue óptima, esta alteración puede representar una complicación de su enfermedad.

Costo asociado al no retiro de medicamentos

El presente estudio tiene una metodología única en el cálculo del costo del proceso de reintegro de medicamentos no retirados. Incorpora lo normado en el oficio CNSF-0092-03-13 de 2013, donde se establecen por primera vez indicadores según tiempo por actividad en el proceso de preparación de los medicamentos. No se encontró ninguna investigación que tomara en cuenta estos indicadores y se encontraron solo dos investigaciones que calculan el costo del proceso de reintegros en dos centros de la CCSS. El costo monetario según ambas investigaciones es bastante mayor a lo encontrado en el presente estudio.

De acuerdo con una investigación realizada en el Hospital Enrique Baltodano Briceño en 2004, el costo de las recetas reintegradas equivale a un 14% de la planilla mensual del personal de ese servicio de farmacia, representa un costo de ₡9,075,490 anuales. Este monto es mayor al encontrado en la presente investigación, donde desde julio 2015 hasta diciembre 2019 se encontró que el costo del no retiro de medicamentos fue de ₡331,617.35. Esto contrasta con lo que podría asumirse por el aumento en los costos de suministros y salarios desde el 2004 hasta el inicio del presente estudio en 2015 (11 años después). En este sentido debe mencionarse que la diferencia encontrada pueda deberse a que: la farmacia en la que

se realizó la investigación tenía un porcentaje de reintegros mayor al de la farmacia del ASC; en el 2004 aún no se contaba con los indicadores de producción de un servicio de farmacia, la investigación citada usa la norma de producción del Ministerio de Salud donde un técnico y farmacéutico debía producir una menor cantidad de cupones en un tiempo determinado; en el costo la investigación citada toma en cuenta las cargas sociales en los salarios sin embargo el ASC aportó los datos de salario según el índice salarial de la CCSS, sin tomar en cuenta anualidades ni “pluses” salariales; la investigación citada tomó en cuenta los salarios y tiempos de todos los funcionarios del servicio y no únicamente los de los dedicados, según cantidad de medicamentos despachados, al proceso de dispensación y reintegro de medicamentos; los datos de la investigación corresponden al no retiro de medicamentos de pacientes diabéticos e hipertensos, en cambio el presente estudio toma en cuenta únicamente pacientes diabéticos, siendo la cantidad de medicamentos no retirados menor, haciendo que el costo disminuya; se desconoce el tipo de medicamento que se reintegra en mayor proporción en la investigación citada, en la farmacia del ASC los medicamentos para enfermedades crónicas son los que se reintegran con menor frecuencia (34).

Un estudio realizado en un hospital periférico de la CCSS entre 1998 y 2002 indica que la preparación de cada prescripción de medicamentos, durante el proceso de dispensación en el servicio de farmacia, tenía un costo monetario promedio de 500 colones, de modo que las 6.043 prescripciones de medicamentos preparadas y no retiradas tuvieron un costo financiero (directo y administrativo) de ₡3.021.500. Nuevamente esto representa un monto mayor al encontrado en este estudio, puede deberse a que ese monto representa el costo del reintegro de todos los medicamentos no retirados de ese hospital, independientemente del tipo de medicamento (35).

Aunque de acuerdo al monto encontrado el costo directo asociado al no retiro de medicamentos por parte de los pacientes diabéticos puede considerarse bajo, el tiempo que debe dedicarse a esta actividad semanalmente disminuye la producción semanal en aproximadamente un 3%. Incluso, ese tiempo puede ser dedicado a otras actividades complementarias como son la educación al paciente, revisiones de fechas de vencimiento, cumplimiento de buenas prácticas de distribución y almacenamiento de medicamentos,

revisión, acopio y despacho de stocks de medicamentos para los diferentes servicios del área de salud, entre otras que no están contempladas en el oficio CNSF-0092-03-13 (16).

Estrategia para disminuir el no retiro de medicamentos

Introducción y justificación

Tomando en cuenta el criterio de la CNSF, con respecto a la necesidad de disminuir la cantidad de medicamentos no retirados por los pacientes, y los resultados del presente estudio (primera investigación en analizar el no retiro de medicamentos en la farmacia del ASC) se diseña la presente estrategia de trabajo con el fin de disminuir los costos asociados al no retiro de medicamentos y mejorar la salud de los pacientes diabéticos del área mencionada.

Si bien es cierto la presente investigación no pudo determinar que los pacientes no adherentes presentaban una mayor presencia de complicaciones, si muestra que estos tienen una tendencia hacia un peor control metabólico que los pacientes adherentes. También, aunque el costo directo asociado al proceso de reintegros es bajo, el tiempo que se dedica a esta actividad causa una disminución de la producción semanal en un 3%, eso significa que debido al proceso de reintegros se pierden oportunidades para un despacho de medicamentos más oportuno o implementación de actividades de educación a la población. Los motivos por los cuales los pacientes diabéticos no retiran su tratamiento después de entregada su receta no se encuentran dentro de los objetivos de la presente investigación y como ya se ha mencionado, el ASC no tiene un programa de atención farmacéutica o un proceso de educación continua a los pacientes. Es por esto que se elabora la siguiente estrategia de trabajo con el fin de ser implementada, desde el servicio de farmacia a partir del segundo semestre del 2022, para optimizar el proceso de despacho y mejorar la salud de los pacientes diabéticos en el Área de Salud Cartago.

Objetivo General: disminuir el no retiro de medicamentos por parte de pacientes diabéticos en el ASC mejorando la salud de estos.

Recursos

- Farmacia sede: oficina atención farmacéutica para atención personalizada y confidencial a paciente.

- Material educativo: debe solicitarse a la CNSF e incluirse dentro de los paquetes de medicamentos de los pacientes.
- Equipo informático: para tomar información de bases de datos (SIFA, EDUS) y registrar la información que se va recopilando según la actividad desarrollada.
- Plataforma de redes sociales: para publicar material educativo e información importante con respecto al despacho de medicamentos.
- Teléfono: con el fin de contactar a pacientes que no retiran sus medicamentos e indagar los motivos de esto.
- Recurso humano: Farmacéuticos, Técnicos de farmacia, Director Médico, Médicos, Jefe Farmacia, Coordinador EDUS, Técnico de registros médicos, Encargada de Registros médicos.

Cuadro 20. Guía para la implementación de la estrategia para disminuir el no retiro de medicamentos.

Meta: Mejorar la salud de los pacientes diabéticos a través de una disminución en el no retiro de los medicamentos							
Objetivos Específicos	Indicador	Acción	Inicio	Frecuencia	Lugar/ Recursos	Responsable	Resultado esperado
Disminuir el número de recetas no retiradas por pacientes diabéticos para el 2024.	Número de recetas no retiradas por pacientes diabéticos	Determinar la cantidad de medicamentos no retirados por parte de pacientes diabéticos.	Julio 2022	Semestral	Farmacia sede. Equipo de cómputo SIFA EDUS	Técnico de farmacia Farmacéutico	Disminución 25% anual en el número de recetas no retirados
		Elaboración de registro electrónico para anotar causas de no retiro de medicamentos	Diciembre 2022	Única	Farmacia sede. Equipo de cómputo	Farmacéutico	

	<p>Contactar vía telefónica a pacientes diabéticos que no retiran sus medicamentos y solicitarles indiquen la causa del no retiro de los mismos. Registrar causas.</p>	2023	Semanal	<p>Farmacia sede.</p> <p>Equipo de cómputo.</p> <p>Teléfono.</p>	Farmacéutico	
	<p>Revisar motivos de no retiro y determinar si es posible modificar algún proceso de la farmacia para evitar o disminuir el no retiro de medicamentos</p>	2023	Anual	Registro motivos	Farmacéuticos	
	<p>Comunicar la normativa y proceso con respecto al despacho de medicamentos en las redes sociales del ASC.</p>	2023	Semestral	Redes sociales	Farmacéutico Director Médico	
	<p>Hacer recordatorio de la normativa y proceso con respecto al despacho de medicamentos a cada paciente que acuda a la ventanilla de la farmacia.</p>	2023	Diario	Farmacia	Técnicos de Farmacia	

		Utilizar las redes sociales del ASC como medio para que la población acceda a información sobre la importancia de la adherencia al tratamiento para mejorar el control metabólico y disminuir la presencia de complicaciones producto de la diabetes.	2023	Semestral	Redes sociales	Farmacéutico Director Médico	
Determinar el porcentaje de pacientes atendidos en atención farmacéutica que mejoran el control metabólico.	Pacientes con mejor control/ pacientes atendidos en Atención Farmacéutica	Iniciar programa de Atención Farmacéutica solicitando permisos de EDUS	Abril 2022	Única	EDUS	Coordinador EDUS Jefatura de Farmacia Farmacéutico	Mejoría de valores de HbA1C en 60% de pacientes,
		Coordinar con el servicio de medicina y registros médicos para que se agende cita de atención farmacéutica a todo paciente con debut diabético.	Julio 2022	Diario	EDUS	Médicos Técnico registros médicos	

		<p>Coordinar con registros médicos para que aporten los datos de todos los pacientes masculinos diabéticos tipo 2 entre 25 y 44 años, con el fin de aplicar los cuestionarios de estandarizados del programa de atención farmacéutica para valorar la adherencia de los mismos. En caso de determinar pobres factores predictivos de adherencia, incluirlos en el programa de atención farmacéutica y comunicarlo al médico tratante.</p>	Julio 2022	Semanal	<p>Estadística de Registros Médicos.</p> <p>Cuestionario valoración adherencia</p> <p>Equipo informático</p> <p>EDUS</p>	<p>Farmacéutico</p> <p>Encargada de Registros médicos</p>
		<p>Solicitar a la CNSF material educativo de diabetes con el fin de incorporarlo a los paquetes de medicamentos de los pacientes diabéticos durante el mes de noviembre 2022.</p>	Noviembre 2022	Anual	<p>Material informativo.</p>	<p>Farmacéutico</p> <p>Técnicos de farmacia</p>

		Entrega de material educativo vía WhatsApp o correo electrónico a pacientes diabéticos incluidos en el programa de Atención Farmacéutica.	Julio 2022	Trimestral	Material Informativo.	Farmacéutico
		Revisión de HbA1C de cada paciente.	Julio 2022	En cada consulta	EDUS	Farmacéutico
		Elaborar registro de valores de HbA1C y registrar variación de este valor para cada paciente individual	Julio 2022	En cada consulta	Registro HbA1c Equipo informático	Farmacéutico

Plan de contingencia

1. En caso de no poder contactar pacientes vía telefónica o que estos no quieran indicar los motivos del no retiro de sus medicamentos, se puede elaborar un pequeño cuestionario y solicitar a los médicos que en su consulta les soliciten esta información a los pacientes. Esto lo pueden realizar al azar unas tres veces por semana, con tres pacientes por día.
2. En caso de no tener referencias al servicio de atención farmacéutica o que los pacientes referidos se ausenten a las citas. Se puede ofertar el servicio en ventanilla (técnico de farmacia) a todos los pacientes que retiren medicamentos hipoglicemiantes. El farmacéutico programaría una cita para iniciar la atención a los pacientes interesados.
3. En caso que la CNSF no tenga disponible material informativo sobre diabetes, este puede ser elaborado por anterioridad por un farmacéutico del ASC. Este material puede reproducirse y entregarse junto con los medicamentos de los pacientes diabéticos.
4. En caso de que los pacientes no cuenten con suficientes mediciones de HbA1C se puede coordinar con el servicio de medicina para comunicar la importancia de solicitar esta medición. En su defecto se puede coordinar con el servicio de laboratorio para de alguna manera facilitar el proceso de obtención de cita a los pacientes diabéticos.

CAPITULO VI

Conclusiones, Recomendaciones y Limitaciones

Conclusiones

El porcentaje encontrado de pacientes con adherencia óptima (17%) es mucho más bajo del esperado, es menor a lo reportado diferentes estudios. Esta situación puede deberse a que sólo se tomaron datos de pacientes que no retiraron su tratamiento en al menos una ocasión y no de la población general de pacientes diabéticos. Esto también puede reflejar el hecho de que el ASC no cuenta con un programa de atención farmacéutica que mejore la educación hacia esta población, como forma de concientizar y mejorar la adherencia al tratamiento de los pacientes que padecen esta enfermedad. El bajo porcentaje de adherencia indica la necesidad de iniciar el programa de atención farmacéutica con el fin de mejorar la educación a paciente diabético y la adherencia de los mismos.

La mayoría de los participantes que fueron clasificados como no adherentes se encuentran dentro del rango de edad de los pacientes clasificados con adherencia óptima, lo que imposibilita llegar a una conclusión en cuanto a grupo etario y la adherencia al tratamiento. Todas las personas menores de 44 años tienen adherencia baja. En cuanto al género y a los factores predictores de la diabetes aquí mencionados: las mujeres fueron más adherentes que los hombres y tienen un peso similar o menor que estos, los hombres, por su parte, tienen un valor de glucosa en ayunas mayor al de las mujeres. Entre grupos de adherencia (óptima y baja) no se observa diferencia en cuanto a las clasificaciones de riesgo coronario. Es tomando estas variables en consideración que, se establece que la educación y atención farmacéutica puede orientarse en un inicio a mejorar la adherencia de personas diabéticas menores de 44 años, de género masculino. Además, es importante destacar que el ASC recientemente incorporó una plaza de nutricionista. Puede coordinarse con la nutricionista la referencia de los pacientes priorizados en atención farmacéutica para asegurar la atención del paciente en el Programa de Intervención Multidisciplinario para la Atención y Enseñanza de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles.

La valoración de riesgo coronario debería guiar las recomendaciones que emite el médico tratante sobre modificaciones de factores de riesgo. Cuando esta valoración no fue omitida en el expediente de cada paciente, se detectó variabilidad en el método de cálculo entre un prescriptor y otro. Es importante estandarizar esta valoración con el fin de brindar recomendaciones adecuadas para optimizar los resultados en salud de cada paciente.

Según los resultados obtenidos, el valor de HbA1C y la glicemia en ayunas, concuerdan con la literatura revisada y son menores en pacientes con adherencia óptima y menor peso promedio. Esto no sucede con el resto de factores estudiados: no se observa diferencia en la adherencia al tratamiento farmacológico en relación con el porcentaje de prescripción por principio activo; una mayor proporción de pacientes con adherencia óptima son quienes sufren de posibles complicaciones que requirieron de una referencia al especialista, no se tienen datos de hospitalizaciones ni retinopatía durante el periodo de estudio y solo se tiene un caso de nefropatía, donde luego se pierde el seguimiento del paciente. Es decir que, aunque este estudio demuestra un mejor control metabólico con mejor adherencia al tratamiento, no fue posible demostrar mayor presencia de hospitalizaciones o complicaciones en los pacientes no adherentes. Es necesario indicar que por diversas razones se carece de toda la información de los pacientes y además que la valoración de adherencia se hace solo al inicio del estudio, por lo que puede haber un sesgo en la información que lleva a esta conclusión.

La mayoría de los pacientes incluidos, que presentan una alteración en el electrocardiograma durante el periodo de estudio, tienen al menos una medición de seguimiento en la que se indica que el electrocardiograma es normal. Esto indica que debe prestarse más atención a las condiciones en las que se realiza el procedimiento y estas deben ser comunicadas al médico que analizará el resultado para que pueda determinar la importancia clínica de las alteraciones que pueden resultar del estudio.

Aunque el monto encontrado del costo directo asociado al no retiro de medicamentos por parte de los pacientes diabéticos puede considerarse bajo, el tiempo que debe dedicarse a esta actividad semanalmente disminuye la producción en aproximadamente un 3%. Ese tiempo puede ser dedicado a otras actividades complementarias como son la educación al paciente y el programa de atención farmacéutica, también podría ser dedicado a actividades

como la capacitación del personal u otro tipo de actividades que puedan mejorar la eficiencia del proceso de despacho para brindar un mejor servicio a los pacientes y motivar al personal a realizar de una mejor manera sus labores diarias.

Recomendaciones

Implementar lo antes posible un servicio de atención farmacéutica a pacientes diabéticos. Este debe incluir la educación a la población diabética, así como un seguimiento de los pacientes que se determine tienen dificultad para ser adherentes al tratamiento farmacológico como no farmacológico. En atención a las guías de la CCSS, este tipo de atención debe coordinarse con el servicio de medicina, enfermería, psicología, trabajo social, odontología y nutrición del ASC. Es por esto que debe referirse a los pacientes diabéticos del servicio de atención farmacéutica al servicio de nutrición para ser incluidos en el Programa de Intervención Multidisciplinario para la Atención y Enseñanza de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles.

Hacer un seguimiento a los pacientes que no retiran los medicamentos antidiabéticos, con el fin de determinar los motivos del no retiro. Deben tomarse acciones con el fin de evitar o disminuir los causantes de la falta de adherencia primaria, esto a través del servicio de atención farmacéutica.

Implementar un programa de educación a paciente a través de medios digitales. La mayoría de los tratamientos de pacientes diabéticos son despachados utilizando el servicio de mensajería de la farmacia sede del Área de Salud Cartago. El contacto del paciente con un profesional farmacéutico es escaso y este tipo de estrategia facilitaría la educación de los pacientes.

Estandarizar la atención que cada prescriptor brinda al paciente diabético, incluyendo métodos de cálculo, enfatizando que se registre en el expediente cada acción realizada a cada paciente. Mejorar la seguridad en cada EBAIS y aumentar la cantidad de equipo médico con el que cuenta el ASC. Ambas acciones optimizarían la toma de decisiones de los diferentes profesionales al hacer el abordaje a un paciente diabético.

Limitaciones

La información de obtenida de los expedientes no siempre fue un reflejo de la realidad del paciente o del accionar del médico. Cada paciente debió tener al menos cuatro citas anuales, sin embargo, en la información revisada no se detalla si la falta de registro a la cita en las fechas correspondientes se debió a ausencia del paciente, error del sistema y registro en expediente físico (no electrónico) o sobrecarga de agenda e imposibilidad de otorgar la cita en la fecha requerida. Además, la falta de insumos en los EBAIS, ya sea por ausencia de los mismos o por carencia de estos generada por actos vandálicos, hizo que en ocasiones no se pudiera contar con la información requerida para el estudio. Ejemplo de esto fue la recolección del dato del peso del paciente, el cual, en algunos casos no estaba presente dado a que la balanza fue hurtada del EBAIS.

La falta de equipo para realizar electrocardiogramas hace que el Área de Salud Cartago cuente con un único lugar para realizar este examen a toda la población adscrita que lo necesite. En ocasiones estas citas se saturan y los pacientes quedan en lista de espera para realizarse el procedimiento. Esto puede ser la causa de que en algunos casos no se contara con la información de este examen en la revisión de expedientes realizada. Además, esta es la causa por la que el médico desconoce las condiciones en las que se llevó a cabo el estudio, dificultando la determinación de la importancia clínica de los hallazgos de este estudio.

El cálculo del riesgo coronario de los pacientes atendidos se realizó con diferentes métodos dependiendo del médico que atendiera al paciente. Esto dificultó llegar a una conclusión sobre esta variable de estudio.

El día que el paciente atiende a la consulta médica, a este se le generan solicitudes de laboratorio para que se realice los exámenes correspondientes y en la cita siguiente se valore de manera adecuada la condición en la que se encuentra el mismo. De acuerdo con la información revisada, los pacientes no agendan o no acuden a las citas de laboratorio de las solicitudes enviadas por el médico. Esto evitó que se pudiera contar con la información completa de las variables estudiadas.

Si bien es cierto el método de medición de adherencia utilizado es adecuado, todos los métodos de medición de adherencia son inexactos, es decir que si se realiza otro estudio similar pueda que se consigan datos diferentes a los obtenidos en la presente investigación. Además, en este sentido, debe recordarse que la medición de la adherencia se hace únicamente para el primer semestre del periodo de estudio. La adherencia de los pacientes clasificados como no adherentes pudo haber mejorado y la de los pacientes con adherencia óptima pudo haber empeorado durante el periodo de seguimiento, lo que pudo influir en los resultados obtenidos (pocas complicaciones en pacientes no adherentes y presencia de complicaciones en pacientes adherentes).

Si bien la CCSS es una única institución, cada centro de salud cuenta con una cultura laboral y políticas ligeramente diferentes. Es por esto que, aunque se revisa la información del EDUS (el cual se encuentra en una misma base de datos para toda la Institución), es muy probable que durante el tiempo de estudio hubo carencia de información sobre citas especializadas y hospitalizaciones ya que el Hospital Dr. Max Peralta y la Clínica Dr. Alfredo Volio (centros de referencia de los pacientes adscritos al Área de Salud Cartago) implementaron la atención con expediente electrónico tiempo después del Área de Salud Cartago.

La información sobre salarios aportada por la oficina de Recursos Humanos del ASC detalla únicamente el costo del salario base de los funcionarios, no incluye ni pluses ni anualidades. Esto hace que el monto de este rubro sea menor al real, siendo el resultado obtenido solo un estimado de la realidad.

Microalbuminuria																	
Presión arterial																	
Medicamentos	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis	dosis				
Observaciones adicionales																	

REFERENCIAS

1. Agirrezabala J., et al. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. *Infac*. 2001; 9(1): 1-6.
2. Kinnaird D., Cox T., Wilson J. Unclaimed prescriptions in a clinic with computerized prescriber order entry. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60:1468-70
3. Johnell K., Lindström M., Sundquist J., Ericksson C., Merlo J. Individual characteristics, área social participation, and primary non concordance with medication: a multilevel analysis. *BMC Public Health*. 2006, 6:52.
4. Solís V. Tome sus medicamentos a tiempo. La prensa libre julio 2014. Tomado de URL: <http://www.prensalibre.cr/comentarios/105622-tome-sus-medicamentos-a-tiempo-.html?tmpl=component&print=1&layout=default&page>. Revisado el 08 agosto 2014
5. Solís M. CCSS exhorta a pacientes a retirar medicamentos prescritos. Tomado de URL: <http://www.ccss.sa.cr/noticias/index.php/16-medicamentos/497-ccss-exhorta-a-pacientes-a-retirar-medicamentos-prescritos>. Revisado el 08 agosto 2014.
6. Ulloa D. Casi 60 mil medicamentos se pierden al año porque pacientes olvidan retirarlos. Tomado de URL: <http://www.ameliarueda.com/nota/caja-pierde-cerca-de-70-mil-medicamentos-anualmente-porque-pacientes-olvida>. Revisado el 11 setiembre 2014.
7. CNSF. Porcentajes de Reintegro de Recetas por no Retiro. Boletín informativo N° 4. 2015.
8. Dilla T., Valladares A., Lizán L., Sacristán J. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria*. 2009;41(6):342–348.
9. Ministerio de Salud. Dirección de Vigilancia de la Salud. Análisis de la Situación de Salud de Costa Rica. 2014:1-192.
10. Santacruz J, García R., López M., Picado K., Ramírez A. Perfil del sistema de servicios de salud de Costa Rica. San José: Ministerio de Salud. 2004.
11. Archivo formato Excell. Pirámides por EBAIS 2015. Obtenido de Registros Médicos del Área de Salud Cartago: 07 enero 2016.
12. G. Azofeifa comunicación personal, 03 febrero 2015.
13. Villalta M. Rendición de cuentas: Memorias. Área de Salud Cartago. 2014
14. G. Umaña: comunicación personal, 03 febrero 2015

15. Inducción a Farmacia de Atención Primaria. Documento para técnicos de Salud en farmacia. Servicio de Farmacia Área de Salud Cartago. 2014
16. Coordinación Nacional de Servicios Farmacéuticos de la CCSS. Identificación de indicadores para la asignación de personal en consulta externa de los servicios de farmacia a través del tiempo estándar por actividad del proceso de despacho de recetas de medicamentos Oficio CNSF 0092-03-13. 2013.
17. CCSS. Lista Oficial de Medicamentos. Disponible en URL: <https://www.ccss.sa.cr/lom>. Revisado el 11 setiembre 2014.
18. Presupuesto del servicio de farmacia. Área de Salud Cartago 2018.
19. OMS. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. 2004: 1-21.
20. Cómo implantar un servicio de ayuda al cumplimiento en una farmacia comunitaria. Sociedad española de farmacia comunitaria. Módulo 2. Pp: 1-20.
21. Fundación Salud 2000. IV jornada de excelencia en farmacia hospitalaria. La adherencia, nuevo paradigma en la relación farmacéutico paciente. Pp: 6-22.
22. La estimación de costos en las entidades del sector público: Una propuesta metodológica. Asociación internacional del presupuesto público. Disponible en URL: asip.org.ar/la-estimación-de-costos-en-las-entidades-del-sector-público-una-propuesta-metodológica/. Consultado 11 enero 2016.
23. Negro E., Morell A., Girón M., Alberola C. Cálculo de costes de un Servicio de Farmacia Hospitalaria. Farmacia Hospitalaria. 2002; 26 (1): 5 – 12.
24. Diabetes tipo 1 y tipo 2, definición y diferencias. Disponible en URL: <https://diabetesmadrid.org/diabetes-tipo-1-tipo-2-definicion-diferencias/>. Consultado 20 mayo 2019.
25. Brusa A., Armando P., Naeko S. Pacientes diabéticos sin cobertura de salud: utilización de medicamentos, adherencia y complicaciones derivadas de su patología de base. Revista de Salud Pública. 2013; 17(2):53-62.
26. García L., Álvarez M, Dilla T, Gil V, Orozco D. Adherence to Therapies in Patients with Type 2 Diabetes. Diabetes Therapie 4:175–194. 2013
27. Martínez G, et al. Adherencia Terapéutica y Control Metabólico en Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, Pertenecientes a una Institución Hospitalaria, de la Ciudad de Medellín (Colombia). Archivos de Medicina (Col). 2014; 14 (1): 44-50.

28. Krapeck K., et al. Medication Adherence and Associated Hemoglobin A1c in Type 2 Diabetes. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2004; 38.
29. Deshpande A, Harris M, Schootman. Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *Physical Therapy*. 2008; 88(11).
30. Ficha técnica insulina Actrapid. Tomado de URL: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/02230003/FT_02230003.html. Consultado el 01 agosto 2019.
31. Wells B., DiPiro J, Schwinghammer T, DiPiro C. *Pharmacotherapy Handbook*. 7 edition. EEUU: Mc Graw Hill; 2009.
32. Ficha técnica Daonil. Tomado de URL: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48545/FT_48545.html. Consultado el 01 agosto 2019.
33. La falta de adherencia es un "problema de salud pública". Tomado de URL: <http://www.infosalus.com/farmacia/noticia-cada-tres-espanoles-no-recoge-farmacias-medicamentos-les-prescriben-20140213141259.html>. Consultado el 08/08/2014.
34. Arroyo R, Núñez J. Consecuencias en el costo de los servicios personales y en el funcionamiento de la farmacia, debidas al no retiro de medicamentos por los pacientes hipertensos y diabéticos en la farmacia del Hospital Dr. Enrique Baltodano B., en los meses de octubre a diciembre 2004. Trabajo final Universidad Estatal a Distancia 2005.
35. Jiménez L. Prescripciones de medicamentos no retiradas por pacientes ambulatorios de una farmacia de hospital de la CCSS, 1998-2002. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*. 2006; 27 (1).
36. Lau D., Nau D. Oral Antihyperglycemic Medication Nonadherence and Subsequent Hospitalization Among Individuals with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 (9).
37. Cramer J. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1218–24.
38. Karter A., Parker M., Moffet H., Ahmed A., Schmittdiel J., Selby J. New prescription medication gaps: a comprehensive measure of adherence to new prescriptions. *Health Serv Res*. 2009; 44: 1640–61.
39. Guillausseau P-J. Influence of oral antidiabetic drugs compliance on metabolic control in type 2 diabetes: a survey in general practice. *Diabetes Metab*. 2003; 29: 79–81.

40. Rozenfeld Y., Hunt J., Plauschinat C., Wong K. Oral antidiabetic medication adherence and glycaemic control in managed care. *Am J Manag Care*. 2008; 14: 71–5.
41. Karter A., et al. Barriers to insulin initiation: the translating research into action for diabetes insulin starts project. *Diabetes Care*. 2010; 33: 733–5.
42. Donnelly L., Morris A., Evans J. Adherence to insulin and its association with glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *QJM*. 2007; 100: 345–50
43. Yurgin N., Boye K., Dilla T, Suriñach N., Llach X. Physician and patient management of type 2 diabetes and factors related to glycaemic control in Spain. *Patient Prefer Adherence*. 2008; 2: 87–95.
44. Ho P., et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 1836–41.
45. Currie C., et al. The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012; 35: 1279–84.
46. Bottaro E. el retiro de antirretrovirales como herramienta para evaluar la adherencia de pacientes infectados con VIH. *Actualizaciones en SIDA e Infectología*. 2013; 21(82): 114 – 20.
47. Hughes DA, Bagust A, Haycox A, Walley T. Accounting for noncompliance in pharmacoeconomic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2001; 19: 1185–97.
48. Climente M, Jiménez M. Manual para la Atención Farmacéutica. AFAHPE. Hospital Universitario. España. Tercera edición. 2005
49. Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Dispensación, adherencia y uso adecuado del tratamiento: guía práctica para el farmacéutico comunitario. EDITTEC. Tecnología y Ediciones del Conocimiento, SL. España 2017.
50. Sufiza N, Ramli A, Islahudin F, Paraidathathu T. Medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus treated at primary health clinics in Malaysia. *Patient Preference and Adherence*. 2013; 7: 525–530.
51. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán J. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Atención Primaria*. 2009; 41 (6):342–348
52. Slomski A. Free Medications Boost Treatment Adherence. *JAMA*. 2019; 322 (24): 2375.
53. Booth G, et al. Universal Drug Coverage and Socioeconomic Disparities in Major Diabetes Outcomes. *Diabetes Care*. 2012; 35.

54. Kirkman M, et al. Determinants of Adherence to Diabetes Medications: Findings From a Large Pharmacy Claims Database. *Diabetes Care* 2015; 38: 604–609.
55. Kautzky-Willer A, Jarrieter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine reviews*. 2016; 37 (3): 278 – 316.
56. Gómez E. Género, equidad y acceso a los servicios de salud: una aproximación empírica. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2002; 11(5/6).
57. Ribaric G, Buchwlad J, McGlennon T. Diabetes and Weight in Comparative Studies of Bariatric Surgery vs Conventional Medical Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity surgery*. 2014; 24: 437–455
58. Chawla R, et al. RSSDI-ESI Clinical Practice Recommendations for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus 2020. *Indian J Endocrinol Metab*. 2020; 24(1): 1–122.
59. Nonogaki A, et al. Factors associated with medication adherence among people with diabetes mellitus in poor urban areas of Cambodia: A cross-sectional study. *Adherencia. PLoS ONE*. 2019; 14(11).
60. Núñez A. Adherencia al tratamiento en pacientes polimedicados mayores de 65 años con prescripción por principio activo. *Atención Primaria*. 2014; 46 (5): 238 – 245.
61. González-Bueno J, et al. Selection of interventions aimed at improving medication adherence in patients with multimorbidity. *Eur J Hosp Pharm* 2019; 26: 39–45.
62. Caja Costarricense de Seguro Social. Guía para la atención de la persona con diabetes mellitus tipo 2. EDNASSS-CCSS. 2020; 3.
63. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2021; 44 (1): S111–S124
64. Caja Costarricense de Seguro Social. Guía para la atención de las personas diabéticas Tipo 2. CCSS. 2007; 2
65. Mozos I, Caraba A. Electrocardiographic Predictors of Cardiovascular Mortality. *Disease Markers*. 2015.
66. Orozco-Beltrán D. Abordaje de la adherencia en diabetes mellitus tipo 2: situación actual y propuesta de posibles soluciones. *Atención Primaria*. 2016; 48 (6): 406 – 420.
67. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino M. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. *Ars Pharm*. 2018; 59(4): 251-258.

68. Guo F, Moellering D, Garvey T. Use of HbA1c for Diagnoses of Diabetes and Prediabetes: Comparison with Diagnoses Based on Fasting and 2-Hr Glucose Values and Effects of Gender, Race, and Age. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2014; 12 (5): 258 – 268.
69. P Gómez: comunicación personal, 13 mayo 2020.
70. D'Agostino R, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117: 743-753.
71. Framingham Risk Score (2008). Tomado de URL: <https://reference.medscape.com/calculator/252/framingham-risk-score-2008>. Consultado el 12 de mayo 2021.
72. Singh S, Zeltser R. Cardiac Risk Stratification. *StatPearls*. 2021.
73. Chang P, Chien L, Lin Y, Chiou H, Chiu W. Nonadherence of Oral Antihyperglycemic Medication Will Increase Risk of End-Stage Renal Disease. *Medicine*. 2015; 94 (47).
74. Pecoits F, et al. Interactions between kidney disease and diabetes: dangerous liaisons. *Diabetology Metabolic Syndrome*. 2016; 8:50.
75. Gheith O, Farouk N, Nampoory N, Halim M, Al-Otaibi T. Diabetic kidney disease: world wide difference of prevalence and risk factors. *J Nephropharmacology*. 2016; 5 (1): 49–56.
76. Murchison A, et al. Non-adherence to eye care in people with diabetes. *BMJ Open Diab Res Care*. 2017.
77. Bayés de Luna A. Manual de electrocardiografía básica. Caduceo Multimedia, S. L. 2014.
78. Dirección de Farmacoepidemiología de la CCSS. Recomendaciones para la utilización del medicamento LOM glicazida. Oficio DFE-AMTC-3961-11-18. 2018.
79. Lim M, et al. Optimal cut-off points for adherence measure among patients with type 2 diabetes in primary care clinics: a retrospective analysis. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2021; 12: 1-10.