

CASOS PRÁCTICOS DE FARMACOTERAPIA
PARA FARMACÉUTICOS

CONCEPCIÓN PÉREZ GUERRERO
(COORD.)

CASOS PRÁCTICOS DE FARMACOTERAPIA PARA FARMACÉUTICOS



Sevilla 2020

Colección: Ciencias de la Salud
Núm.: 95

COMITÉ EDITORIAL:

José Beltrán Fortes
(Director de la Editorial Universidad de Sevilla)
Araceli López Serena
(Subdirectora)
Concepción Barrero Rodríguez
Rafael Fernández Chacón
María Gracia García Martín
Ana Ilundáin Larrañeta
María del Pópulo Pablo-Romero Gil-Delgado
Manuel Padilla Cruz
Marta Palenque Sánchez
María Eugenia Petit-Breuilh Sepúlveda
José-Leonardo Ruiz Sánchez
Antonio Tejedor Cabrera

Esta obra ha contado con la financiación de la Facultad de Farmacia y el Departamento de Farmacología.

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin permiso escrito de la Editorial Universidad de Sevilla.

© Editorial Universidad de Sevilla 2020
C/ Porvenir, 27 - 41013 Sevilla.
Tlfs.: 954 487 447; 954 487 451; Fax: 954 487 443
Correo electrónico: eus4@us.es
Web: <https://www.editorial.us.es>

© Concepción Pérez Guerrero (coord.) 2020
© De los textos, los autores 2020

Impreso en papel ecológico
Impreso en España-Printed in Spain

ISBN 978-84-472-2904-8
Depósito Legal: SE 1776-2020

Diseño de cubierta y maquetación: Santi García. santi@elmaquetador.es
Impresión: Podiprint

Este manual de casos prácticos de farmacoterapia ha sido elaborado mediante la colaboración de profesoras del Departamento de Farmacología de la Universidad de Sevilla, junto con Farmacéuticos Especialistas Clínicos y Residentes de los tres Hospitales Universitarios de Sevilla: Virgen Macarena, Virgen del Rocío y Virgen de Valme. En total han participado 45 Profesionales Clínicos, 12 profesoras y se han recopilado 41 casos.

El objetivo de su elaboración es disponer de un material original, basado en la práctica real y con la suficiente calidad, para la consecución de competencias y destrezas en la evaluación de la farmacoterapia. Este manual permitirá potenciar el aprendizaje autónomo de los alumnos del Grado de Farmacia, del Máster Universitario de Especialización en Farmacia Profesional, así como de Farmacéuticos Residentes y otros farmacéuticos interesados en actualizar y revisar sus conocimientos de evaluación de farmacoterapia mediante el estudio de casos clínicos.

En la sistematización de los casos se ha seguido la Clasificación Anatómica de Medicamentos (ATC) a la que se ha añadido una última sección, denominada con siglas FV (Farmacovigilancia).

Este trabajo se inició como un Proyecto de Innovación Docente para la mejora del proceso de enseñanza/aprendizaje dentro del III Plan Propio de Docencia de la Universidad de Sevilla. Convocatoria 2017/2018. Redes de Colaboración para la Innovación Docente.

AUTORÍA

Coordinación general:

Concepción Pérez Guerrero

Grupo revisor/colaborador.

Departamento de Farmacología. Universidad de Sevilla.

Alarcón de la Lastra Romero, Catalina

Álvarez de Sotomayor Paz, María

De la Puerta Vázquez, Rocío

Fernández Arche, M^a Ángeles

García Giménez M^a Dolores

Herrera González, M^a Dolores

Motilva Sánchez, Virginia

Pérez Guerrero, Concepción

Quílez Guerrero, Ana M^a

Sánchez Hidalgo, Marina

Talero Barrientos, Elena

Villegas Lamas, Isabel

Grupo Farmacéuticos clínicos/Residentes (Hospitales de Sevilla).

Alvarado Fernández, M. D. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Araujo Rodríguez, F. J. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Báez Gutiérrez, N. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Baños Roldán, U. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Beltrán García, M. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Borrego Izquierdo, Y. *Hospital Universitario Virgen del Rocío*

Cantillana Suárez, M. G. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*

Cantudo Cuenca M. R. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*

Castañeda Macías, I. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Cordero Ramos, J. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Díaz Acedo, R. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*

Donoso Rengifo, M. C. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Falcón Rodríguez, F. J. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Fernández González, M. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

García-Avello Fernández-Cueto, A. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Guisado Gil, A. B. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Guzmán Ramos, M. I. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*

Herrera Hidalgo, L. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Jiménez Galán, R. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Jiménez-Guerrero, L. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Ladrón de Guevara García, M. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Manzano García, M. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*

Marcos Rodríguez, J. A. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*

Martínez Turrión, J. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Mejías Trueba, M. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Merino Bohórquez, V. *Hospital Universitario Virgen Valme.*
Monje Agudo, P. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*
Montecatine Alonso, E. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*
Moya Martín, M. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*
Muñoz Burgos, M. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*
Murillo Izquierdo, M. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*
Núñez-Núñez, M. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*
Pérez Moreno, M. A. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*
Rendón de Lope, L. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*
Robustillo Cortés, M. A. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*
Rodríguez Ramallo, H. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*
Romero Soria, L. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*
Sandoval Fernández del Castillo, S. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*
Santana Martínez, S. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*
Santos Ramos, B. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*
Santos Rubio, M. D. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*
Serrano Giménez, R. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*
Tristancho Pérez, A. *Hospital Universitario Virgen de Valme.*
Vázquez Real, M. *Hospital Universitario Virgen Macarena.*
Villanueva Bueno, C. *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Índice

A1. DIABETES TIPO II Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	13
A2. HIPERURICEMIA Y GOTA. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO	19
A3. PACIENTE DIABÉTICO CON MAL CONTROL GLUCÉMICO Y LIPÍDICO	33
A4. MANEJO DE ACIDOSIS METABÓLICA Y PERSISTENCIA DE DUCTUS ARTERIOSO EN NEONATOLOGÍA	41
B1. RIVAROXABÁN EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR.....	51
B2. ANEMIA EN PACIENTE GERIÁTRICO CON ENFERMEDAD RENAL.....	61
B3. PLAQUETOPENIA INDUCIDA POR FÁRMACOS	71
B4. PLAQUETOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR EN PACIENTE CON DISNEA Y DERRAME PLEUROPERICÁRDICO	85
B5. HEMATURIA ANEMIZANTE EN PACIENTE CON DOBLE ANTICOAGULACIÓN ORAL PARA LA FIBRILACIÓN AURICULAR	97
C1. PACIENTE PLURIPATOLÓGICO, DEPENDIENTE, CON ANGINA ESTABLE DE ESFUERZO ..	109
C2. PACIENTE CON SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (SCASEST).....	121
C3. POSIBLE ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO COMO EFECTO SECUNDARIO A SACUBITRILLO/VALSARTÁN EN PACIENTE CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES ...	129
C4. PACIENTE PLURIPATOLÓGICO CON INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA PROGRAMADA.....	141
C5. PACIENTE CON FIBRILACIÓN AURICULAR E HIPERTENSIÓN	151
C6. FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTE ANCIANO CON EPOC.....	159
C7. INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA DESCOMPENSADA.....	169
C8. HIPONATREMIA Y CASCADA FARMACOTERAPÉUTICA DE BISOPROLOL.....	181
D1. ABORDAJE DEL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS Y SUS COMPLICACIONES	191
D2. MANEJO DE HIDRADENITIS SUPURATIVA EN PACIENTE CON FIBRILACIÓN AURICULAR, A PROPÓSITO DE UN CASO	201
J1. PACIENTE CON HEPATITIS C Y COMORBILIDADES	211
J2. MANEJO DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN PACIENTE CON INFECCIÓN URINARIA...	219
J3. PACIENTE COINFECTADO: RECAÍDA DE TUBERCULOSIS BACILÍFERA.....	231
J4. HEPATOTOXICIDAD POR TUBERCULOSTÁTICOS	243

J5. OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DOMICILIARIO Y ANTIBIÓTICO HOSPITALARIO EN PACIENTE CON INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS (IPPB) ...	253
J6. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL PACIENTE MAYOR PLURIPATOLÓGICO. CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN	265
J7. OPTIMIZACIÓN FARMACOCINÉTICA-FARMACODINÁMICA DE MEROPENEM EN UN PACIENTE CON FIBROSIS QUÍSTICA INGRESADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL ..	275
J8. PROBABLE CRISIS COMICIAL ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON CIPROFLOXACINO EN PACIENTE CON ANTECEDENTES DE EPILEPSIA	287
L1. INFLUENCIA DE LAS VARIANTES GENÉTICAS DEL GEN DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA EN LA TOXICIDAD ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON FLUOROPYRIMIDINAS.....	297
L2. TOXICIDAD POR ANTI-EGFR EN PACIENTE CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO	307
L3. OPTIMIZACIÓN DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN UN PACIENTE CON COLITIS ULCEROSA CON AUMENTO DE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA	317
L4. ENFERMEDAD DE CROHN. RIESGOS INFECCIOSOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR.....	327
L5. DIARREA POR METOTREXATO	339
L6. INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS B Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTE PEDIÁTRICA.....	349
M1. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA CON REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA ASOCIADA A LESIONES AGUDAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA INDUCIDAS POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	359
N1. ADICCIÓN AL FENTANILO DE LIBERACIÓN RÁPIDA PARA EL MANEJO DEL DOLOR NEUROPÁTICO MIXTO.....	367
N2. ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL PACIENTE PSIQUIÁTRICO	383
N3. INICIO DE CLOZAPINA EN ESQUIZOFRENIA RESISTENTE.....	393
N4. ENFERMEDAD DE PARKINSON. TERAPIAS FARMACOLÓGICAS Y CONDUCTUALES.....	401
R1. CISTITIS EN PACIENTE CON ASMA BRONQUIAL. IMPORTANCIA DEL USO DE LOS INHALADORES	409
FV1. SOMNOLENCIA PROBABLEMENTE OCASIONADA POR INTERACCIÓN ENTRE BACLOFENO Y UN ANTIGRIPEAL EN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL.....	417
FV2. HIPONATREMIA INDUCIDA POR FÁRMACOS	425
ÍNDICE DE AUTORES.....	435

A1

Diabetes tipo II y otros factores de riesgo cardiovascular

Aportado por: Fernández González, M.

Colaboradores: Baños Roldán, U. Pérez Guerrero, C.

Objetivos de aprendizaje:

1. Manejo del paciente diabético tipo II.
2. Reacciones adversas de antidiabéticos orales.

NIVEL	1	2	3
DIFICULTAD	BAJO	MEDIO	ALTO

1. PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 43 años que acude a urgencias con malestar general, hipertensión y vómitos persistentes desde hace tres días. Antecedentes personales de obesidad, tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica estadio 2 y diabetes tipo II (DM2).

1.1. Características del paciente

Paciente varón, 117 kg de peso y talla 1.73 (IMC: 39.9 kg/m²). Vive solo, con malos hábitos de vida, tabaquismo y alcoholismo, no realiza ningún tipo de ejercicio físico. Malos hábitos alimenticios, no come nunca verduras ni ningún tipo de fruta.

1.2. Clínica del paciente

Diagnosticado hace 5 años Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), presentando entonces 100 kilos de peso y HbA1c 8.9%, se inició tratamiento con metformina. Además presentaba deterioro de la función renal, valor de creatinina de 2.4 mg/dl y albuminuria de 105 mg/dl.

Antecedentes familiares de un abuelo diagnosticado con DM2.

Cuando se realiza la exploración presenta 117 kg de peso y 172 cm, consultando con el Servicio de Psicología Clínica y solicitando dieta baja en calorías al Servicio de Dietética.

Se pauta dieta de 900 k/cal, 3 piezas de fruta al día, dos lácteos y dos batidos Optisource®.

Presenta HbA1c 13.4%. La función renal sigue deteriorada con un valor de creatinina de 2.6 mg/dl y albuminuria 110 mg/d. Valores de tensión arterial elevados 210/130 mm Hg. Por lo que se decide su ingreso en el Servicio de Cardiología.

El paciente parece estar muy motivado para empezar una nueva dieta e iniciar un nuevo estilo de vida tras su ingreso en Cardiología.

En el ingreso se suspende los antidiabéticos orales y se inicia tratamiento con insulina glargina.

Tras trece días ingresado el paciente mejora de los síntomas clínicos que propiciaron su ingreso en urgencias, pierde 10 kilos de peso y la creatinina desciende pero sigue estando elevada: 2.0 mg/dl.

Se le da el alta, cambiando en el tratamiento el antidiabético oral metformina por análogos de GLP-1.

A los tres meses el paciente acude de nuevo a consulta. Ha dejado de fumar, realiza ejercicio físico diario y toma una dieta equilibrada. Acude con un peso de 95 kg, HbA1c 7.5% creatinina 1.3 mg/dl. Mejorando su estado de salud considerablemente.

Tabla I. Clínica.

Diagnósticos	Problemas de salud	Sintomatología
Insuficiencia renal	Diálisis, trasplante renal	Calambres, náuseas y vómitos, dificultad para respirar, fiebre diarrea
Diabetes tipo II	Enfermedades cardíacas, retinopatía, insuficiencia renal	Poliuria, polidipsia y polifagia

Tabla II. Analítica.

Parámetro	Valor que presenta	Rango normal	Fuera de rango
HbA1c	13.4%	4.5-5.5%	Sí
creatinina	2.4 mg/dl	0.7-1.3 mg/dl	Sí

1.3. Tratamiento farmacológico y no farmacológico

Tabla III. Tratamiento farmacológico.

Medicamento	Fármaco	Forma Farmacéutica	Dosis	Frecuencia	Cumplimiento
Metformina	Metformina	oral	850 mg	Desayuno	Dudoso
Enalapril	Enalapril	oral	20 mg	Desayuno	Dudoso

2. ESTUDIO DEL CASO

2.1. Fisiopatología y factores de riesgos

La DM2 es una enfermedad que aparece consecuencia de la obesidad y un mal estilo de vida. Tiene un alto porcentaje de componente genético, también es conocida como diabetes del adulto. Es un trastorno metabólico que tiene como consecuencia final una hiperglucemia. Suele aparecer en pacientes mayores de 30 años que no llevan un estilo de vida saludable y que presentan obesidad, aunque cada vez es más frecuente su aparición en adolescentes e incluso preadolescentes con obesidad y malos hábitos de vida.

La insulina es la hormona que actúa como llave para que la glucosa entre en las células y se metabolice para obtener ATP. En la DM2 la capacidad para producir insulina en el hígado no está disminuida, sin embargo las células presentan resistencia a esta hormona con lo cual la glucosa no entra en las células para metabolizarse y se acumula en el organismo provocando hiperglucemia con graves consecuencias a nivel cardiaco, renal, circulatorio y retinopatía.

Los síntomas principales, comunes a los pacientes diabéticos se conocen como las tres "P" de la diabetes: poliuria, polidipsia, polifagia. Para el diagnóstico se realizan tres pruebas:

- Nivel de glucemia en ayunas: Se diagnostica diabetes si el resultado es mayor a 126 mg/dl en dos momentos diferentes.

- Prueba de tolerancia a la glucosa oral: Se diagnostica diabetes si el nivel de glucosa es superior a 200 mg/dl dos horas después de ingerir una bebida azucarada.
- Hb1Ac. La HbA1c proporciona el nivel promedio de glucosa en los últimos tres meses. Con una medida por encima del 6.5% se diagnostica diabetes.

Para un adecuado control de la diabetes, los pacientes deben realizar una serie de pruebas periódicas:

- Control semanal de peso y presión arterial.
- Exámenes oculares anuales.
- Analíticas trimestrales para controlar la HbA1c. Si los valores de HbA1c son superiores al 7% es posible que se deba plantear un cambio de plan terapéutico.
- Control de los niveles de colesterol.
- Control del de la función renal (creatinina sérica).

Complicaciones de la DM2:

- a. A largo plazo, consecuencia de las hiperglucemias e hipoglucemias, aparecen: enfermedades cardíacas, problemas circulatorios: pudiendo llegar a amputación de miembros. Insuficiencia renal. Oculares: Retinopatía. Infecciones. Problemas digestivos.
- b. Complicaciones agudas: En procesos agudos de hiperglucemia el paciente puede entrar en coma diabético con pérdida de conciencia y riesgo para la vida del paciente. Los procesos agudos de hipoglucemias también son muy graves cursando con mareos, temblor, sudor frío, terminando en un estado de inconsciencia y muerte.

2.2. Características de los fármacos utilizados

El tratamiento de la DM2 se realiza en tres niveles diferentes:

- a. En un primer nivel se intenta controlar la diabetes con ejercicio físico diario y cambiando las pautas de alimentación.
- b. En un segundo nivel, la diabetes se trata con antidiabéticos orales.
- c. Tratamiento con insulina exógena. Con el paso de los años la diabetes tipo II evoluciona hacia una destrucción de las células de Langerhans, consecuencia de la hiperproducción continuada de insulina en el hígado para disminuir la hiperglucemia.

En el presente caso, durante el ingreso se suspende metformina y se le administra insulina glargina durante trece días. La insulina glargina es una insulina basal con una duración de acción de 24 horas. En el caso de un paciente

diabético que ingrese en planta, las guías de práctica clínica aconsejan suspender los antidiabéticos orales y tratar al paciente con insulina para tener un mayor control de los episodios de hiper o hipoglucemias durante el ingreso del paciente. Al alta se le cambia el antidiabético oral meformina por liraglutida, un fármaco análogo de la hormona GLP-1 a 0.6 mg/día. Transcurrida una semana aumentar la dosis a 1.2 mg. GLP-1 es una incretina, una hormona intestinal liberada al torrente circulatorio tras la ingesta de alimentos, responsable del 50% de la liberación de insulina del páncreas.

El antidiabético oral metformina presenta como reacciones adversas más frecuentes: diarreas, molestias gastrointestinales, episodios de hipoglucemias y, en menor proporción, episodios de hiperglucemias.

Liraglutide disminuye la glucosa plasmática posprandial y la hemoglobina glicosilada. Favorece también la pérdida de peso de los pacientes por medio de la sensación de saciedad. Liraglutide tiene un perfil seguro en cuanto a episodios de hiperglucemia e hipoglucemia.

El cambio de antidiabético oral de metformina a liraglutide se debe a que estos nuevos fármacos análogos de GLP-1, presentan un menor riesgo de episodios de hiperglucemias e hipoglucemias que otros antidiabéticos orales. Otra ventaja fundamental frente a otros antidiabéticos orales es que su mecanismo de acción produce sensación de saciedad, lo cual favorece la pérdida de peso en los pacientes. El control del peso es fundamental para optimizar el tratamiento en pacientes diabéticos.

Tabla IV. Evaluación de la farmacoterapia.

Fármaco	Justificar uso	Justificar dosis/duración	Monitorizar para evaluar la efectividad	Cuidar posibles RAM o efectos adversos
Liraglutide	Perfil seguro con respecto a episodios de hiperglucemia e hipoglucemia	Dosis inicial: 0.6 mg/día Transcurrida una semana aumentar a 1.23 mg/día (ficha técnica)	Control de la glucemia	Pancreatitis y efectos adversos tiroideos

3. EVALUACIÓN DEL CASO

3.1. Problemas potenciales con la medicación:

Reacciones adversas gastrointestinales transitorias: náusea y diarrea. Se han descrito casos de pancreatitis y en los ensayos clínicos se han observado acontecimientos adversos tiroideos.

Tabla V. Problemas potenciales.

PPI	Fármaco implicado	Intervención para mejorar el resultado de la medicación
Inseguridad (Pancreatitis y efectos adversos tiroideos)	Liraglutide	Cambiar antidiabético oral

4. RECOMENDACIONES Y CONSEJOS

Para un correcto control de la diabetes tipo II es muy importante realizar una dieta equilibrada y hacer ejercicio físico junto con una adecuada adherencia a la medicación. El paciente presentado en este caso mejoró mucho su estado de salud tras su alta en Cardiología cuando inició hábitos de vida saludables.

Posibles alternativas:

- Inhibidores de la DDP4: Enzima que degrada la GLP-1.
- Sulfonilureas: Aumento de la liberación de insulina por unión al canal de potasio.
- Repaglinidas: Aumento de la liberación de insulina por unión al canal de potasio.

5. BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

1. Agborsangaya, C. B., Gee, M. E., Johnson, S.T., Dumbar, P., Langlois, M. F., Leiter L.A. *et al.* "Determinants of lifestyle in type 2 diabetes: results of the 2011 cross-sectional survey on living with chronic diseases in Canada". *BMC Public Health*. 2013; 13(1):451.
2. Steven, S., Lim, E.I., Taylor, R. "Population response to information on reversibility of type 2 diabetes". *Diabet Med.*, abril de 2103; 30(4):e135-e138.
3. Penn, L., White, M., Linstrom, J., den Boer A.T., Blaak, E., Erikson, J.G.*et al.* "Ímportance of weigh loss maintenance and risk prediction in the prevention of type 2 diabetes. Analysis of European Diabetes Prevention Study RCT". Casarini, D.E., editor. *PLOS ONE*. 25 de febrero 2013; 8(2): e57143.