



**Universidad
de La Laguna**

Tesis Doctoral

**“Impacto del Seguimiento
Farmacoterapéutico (SFT) en
usuarios de analgésicos opioides.
Identificación de Indicadores de
riesgo e Intervención Farmacéutica
para la promoción del uso seguro
desde la Farmacia Comunitaria”**

**Verónica Hernández García
2022**

Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y
Farmacéuticas, Desarrollo y Calidad de vida

Directora
Prof. Dra. Carmen Rubio Armendáriz
Área de Toxicología
Universidad de La Laguna



REGISTRO CENTRAL
DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

NÚMERO DE ASIENTO REGISTRAL 00 / 2022 / 3988

Dña. Carmen Rubio Armendáriz, Profesora Titular de Toxicología del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Patología de La universidad de La Laguna,

CERTIFICA QUE:

Verónica Hernández García, con DNI 78566486G, Licenciada en Farmacia, Máster Universitario en Atención Farmacéutica y Farmacoterapia, ha realizado bajo mi dirección el trabajo de investigación que conforma la tesis doctoral titulada " IMPACTO DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO (SFT) EN USUARIOS DE ANALGESICOS OPIOIDES. IDENTIFICACION DE INCADORES DE RIESGO E INTERVENCIÓN FARMACEUTICA PARA LA PROMOCION DEL USO SEGURO DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA".

La memoria de tesis que aquí se presenta ha sido revisada por la firmante, quien estima que reúne las condiciones necesarias, para que sea presentada y defendida ante Tribunal para optar al grado de Doctor.

Y para que conste a los efectos oportunos firmo el presente documento

Fdo.: Dra. Carmen Rubio Armendáriz

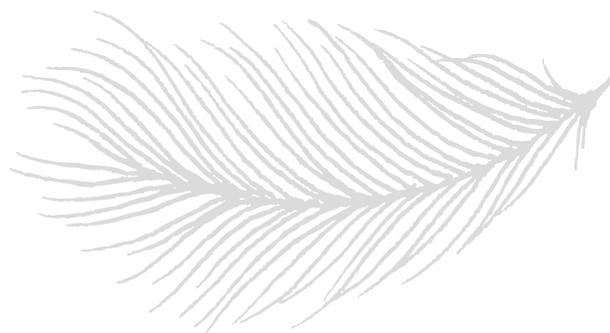
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4606944 Código de verificación: tuUs1b/1

Firmado por: María del Carmen Rubio Armendáriz
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 03/07/2022 17:25:49

Agradecimientos



AGRADECIMIENTOS

La ciencia es un camino inquietante e innovador. Siempre me sentí atraída por saber qué ocurría dentro del cuerpo humano, por qué nos curaba un medicamento, en qué se basaba esa maravillosa magia que yo percibía desde bien pequeña. Siempre supe que mi camino tenía que ir unido de la ciencia, a las ciencias de la salud, porque todo lo que rodeada al cuerpo humano, me generaba muchísima curiosidad.

Así es como tomé la decisión de licenciarme en Farmacia, una carrera que para mí era el compendio de todas las ciencias: el cuerpo humano, la química, la física y la atención al paciente. Siento auténtica vocación por mi profesión. Una elección perfecta.

Comencé mi andadura profesional, crecí, me enriquecí, seguí estudiando incansablemente, pero sentía que faltaba algo más. Necesitaba algo más. Y es así como 18 años después, estoy escribiendo los agradecimientos de mi Tesis Doctoral: el sueño de mi vida, la pieza que terminó de encajar todas mis inquietudes.

Ha sido un camino muy largo, muy duro, pero con toda seguridad, uno de los mejores momentos de mi vida profesional y personal que ha llenado todos esos huecos vacíos.

Sin dudar, el primero de mis agradecimientos es a la persona que a mis 23 años, desde sus primeras clases en Quinto de Farmacia, ha sido para mí, un referente como profesional y como mujer de ciencia: a mi directora y mentora, la Dra. Carmen Rubio Armendáriz. Jamás pensé tener el enorme privilegio de compartir con ella codo a codo, y con una pandemia mundial de por medio, este increíble camino. Nunca pensé que la mujer a la que desde hace más de 20 años idolatraba, acabaría siendo mi directora de tesis. Ha sido un enorme orgullo estar a tu lado estos años y espero que la semilla que aquí ha nacido no haga más que crecer. Gracias por todo lo que me has enseñado tan generosamente, gracias por dejarme aprender a tu lado.

También quiero agradecer el enorme cariño de todos los integrantes del departamento de Toxicología de la ULL, en especial a Don Arturo Hardisson de la Torre, referente inigualable para todos y que hizo de su magia para unirme a Carmen, a Doña Soraya Paz, por su enorme paciencia y a Don Ángel Gutiérrez, por su amabilidad constante. Mi especial mención a mi compañera, Daida Alberto, que ha hecho de hermana mayor doctoral, admirada profesional, con la que he compartido muchos de los sentimientos que genera esta andadura tan especial y sin cuya experiencia no hubiese sido igual.

A Don Isidoro Souto Bethencourt, mi jefe, mi guía desde mis inicios, quien creyó en mí por primera vez, el que siempre me ha permitido generosamente crecer profesionalmente, el que siempre ha apoyado todas mis inquietudes y que sin lugar a duda, recibió de su madre Doña Consuelo Bethencourt, el mejor de los regalos que es la generosidad. Nada de mi carrera profesional y personal hubiese sido igual si no te hubiese tenido a ti como jefe. Nunca hubiese podido llegar a este punto sin tu apoyo. Has crecido en una familia excepcional.

Por supuesto, agradezco a todas mis compañeras de Farmacia Bethencourt su paciencia en todo este tiempo, en especial en el período de recogida de datos. Han cubierto siempre mis angustias, para ayudarme en este proceso.

A mis compañeros de profesión de Farmacia Cruz del Señor, en especial a su titular Don Juan Ramón Domínguez y su adjunta Beatriz Esteban. Sin ustedes este camino hubiese sido mucho más duro. Gracias por apoyarme de forma tan generosa y desinteresada.

A Don Armando Aguirre, del que he aprendido tanto en estos meses, de todos sus conocimientos estadísticos. Todas nuestras reuniones han sido una auténtica aventura y por ellas comencé a sentir la belleza de la interpretación de datos.

Agradezco a todos los que en algún momento creyeron en mí a lo largo de mi vida profesional.

A todos mis amigos, mi familia elegida, mi red. Gracias por soportar estoicamente todas las chapas existenciales de la tesis, mis cansancios, mis quejas, mis charlas monotemáticas. Gracias por haberme sostenido en todo este tiempo, por tirar de mí para que no me flaquearan las fuerzas, por ser mi chispa cuando peor estuve, porque sin ustedes cerca mi vida sería muy diferente y porque sois parte de este proyecto. Que fortuna haberos encontrado a cada uno de vosotros.

Y por último, porque para mí es lo más grande de mi vida, mi agradecimiento a mi familia, la que está y la que ya no está. A mi abuela Cailla (cómo me hubiese gustado que vieses esto), esa mujer tan adelantada a su época, la que auguraba un futuro sin fin para mí, la que abrió siempre mis ojos, de la que aprendí que las inquietudes no se deben ocultar, sino dejarlas aflorar.

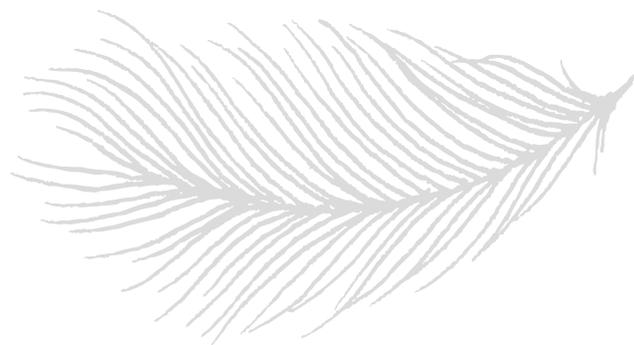
Y a mis padres, mis referentes, los pilares de mi vida, los que han luchado incansablemente por verme crecer. Mis padres, los que han rotos las paredes que veían acercarse para que siguiera creciendo, los que me han dado las herramientas para ser la mujer que soy ahora, los que me dejaron vivir con su esfuerzo la vida que quizás ellos hubiesen querido para ellos mismos. Los que han dado sentido a mi vida, la vida más feliz que se podía desear. Los que siempre me han dejado caer para que renaciera más fuerte. Mis ejemplos. Nada de mi vida tendría sentido sin ustedes. De todas las fortunas que me podían haber tocado vivir, haber nacido como vuestra hija es el mayor de mis logros. Qué suerte y qué privilegio la vida que me habéis brindado. Ni en mil vidas podría agradecer todo lo que me habéis enseñado y cuidado.

Agradezco a la vida que me haya dado estos años extra que no pensé en algunos momentos que llegarían. Agradezco vivir y estar ahora aquí escribiendo estas palabras.

MUCHAS GRACIAS a todos por este acompañamiento! Ahora sólo toca celebrar y volver a disfrutar la vida, con todos vosotros.



Índice





ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE	6
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	11
ÍNDICE DE FIGURAS	16
ÍNDICE DE TABLAS	19

INTRODUCCIÓN

1. DOLOR	24
1.1 Definición.....	24
1.2 Epidemiología.....	25
1.3 Clasificación. Dolor Oncológico <i>versus</i> Dolor no Oncológico.....	25
1.4 Valoración del dolor.....	26
1.5 Tratamiento Farmacológico del dolor basado en la escalera analgésica de la OMS.....	27
2. OPIOIDES MAYORES	29
2.1 Historia.....	29
2.2 Farmacología: cinética y farmacodinamia.....	31
2.3 Tipos y clasificación.....	34
2.4 Los cinco grandes opioides más dispensados en Oficina de Farmacia.....	36
2.4.1 Morfina.....	36
2.4.2 Fentanilo.....	36
2.4.3 Tapentadol.....	37
2.4.4 Oxycodona.....	37
2.4.5 Oxycodona- Naloxona.....	38
2.5 Indicaciones.....	40
2.6 Reacciones adversas.....	40
2.7 Contraindicaciones.....	41
2.8 Interacciones.....	41
2.9 Inseguridad asociada a los analgésicos opioides.....	42
2.9.1 Riesgos del tratamiento a largo plazo.....	42
2.9.2 Trastornos por consumo de opioides: Abuso y Adicción.....	43
2.10 La Crisis de los opioides.....	44
3 .FARMACIA COMUNITARIA Y USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO	47
3.1 Desarrollo de la Atención Farmacéutica - Pharmaceutical care.....	47
3.2 Marco legal de la AF.....	51
3.3 La dispensación, puerta de entrada a la optimización del tratamiento farmacológico.....	52
3.4 Problemas relacionados con la medicación (PRM) y resultados negativos de la medicación (RNM).....	53
3.5 Método para el seguimiento farmacoterapéutico. (SFT).....	56
3.6 El uso del medicamento: Encuestas de Salud y Cuestionarios de Recogida de Datos (CRD).....	57
3.7 Indicadores de inseguridad.....	58
3.7.1 Características dependientes del paciente.....	58
3.5.1.1. Género.....	58



3.5.1.2. Edad.....	58
3.5.1.3. Historial de uso y abuso de otras sustancias	59
3.7.2 Características dependientes del tratamiento.....	61
3.7.2.1 Polimedicación.....	61
3.7.2.2 Tratamientos concomitantes con interacciones potencialmente peligrosas	62
3.7.2.3 Duración del tratamiento opioide.....	62
3.7.2.4 Hiperalgia por opioides.....	63
3.7.2.5 Conocimiento del tratamiento.....	64
3.7.3 Características dependientes del entorno sanitario.....	65
3.7.3.1 Revisión del tratamiento por parte del prescriptor.....	65
3.7.3.2 Situación COVID	66
3.7.3.3 El cuidador	67
JUSTIFICACIÓN	68
OBJETIVOS	73
MATERIAL Y MÉTODO	75
5 DISEÑO DEL ESTUDIO	76
6 POBLACIÓN Y ÁMBITO DE ESTUDIO	76
7 PERÍODO DE ESTUDIO.....	78
8 DISEÑO MUESTRAL	78
9 RECURSOS	79
10 FUENTES DE INFORMACIÓN	80
10.1 Método de recogida de datos	80
10.2 Registro de datos	82
10.3 Evaluación de datos:	82
10.3.1. Variables relacionadas con los opioides	82
10.3.2. Evaluación del conocimiento del analgésico opioide	83
10.3.3. Evaluación de la adherencia: Test de adherencia Morisky-Green	83
10.3.4. Evaluación del abuso y riesgo: extracto SOAPP (Extracto SOAPP (Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain), Test POMI (Prescription Opioid Misuse Index) y Test Opioid Risk Tool (ORT)	84
10.3.5. Evaluación del Dolor : Escala Visual Analógica (EVA) y Test Brief Pain Inventory Short Form (BPI).....	86
10.3.6. Evaluación de la sobrecarga del cuidador: Test Zarit	87
10.3.7. Estudio PRM/RNM	88
10.3.8. Intervención farmacéutica	89
10.3.9. Aceptación de la intervención farmacéutica	90
10.3.10. Grado de satisfacción del paciente con la Intervención farmacéutica.....	90
10.3.11. Evaluación de la IF	91
11 VARIABLES DEL ESTUDIO	92
11.1 Resumen de variables	92
11.2 Definición de variables	93
11.2.1 Variables principales:	93
11.2.1.1 Número PRM	93
11.2.1.2 Tipo PRM	93
11.2.1.3 Número RNM	98



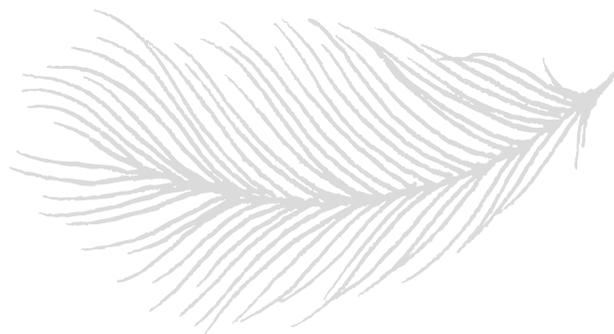
11.2.1.4 Tipo RNM	98
11.2.1.5 Tipo Intervención Farmacéutica	100
11.2.1.6 Aceptación de la Intervención Farmacéutica	101
11.2.1.7 Satisfacción con la IF	101
11.2.1.8 Efectividad de la IF	103
11.2.1.9 Indicadores de inseguridad	104
11.2.2 Variables secundarias	106
11.2.2.1 Variables sociodemográficas	106
11.2.2.2 Variables relacionadas con el fármaco	107
11.2.2.3 Variables relacionadas con el tratamiento	108
11.2.2.4 Variables sobre el conocimiento del medicamento	111
11.2.2.5 Variables relacionadas con la adherencia	114
11.2.2.6 Variables relacionadas con el dolor y calidad de vida	114
12 DISEÑO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	115
13 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	115
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	118
14 ESTUDIO SOCIODEMOGRÁFICO	119
15 VARIABLES RELACIONADAS AL TRATAMIENTO OPIOIDE	122
16 VARIABLES RELACIONADAS CON LOS OPIOIDES	129
17 CONOCIMIENTO DEL PACIENTE	134
18 EVALUACIÓN DEL DOLOR	135
19 EVALUACIÓN DE USO Y ABUSO	138
20 ESTUDIO PRM/RNM	141
21 INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	171
22 INDICADORES DE INSEGURIDAD EN EL USO DE ANALGÉSIOS OPIOIDES: ESTUDIO DE CORRELACIÓN CON GÉNERO , EDAD Y POLIMEDICACION	171
22.1 Años en tratamiento opioide	171
22.2 Conocimiento del paciente	172
22.3 Presencia de efectos secundarios	177
22.4 Polimedición	179
22.5 Tratamientos concomitantes con interacciones potenciales.....	180
22.6 Adherencia	182
22.7 Parámetros riesgo y abuso	183
22.8 Valoración del dolor	185
23 CUIDADORES	186
23.1 Género del cuidador. Asociaciones con N.º. y tipo PRM/RNM	187
23.2 Parentesco del cuidador. Asociaciones con N.º. y tipo PRM/RNM	188
23.3 Situación laboral del cuidador. Asociaciones con N.º y tipo PRM/RNM	190
23.4 Nivel de estudios. Asociaciones con N.º y tipo PRM/RNM	192
23.5 Test Zarit. Asociaciones con N.º y tipo PRM/RNM	194
23.6 Tratamientos farmacológicos iniciados tras convertirse en cuidador	196
24 EVOLUTIVO DEL IMPACTO DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	197



24.1	Impacto del SFT sobre el número de PRM	197
24.2	Impacto del SFT sobre el tipo de PRM	199
24.3	Impacto del SFT sobre el número de RNM	200
24.4	Impacto del SFT sobre el tipo de RNM	201
24.5	Impacto del SFT sobre la adherencia al tratamiento	202
24.6	Impacto del SFT en el aumento de los conocimientos del paciente para el tratamiento opiode.....	203
24.7	Impacto del SFT en la mejora de los efectos secundarios detectados	204
24.8	Impacto del SFT sobre la percepción en la disminución del dolor	206
24.9	Impacto del SFT sobre los parámetros indicadores de riesgo y abuso. Extracto Test SOAPP.....	208
24.10	Impacto del SFT sobre la percepción de cambios del paciente en salud y conocimiento del medicamento.....	210
25	EFFECTIVIDAD DE LA IF EN LA RESOLUCIÓN DE LOS PRM	212
26	SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA	215
27	RESUMEN DEL IMPACTO DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	216
28	ALGORITMO DE DISPENSACIÓN Y SFT PARA ANALGÉSICOS OPIOIDES EN FARMACIA COMUNITARIA	221
29	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	224
CONCLUSIONES		225
BIBLIOGRAFÍA		230
ANEXOS		255
ANEXO 1:	CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD 1.)	256
ANEXO 2:	CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD 2).....	260
ANEXO 3:	CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS (CDR 3).....	261
ANEXO 4:	HOJA DE INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO PARA EL PACIENTE.....	263
ANEXO 5:	HOJA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO PARA EL PACIENTE.....	265
ANEXO 6:	HOJA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO PARA EL CUIDADOR.....	267
ANEXO 7:	CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE.....	269
ANEXO 8:	CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL CUIDADOR.....	270
ANEXO 9:	CARTA DE DERIVACIÓN A MÉDICO PRESCRIPTOR.....	271
ANEXO 10:	CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO POR LA AEMPS.....	272
ANEXO 11:	CONFORMIDAD DEL CEIM HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS.....	275
ANEXO 12:	AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO POR PARTE DE ORDENACIÓN FARMACÉUTICA DEL SERVICIO CANARIO DE SALUD.....	276



Listado de acrónimos





LISTADO DE ACRONIMOS

AAM: Asociación Médica Mundial

AC: Antes de Cristo

ADT: Antidepresivos tricíclicos

AEMPS: Agencia Española Del Medicamentos Y Productos Sanitarios

AF: Atención Farmacéutica

AINE: Antinflamatorios No Esteroides

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical Classification

BOE: Boletín Oficial del Estado

BPI: Brief Pain Inventory

BZD: Benzodiazepinas

CA: Calcio

CAD: Cuestionario de afrontamiento de dolor crónico

CAE: Centro de Atención Especializada

CDC: Centros para el Control y prevención de enfermedades

CDE: Cuestionario del dolor en español

CEIM: Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos.

CIMA: Centro Información del Medicamento Autorizado

CP: Comprimido

CRD: Cuaderno Recogida Datos

DC: Después de Cristo

DCNO: Dolor Crónico No Oncológico

DCO: Dolor Crónico Oncológico

DDD: Dosis Diaria Definida

DDP: Dosis diaria Prescrita

DOR: Receptor opioide *delta*

DRP: Drug-Related Problems



DTP: Drug Therapy Problems

EDADES: Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España

EEF: Escala expresión facial

EEUU: Estados Unidos de América del Norte

EFP: Especialidades Farmacéuticas Publicitarias

EN: Escala numérica

EVA: Escala visual analógica

EVS: Escala verbal simple

FF: Forma Farmacéutica

GABA: Acido Gamma-aminobutírico

GDP: Guanosín difosfato

GPCR: Receptores proteína G

GPT: Guanosin Trifosfato

HIO: Hiperalgia inducida por opioides

IASP: Association for the Study of de Pain (Asociación Internacional para el estudio del Dolor)

IF: Intervención Farmacéutica

IMAO: Inhibidores de la Monoaminoxidasa

INE: Instituto Nacional de Estadística

IPM: Información Personalizada Del Medicamento

IPT: Termómetro Del Dolor De Iowa

IRS: Inhibidores De La Recaptación De Serotonina

IRSN: Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina

ISRS: Inhibidores De La Recaptación De La Serotonina

IV: Intravenoso

K: Kappa

KOR: Receptor opioide k

LOPD: Ley Orgánica Protección de Datos



MCG: Microgramo

MG: Miligramo

MGLS: Morisky Green Levine Medication Adherence Scale

ML: Mililitro

MMAS: Morisky Medication Adherence Scale

MOR: Receptor de opioides μ

MPQ: McGill Pain Questionnaire

MRP: Medication-Related Problems

N.º: Número

NA: Sodio

NIDA: National Institute on Drug Abuse

NOR: Receptor opioide del péptido nociceptina

OF: Oficina de Farmacia

OLP: Opioides a largo plazo

OMS: Organización Mundial de la Salud

ORT: Opioid Risk Tool

PC: Pharmaceutical Care

PCNC: Dolor crónico no relacionado con cáncer

PCNE: Pharmaceutical Care Network Europe

POMI: Prescription Opioid Misuse Index

PP: Potencialmente Peligrosa

PPI: Prescripciones Potencialmente Inapropiadas

PPP: Prescripciones Potencialmente Peligrosas

PRM: Problemas Relacionados con el Medicamento

RGPD: Reglamento General Protección de Datos

RNM: Resultados Negativos de la Medicación

RUM: Revisión Uso del Medicamento



SEFAC: Sociedad Española de Farmacia Comunitaria

SEFAP: Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria

SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SEMERGEN: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista

SEMFYC: Sociedad Española de Medicina de Familia Comunitaria

SEMG: Sociedad Española de Médicos Generales

SFT: Seguimiento Farmacoterapéutico

SN: Sistema Nervioso

SNC: Sistema Nervioso Central

SNS: Servicio Nacional de Salud

SOAPP: Screener And Opioid Assessment For Patients With Pain

TCO: Trastorno Por Consumo De Opioides

ULL: Universidad de La Laguna

WBQP: Wisconsin Brief Pain Questionnaire

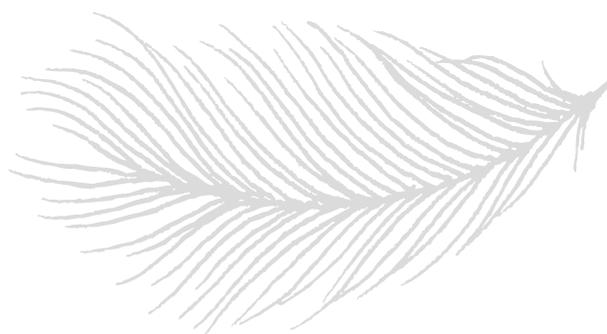
WHO: World Health Organization

ZAP: Zona de Atención Personalizada

ZBI: Zarit Caregiver Burden Interview



Figuras y Tablas





ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1: Día mundial contra el Dolor
- Figura 2: Escalera analgésica de la OMS
- Figura 3: *Papaver sommniferum*
- Figura 4: Fumadero de opio
- Figura 5: Mujeres fumando opio y tres eunucos observándolas
- Figura 6: Estructura química de la Morfina
- Figura 7: Vías intracelulares. Unión del agonista a los receptores opioides
- Figura 8: Interacciones Farmacocinéticas y farmacodinámicas de los opioides
- Figura 9: Programa OneRx. Departamento de Servicios Humanos, Dakota del Norte.
- Figura 10: Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica
- Figura 11: Evolución histórica de la Atención Farmacéutica y definición PRM/RNM
- Figura 12: Logotipo Foro Atención Farmacéutica, Farmacia Comunitaria
- Figura 13: Procedimiento para el Seguimiento Farmacoterapéutico
- Figura 14: Test de Adherencia Morisky-Green
- Figura 15: Test Prescription Opioid Misuse (POMI)
- Figura 16: Test Opioid Risk Tool (ORT)
- Figura 17: Escala visual analógica del dolor (EVA)
- Figura 18: Test Brief Pain Inventory Short Form
- Figura 19: Test Zarit de sobrecarga del cuidador
- Figura 20: Clasificación de PRM/RNM según niveles de detección
- Figura 21: Encuesta de Satisfacción de la IF
- Figura 22: Resumen de variables
- Figura 23: Distribución por género de los pacientes a estudio
- Figura 24: Distribución por edades y géneros de los pacientes a estudio
- Figura 25: Patologías que promueven la prescripción de opioides
- Figura 26: Escalera analgésica propuesta por la OMS
- Figura 27: Médico prescriptor del opioide



Figura 28: Pacientes polimedcados clasificados por N^o. de medicamentos en uso

Figura 29: Resultados Test Morisky-Green de adherencia

Figura 30: Grado de satisfacción del paciente con el tratamiento opioide

Figura 31: Distribución de los opioides usados por los pacientes a estudio

Figura 32: Principales efectos secundarios descritos en los pacientes

Figura 33: Tratamientos concomitantes con interacciones potenciales

Figura 34: Puntuación EVA de dolor

Figura 35: Resultados Test POMI (Prescription Opioid Misuse Index)

Figura 36: Número de PRM /paciente

Figura 37: Número de RNM/paciente

Figura 38: Impacto del SFT en el Número de PRM

Figura 39: Impacto del SFT en el Número de RNM

Figura 40: Satisfacción del paciente con el SFT del tratamiento opioide

Figura 41: Resumen del impacto del SFT

Figura 42: Algoritmo de analgésicos opioides

Figura 43: Algoritmo de dispensación de opioides en SFT



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Subtipos de receptores opioides en el Sistema Nervioso Central. Localización y efectos

Tabla 2: Clasificación de opioides atendiendo a diferentes criterios

Tabla 3: Clasificación de los opioides en función de forma farmacéutica y dosis comercializada

Tabla 4: Dosis Diarias Definidas de los opioides según vía de administración

Tabla 5: Clasificación de PRM por Cipolle et al.

Tabla 6: Clasificación de PRM. Primer Consenso de Granada

Tabla 7: Primer Consenso de Granada

Tabla 8: ATC/DDD WHO

Tabla 9: Clasificación del estado de los PRM según PCNE

Tabla 10: Cuestionario Brief Pain Inventory: presencia de dolor

Tabla 11: Cuestionario Brief Pain Inventory: intensidad de dolor

Tabla 12: Brief Pain Inventory: tratamientos prescritos para el dolor

Tabla 13: Brief Pain Inventory: Influencia del dolor en actividad diaria

Tabla 14: Extracto Test SOAPP

Tabla 15: Tipos de PRM detectados

Tabla 16: Asociación número PRM-Género

Tabla 17: Asociación número de PRM – Edad

Tabla 18: Asociación número PRM – Años en tratamiento opioide

Tabla 19: Asociación número PRM- Conocimientos del paciente

Tabla 20: Asociación número PRM – Presencia efectos secundarios

Tabla 21: Asociación número de PRM – Tratamientos concomitantes con interacciones

Tabla 22: Asociación número PRM - Test Adherencia Morisky – Green

Tabla 23: Asociación número PRM – EVA para evaluación del dolor

Tabla 24: Asociación número PRM – Test POMI (Prescription Opioid Misuse Index)



Tabla 25: Tipos de PRM detectados

Tabla 26: Asociación tipo de PRM – Género

Tabla 27: Asociación tipo PRM – Edad

Tabla 28: Asociación tipo PRM – Años en tratamiento opioide

Tabla 29: Asociación tipo de PRM – Lectura del prospecto e indicación del analgésico opioide

Tabla 30: Asociación tipo PRM- Conocimientos de efectos secundarios e interacciones

Tabla 31: Asociación tipo de PRM – Presencia de efectos secundarios

Tabla 32: Asociación tipo de PRM – Presencia de polimedicación

Tabla 33: Asociación tipo PRM – Tratamientos concomitantes con interacciones

Tabla 34: Asociación tipo PRM – Test adherencia Morisky- Green

Tabla 35: Asociación tipo PRM – EVA para evaluación del dolor

Tabla 36: Asociación tipo PRM – Test POMI

Tabla 37: Asociación tipo PRM – Test ORT

Tabla 38: Asociación número RNM – Género

Tabla 39: Asociación número RNM – Conocimiento posibles interacciones

Tabla 40: Asociación número RNM – Presencia de efectos secundarios

Tabla 41: Asociación número RNM – Presencia de polimedicación

Tabla 42: Asociación del número RNM – Tratamientos concomitantes con interacciones

Tabla 43: Asociación número RNM – Test adherencia Morisky-Green

Tabla 44: Asociación número RNM – EVA para evaluación del dolor

Tabla 45: Asociación número de RNM – Test POMI

Tabla 46: Asociación número de RNM – Test ORT

Tabla 47: Tipos de RNM detectados

Tabla 48: Asociación tipo RNM – Género

Tabla 49: Asociación tipo RNM – Edad

Tabla 50: Asociación tipo RNM - Años desde inicio tratamiento opioide

Tabla 51: Asociación tipo RNM – Lectura prospecto



Tabla 52: Asociación tipo RNM – Conocimiento de los efectos secundarios y posibles interacciones

Tabla 53: Asociación tipo de RNM – Presencia de efectos secundarios

Tabla 54: Asociación tipo de RNM – Presencia de polimedicación

Tabla 55: Asociación tipo de RNM – Tratamientos concomitantes con interacciones

Tabla 56: Asociación tipo de RNM - Test adherencia Morisky-Green

Tabla 57: Asociación tipo RNM – EVA para valoración del dolor

Tabla 58: Asociación del tipo de RNM – Test POMI

Tabla 59: Asociación tipo de RNM – Test ORT

Tala 60: Correlación género/edad/polimedicación con los años en tratamiento opioide

Tabla 61: Correlación género/edad/polimedicación con la lectura del prospecto

Tabla 62: Correlación género/edad/polimedicación con el conocimiento de los efectos secundarios.

Tabla 63: Correlación género/edad/polimedicación con el conocimiento de la indicación del opioide

Tabla 64: Correlación género/edad/con el conocimiento de las posibles interacciones del opioide

Tabla 65: Correlación género/edad/ con la presencia de efectos secundarios

Tabla 66: Correlación género/edad con polimedicación

Tabla 67: Correlación género/edad con los tratamientos concomitantes con interacciones potenciales

Tabla 68: Correlación género/edad/ polimedicación con la adherencia al tratamiento opioide

Tabla 69: Correlación género/edad/polimedicación con el resultado del Test POMI

Tabla 70: Correlación género/ edad/polimedicación con el resultado del Test ORT

Tabla 71: Correlación género/edad/polimedicación con valoración del dolor con EVA

Tabla 72: Relación género cuidador y número de PRM y RNM

Tabla 73: Relación género cuidador y tipo de PRM

Tabla 74: Relación género cuidador y tipo de RNM

Tabla 75: Relación parentesco del cuidador y número de PRM/RNM

Tabla 76: Relación parentesco del cuidador y tipo de PRM

Tabla 77: Tabla Relación parentesco del cuidador y tipo de RNM

Tabla 78: Relación situación laboral del cuidador y número de PRM/RNM



Tabla 79: Relación situación laboral del cuidador y tipo de PRM

Tabla 80: Relación situación laboral del cuidador y tipo de RNM

Tabla 81: Relación nivel de estudios del cuidador y número de PRM/RNM

Tabla 82: Relación nivel de estudios del cuidador y tipo de PRM

Tabla 83: Relación nivel de estudios del cuidador y tipo de RNM

Tabla 84: Relación test sobrecarga del cuidador según test Zarit y número PRM y RNM

Tabla 85: Relación test sobrecarga del cuidador según test Zarit y tipo de PRM

Tabla 86: Relación test sobrecarga del cuidador según Zarit y tipo de RNM

Tabla 87: Reducción de la presencia de PRM entre la situación basal y la final tras el SFT

Tabla 88: Reducción de la presencia de RNM entre la situación basal y la final tras el SFT

Tabla 89: Impacto del SFT en la mejora del conocimiento del paciente sobre tratamiento opioide

Tabla 90: Disminución de la presencia de efectos secundarios como consecuencia del SFT

Tabla 91: Cambio en la percepción del estado de salud tras SFT

Tabla 92: Percepción de cambio en el conocimiento y uso del medicamento tras SFT

Tabla 93: Efectividad de la Intervención farmacéutica sobre los PRM a lo largo del SFT



Introducción





1. DOLOR

En la actualidad, existe casi una obligatoriedad, tanto legal como moral, de evitar que los pacientes sufran dolor, no solo por una cuestión de mejora de las condiciones de salud, sino por evitar el sufrimiento derivado de la disminución de la capacidad de realizar una vida cotidiana, la afectación de la relación con sus iguales y el impacto a nivel laboral y económico, entre otros. Cuando los pacientes cursan procesos dolorosos por un período superior a los 6 meses se observa un deterioro tanto en su calidad de vida, como en su bienestar emocional y psicológico (Lynch, 2008).

El 17 de octubre de 2004, Día Mundial contra el Dolor, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Asociación Internacional para el estudio del dolor (International Association for the Study of Pain, IASP) y la Federación Europea del IASP, emitieron una declaración conjunta apoyando lo siguiente: *“El tratamiento del dolor debería ser un Derecho de la Humanidad”*.

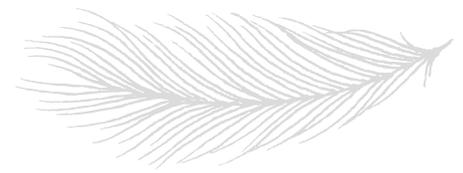
Figura 1: Día mundial contra el Dolor. Fuente: Grunenthal.



1.1. DEFINICION

La reciente definición de dolor por parte de la International Association for the Study of Pain (IASP, 2020), describe este proceso como *“Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con daño tisular real o potencial”*. Esta definición sustituye a la anterior definición de 1979 que definía el dolor como *“una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular real o potencial o bien descrito en términos de dicha lesión”*. Esta nueva definición de la IASP (2020) incorpora perspectivas y aspectos relevantes (Sociedad Española del Dolor, 2020):

- Reemplaza la terminología que se basaba en la capacidad de una persona para describir la experiencia para calificar como dolor.
- El dolor es siempre una experiencia personal que está influenciada, en diversos grados, por factores biológicos, psicológicos y sociales.
- El dolor y la nocicepción son fenómenos diferentes.
- El dolor no puede inferirse únicamente de la actividad en las neuronas sensoriales.
- A través de sus experiencias de vida, las personas aprenden el concepto de dolor. La manifestación de una persona que afirma sentir dolor debe ser respetada. Aunque el dolor generalmente cumple una función adaptativa, puede tener efectos adversos sobre la función y el bienestar social y psicológico.



1.2. EPIDEMIOLOGÍA

En las últimas décadas, la prevalencia del dolor ha sido abordada en múltiples estudios y, de forma global, se describe como elevada y muy variable. El dolor crónico, es considerado un problema de salud pública y su abordaje resulta prioritario por su elevada prevalencia y su repercusión en la calidad de vida de los pacientes, ya que interfiere en el desarrollo de sus actividades de la vida diaria, laboral y familiar (MSSSI, 2015). Se estima que en España uno de cada seis españoles, un 17%, sufre algún proceso de dolor crónico (Torralba, 2014).

El dolor comparte ciertas características como ser más prevalente a medida que aumenta la edad, tener larga duración y estar especialmente localizado en espalda, cabeza y en extremidades inferiores (dolor musculoesquelético). Cuando se trata de dolor no oncológico suele observarse mayor prevalencia en el sexo femenino y, en general, no se observan diferencias en cuanto al estado civil o el nivel de estudios (Bassols, 2006; Saez Silva, 2021). Cuando hablamos de dolor oncológico la prevalencia presenta cifras significativamente elevadas ya que el 30-50% los pacientes presentan dolor en el momento del diagnóstico pudiendo llegar hasta el 70-90% en las fases más avanzadas de la enfermedad (Puebla, 2005).

1.3. CLASIFICACION DEL DOLOR. DOLOR ONCOLÓGICO VS DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO.

Dado el enfoque de esta tesis se ha considerado que la clasificación del dolor más adecuada para el abordaje del contexto del tratamiento opioide es aquella que clasifica al dolor como proceso crónico que se diferencia en la etiología y pronóstico vital del paciente, es decir, dolor oncológico o no oncológico.

El **dolor crónico** está definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como aquel dolor que persiste más allá del tiempo normal de cicatrización del tejido, generalmente 3 meses (Merchant et al, 2013; IASP, 2020). A diferencia del dolor agudo que constituye un síntoma de una enfermedad, el dolor crónico constituye una enfermedad en sí mismo. Entre las características del dolor crónico podemos destacar persistencia del dolor tras la reparación tisular y ser secundario a cambios fisiopatológicos que se producen en el sistema nociceptivo.

El **dolor crónico oncológico (DCO)** puede tener una etiología mixta o, lo más común, ser un proceso crónico de origen neuropático. Tiene una dimensión mucho más extensa que el dolor crónico de otras etiologías por el mero hecho de la presencia del tumor y la implicación que, neurobiológicamente, genera (liberación de citoquinas, factores proinflamatorios, factores tumorales, infiltración tumoral a otros órganos, etc.) (Fallon, 2013). También está asociado como proceso secundario a procedimientos diagnósticos y de tratamiento, cirugía y/o compresión medular. El cáncer que es localmente progresivo o en metástasis es, frecuentemente, un proceso muy doloroso (Bennett, 2017).



El **dolor crónico no oncológico (DCNO)** tiene un gran impacto en la funcionalidad física, emocional y cognitiva del paciente, por lo que su evaluación es muchas veces una tarea mucho más exigente que la evaluación del dolor en un estadio agudo. Imposibilita al paciente en la vida social, familiar y, especialmente, en la capacidad de trabajo de los individuos (Breivik, 2008). El dolor musculoesquelético crónico es uno de los problemas clínicos más intratables a los que se enfrentan los diferentes equipos de salud. La amplificación del dolor a nivel central es un dolor percibido que no puede ser explicado completamente sobre la base de procesos somáticos o neuropáticos y que, generalmente, se debe a alteraciones fisiológicas en la transmisión del dolor o vías descendentes de la modulación del dolor (Crofford, 2015).

1.4. VALORACIÓN DEL DOLOR

La bibliografía médica es unánime al considerar que se necesitan directrices comunes sobre la definición y la medición del dolor. La cuantificación del dolor es esencial para el abordaje clínico y farmacológico (Herrero, 2018).

1. ESCALAS UNIDIMENSIONALES

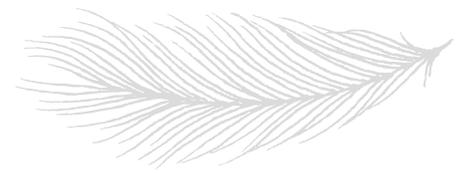
La mayoría de las herramientas unidimensionales utilizadas para la evaluación del dolor preguntan sobre la gravedad o la intensidad del dolor y el impacto del dolor en la funcionalidad del paciente (Booker, 2016). Son de fácil uso e interpretación y buena fiabilidad. Las más utilizadas son:

- **Escala visual analógica (EVA)**
- **Escala verbal simple (EVS)**
- **Escala numérica (EN)**
- **Escala de expresión facial (EEF)**
- **Termómetro del dolor de Iowa (IPT)**

2. ESCALAS MULTIDIMENSIONALES

Son las herramientas más utilizadas en evaluaciones más completas de la intensidad del dolor y el impacto e interferencia con la función diaria de los pacientes (Booker, 2016). Son particularmente útiles para la evaluación integral del dolor, en especial cuando los pacientes acuden refiriendo dolor por primera vez y como piedra angular para el seguimiento del tratamiento a largo plazo. Entre las más utilizadas destacan (Herrero, 2018):

- **Brief Pain Inventatory (BPI) o Wisconsin Brief Pain Questionnaire (BPG)**: Desarrollado originalmente para el dolor oncológico. Muy utilizado en clínica e investigación para evaluar la intensidad e impacto del dolor y los efectos del tratamiento analgésico. Mide varias dimensiones: intensidad, impacto del dolor en las actividades de la vida diaria, nivel de alivio y localización del dolor. Hay dos versiones, la larga y la corta.



- **McGill Pain Questionnaire (MPQ)**: Explora las esferas sensorial y afectiva del dolor. A los pacientes se les pide que escojan un adjetivo de cada 20 subclases de grupos de adjetivos. Cada palabra se asocia a una puntuación específica.
- **Test de Lattinen**: Usado especialmente en unidades del dolor.
- **Cuestionario de Dolor en español (CDE)**: Cuestionario de auto realización para valoración del dolor agudo o crónico.
- **Cuestionario de Afrontamiento ante el Dolor crónico (CAD)**: Específico para la autoevaluación del dolor superior a 6 meses. Explora como el paciente afronta el dolor.

1.5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR BASADO EN LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS.

En el año 1986 la OMS crea una estrategia para el tratamiento del dolor oncológico después de detectar que muchos pacientes no eran farmacológicamente suficientemente tratados hasta el momento de su muerte, posiblemente debido a un insuficiente manejo de las terapias para el dolor. Es así como nace, el primer modelo de lo que hoy conocemos como “**Escalera analgésica de la OMS**”. Esta escala, ha sido revisada a lo largo de los años, hasta su última versión del año 2002.

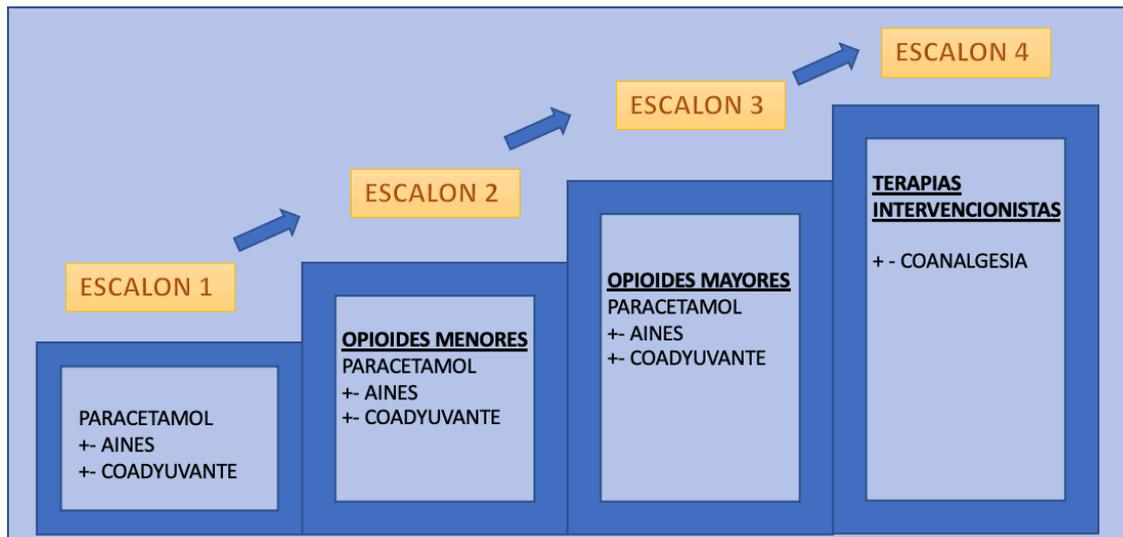
Aunque inicialmente esta escalera, fue desarrollada para el tratamiento del dolor en pacientes oncológicos, en la actualidad es ampliamente utilizada para el tratamiento del dolor tanto agudo como crónico oncológico y no oncológico.

La escalera analgésica de la OMS clasifica a los diferentes analgésicos en función de la eficacia en el control del dolor. La ausencia de control del dolor determina el paso al escalón siguiente o la asociación de distintos analgésicos hasta conseguir el alivio del dolor (Ariz, 2004) (Figura 2).

1. **PRIMER ESCALÓN**: Comprende la terapia con Paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y metamizol y está orientado al tratamiento del dolor de intensidad leve.
2. **SEGUNDO ESCALÓN**: Implica el uso de con opioides menores (tramadol, codeína y buprenorfina, mayoritariamente) los cuales se pueden combinar con los fármacos incluidos en el escalón terapéutico anterior. Se orienta al tratamiento del dolor de intensidad moderada.
3. **TERCER ESCALÓN**: Escalón para el tratamiento del dolor de alta intensidad. Comprende la terapia con opioides mayores (morfina, fentanilo, oxicodona y combinaciones y tapentadol), además de adición de paracetamol y /o AINES.



Figura 2 : Escalera analgésica de la OMS. Elaboración propia



Durante el uso de la escalera analgésica de la OMS se pueden utilizar otras terapias coadyuvantes tanto farmacológicas como no farmacológicas. (Ariz, 2004). Así, a las diferentes combinaciones de analgesia que propone la escalera se pueden añadir una serie de fármacos coadyuvantes para el manejo del dolor, entre los que destacan (SEMG/SEMFYC/SEMGERN, 2017):

1. ANTIDEPRESIVOS:

- ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT): inhiben la recaptación de serotonina y noradrenalina en las sinapsis neuronales del SNC. El más característico y estudiado es la Amitriptilina.
- INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONIA Y NORADRENALINA (IRSN): los más frecuentes son Duloxetina y Venlafaxina.
- INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS): los más usados son Fluoxetina y Paroxetina.

2. ANTIEPILEPTICOS

Bloquean los canales de Na⁺ y Ca²⁺ voltaje dependiente de las neuronas del Sistema Nervioso (SN) disminuyendo su excitabilidad. Los más usados son:

- GABAPENTINA Y PREGABALINA: análogos del GABA. Disminuyen la liberación de glutamato e inhiben los canales de Ca²⁺ disminuyendo la excitabilidad neuronal.
- CARBAMACEPINA Y OXICARBAMAZEPINA: con indicación específica y de elección en neuralgia del trigémino.
- OTROS ANTIEPILÉTICOS con menos uso en dolor neuropático central: Lamotrigina y Topiramato.



3. OTRO FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRONICO

- **BENZODIAZEPINAS Y MIORELAJANTES:** su uso comienza a ser controvertido ya que no han demostrado eficacia e incluso pueden suponer un riesgo adicional en pacientes ancianos o en tratamiento con opioides mayores. Su uso como coadyuvantes se centra en aliviar dolores derivados de contracturas musculares o como hipnótico para evitar la ansiedad del sueño, en pacientes que cursan dolor.
- **CORTICOIDES:** : no tienen indicación ni se recomiendan en dolor crónico. Se podrían recomendar de forma individualizada en situaciones agudas de compresión neurógena.

2. OIPIOIDES MAYORES

2.1 HISTORIA

Probablemente el desarrollo histórico de los opioides comienza en el 3500 a.C., en tiempos sumerios. Experimentaron los primeros efectos descritos de cierta clase de amapola, a la que hacían llamar “Hul Gil”, cuya traducción podría ser en la actualidad “planta de la alegría” (Schiff, 2002). Fueron ellos quienes comenzaron a ensayar con el exudado lechoso que se extraía de la amapola “*Papaver somniferum*” (Figura 3), obteniendo lo que ahora conocemos como opio.

Figura 3: *Papaver somniferum*. Fuente Etsy.



Hay constancia escrita en papiros egipcios del uso de las semillas del opio para terapéutica en niños con llanto excesivo y uso para el tratamiento del dolor (Brownstein, 1993). Homero, escritor griego de “*La Odisea*”, se refiere en torno al 850 d.C, al opio como un “*aliviador del dolor intoxicante*” y como un amigo inductor del sueño (Schiff, 2002).



Los viajeros árabes fueron los encargados de llevar el opio a China e India en torno al año 618-907. El uso del opio fue muy popular entre las clases pudientes chinas, para el control de la disentería, además de un uso recreativo, en los conocidos como “Fumaderos de opio”(Schiff, 2002; Figura 4; Figura 5). Las propiedades antidiarreicas del opio son ampliamente mencionadas en los escritos de médicos persas entre los años 980-1037 (Khademi, 2016).

Fue Paracelso (1493-1541) quien comenzó la introducción en la sociedad europea de una tintura denominada “*Laudanum*” (del latín *laudares* = elogiar) y, muy poco tiempo después, Sydenham (1642-1689) reintroduce el llamado “*Mithridatium*” (o Melaza veneciana) como terapia en las plagas de Inglaterra (Khademi, 2016).

Figura 4: Fumadero de opio. San Francisco, década de 1890.

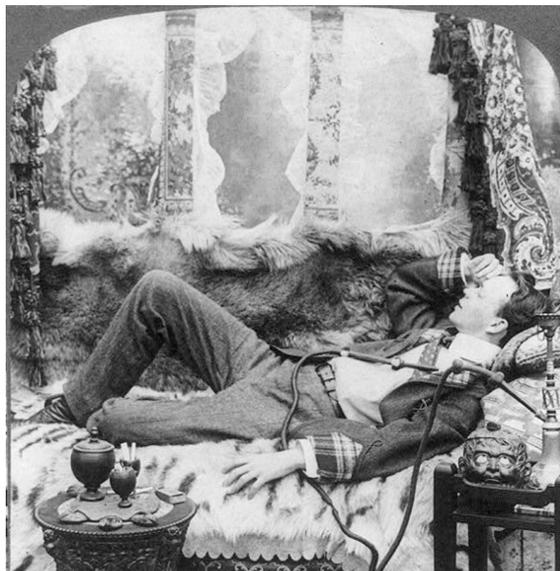


Figura 5: Mujeres fumando opio y tres eunucos observándolas. Fotograma de Dandy-Pacha, 1920, de Georges Rémond.





Con el desarrollo de la química se determina que el opio es una mezcla de varias sustancias entre las que destacan los componentes no alcaloides como el agua, azúcar y el ácido mecónico y una importante fracción de componentes alcaloides. Dentro de la composición del opio se identifican más de 40 tipos diferentes de alcaloides entre los que se incluyen la morfina, codeína, tebaína, papaverina, noscapina y narceína (Dewick, 2009).

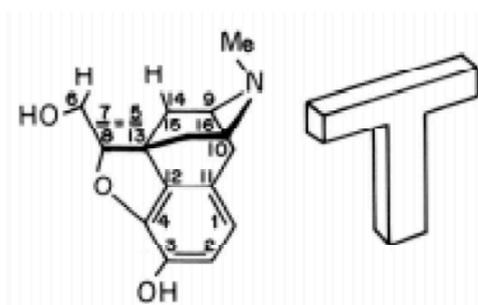
El primero de los alcaloides aislados, fue la Morfina (de Morpheus, dios griego del sueño) por el farmacéutico alemán, Friedrich Wilhelm Adam Sertürner, en 1817. Tras una década de experimentos en su farmacia publicó un trabajo en el que hablaba de la morfina y el ácido mecónico como principales componentes del opio. Esto condujo a que Paul Traugott Meissner (1778-1864), profesor del Instituto Politécnico de Viena, formulara el concepto de alcaloide (Dewick, 2009). Su uso fue muy extendido durante 1830, como un analgésico habitual, en la Guerra Civil americana. Es en 1874 cuando el farmacéutico inglés, Alder Wright, sintetiza un derivado diacetilado de la morfina (diamorfina) como una alternativa menos adictiva que la anterior y al cual llamó heroína, por sus cualidades heroicas como analgésico (Brownstein, 1993).

Este descubrimiento permitió ir obteniendo numerosos purificados de los alcaloides y el desarrollo de todos los derivados semisintéticos del opio como la oximorfona, oxicodona, hidrocodona y posteriormente el desarrollo de alcaloides totalmente sintéticos como la metadona, el fentanilo y tapentadol, tan ampliamente utilizados en la actualidad.

2.2 FARMACOLOGIA: CINETICA Y DINAMIA

De forma genérica los analgésicos opioides son compuestos con estructura química tridimensional que presentan isómeros ópticos de los cuales sólo el isómero levógiro tiene una actividad analgésica. La Morfina es el opioide considerado de referencia y presenta una estructura pentacíclica, en forma de T, con un nitrógeno terciario básico, un carbono cuaternario, un hidroxilo alcohólico y un hidroxilo fenólico, un grupo cetónico, un anillo aromático y una estructura fenilpiperidínica (Villarejo – Díaz et al., 2020) (Figura 6).

Figura 6: Estructura química de la Morfina, opioide estándar Fuente: Villarejo – Díaz et al., 2020





Respecto a su cinética, los opioides son, de forma general, bien absorbidos por vía oral, transdérmica e intranasal (caso del fentanilo). Se distribuyen ampliamente por todo el organismo y, mientras la principal vía de metabolización para fentanilo y oxycodona es la hepática a través del citocromo CYP3A4, para morfina y tapentadol, es la conjugación con el ácido glucurónico (glucuronidación). Las semividas plasmáticas son variables siendo de 3 h para morfina, 6-7 h para tapentadol y en torno a 20-27 h amplias para fentanilo y oxycodona. La eliminación mayoritaria es a través de orina (75%) si bien en torno a un 10% se elimina por heces. En el caso del tapentadol, el 99% del principio activo y metabolitos, se eliminan a través de vía renal.

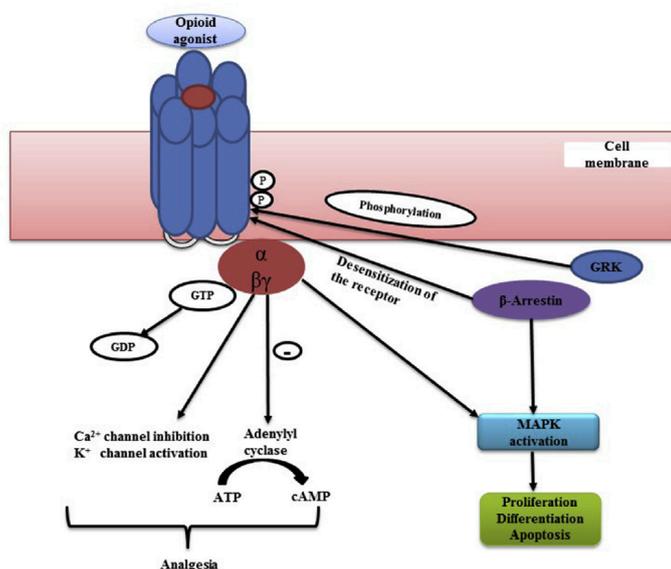
Respecto a su dinámica, los opioides actúan a través de los receptores opioides de la familia de receptores asociados a la proteína G (GPCR) que median el alivio del dolor a través del sistema nervioso central y periférico. Se han descrito 4 tipos de receptores: Receptor opioides *mu* (MOR), receptor opioide *kappa* (KOR), receptor opioide *Delta* (DOR) y receptor opioide del péptido nociceptina (NOR). Dichos receptores se encuentran en diferentes localizaciones como cerebro, médula espinal, tracto digestivo, entre otros (Shang et al., 2015).

Los receptores acoplados a proteína G (GPCR) tienen una gran variedad de moléculas de señalización y, por ello, desempeñan una increíble variedad de funciones en el cuerpo humano. Se estima que en torno a un tercio de los medicamentos comercializados interactúan de forma directa con este tipo de receptores (Ma et al., 2002). Estos receptores son activados por péptidos endógenos como endomorfina, encefalinas y dinorfinas, pero también por alcaloides naturales y otros ligandos de molécula pequeña semisintéticos y sintéticos.

Tras la unión de un agonista a los receptores opioides se producen cambios en el receptor y comienza una activación de diferentes vías de señalización, mediadas por el intercambio de Guanosin trifosfato (GTP) y Guanosín Difosfato (GDP). Primordialmente la activación de dichos receptores genera una disociación de la proteína G en dos subunidades que conduce a la inactivación de los canales de Calcio y a la activación de los canales de Potasio lo que reduce la excitabilidad de la membrana celular y genera efectos analgésicos. Por otro lado, la fosforilación por parte de las quinasas de los receptores acoplados a proteína G conlleva una desensibilización de los receptores opioides y la activación de cascadas de protein-quinasa asociadas a mitógenos, hecho que se vincula a los efectos secundarios provocados por los opioides (Azzam et al, 2019) (Figura 7).



Figura 7: Vías intracelulares que siguen la unión del agonista a los receptores opioides. Fuente: Azzam, 2019.



Aunque los receptores MOR son el objetivo principal de los analgésicos opioides, los DOR y KOR juegan también un papel importante en la regulación del dolor y la analgesia (Valentino et al., 2018).

De forma específica los agonistas de MOR producen euforia y promueven la capacidad de enfrentar el estrés, los agonistas de KOR producen disforia y respuestas similares al estrés y el afecto negativo y los agonistas DOR reducen la ansiedad y promueven el refuerzo del afecto positivo.

Los MOR, que se localizan en corteza cerebral, tálamo y sustancia gris, se unen a endorfinas y estimulan la euforia, la dependencia física y la depresión respiratoria. Los MOR de otras regiones del cerebro como en el núcleo accumbens y en la amígdala basolateral, desencadenan euforia y las propiedades incentivadoras de los estímulos gratificantes, desempeñando un papel importante en el comportamiento dirigido a objetivos. Como también se desarrolla un comportamiento adictivo, la mala toma de decisiones y el deterioro cognitivo cambian las conductas habituales y conducen al consumo compulsivo de drogas y degeneran en situaciones de mal uso y abuso. Los KOR, que se localizan en el hipotálamo, materia gris periacueductal, al unirse con dinorfinas, desencadenan efectos disfóricos y sedación. Los receptores opioides delta (DOR), ubicados en ganglios basales, se unen con encefalinas e inducen efectos ansiolíticos (Zöllner et al, 2007; Wassum et al, 2009).

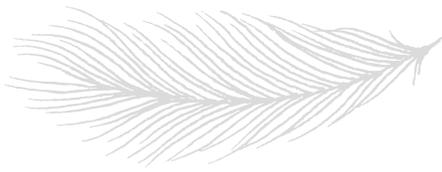


Tabla 1 : Subtipos de receptores opioides en el SNC, localización y efectos. Fuente: Elaboración propia

SUBTIPO	LOCALIZACION EN SNC	EFFECTOS
MU	Córtex cerebral, sustancia gris central y médula ventromedial	Analgesia, euforia, estreñimiento, depresión respiratoria, dependencia física
KAPPA	Hipotálamo, sustancia gris central	Analgesia, diuresis y disforia
DELTA	Ganglios basales	Analgesia y ansiolítico.

Esta multiplicidad de receptores fue la inspiración del desarrollo de opioides agonistas y antagonistas, con diferentes potencias, eficacias y selectividades y menor número de efectos adversos (Pecina et al, 2018).

2.3. TIPOS Y CLASIFICACION

La clasificación Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que se establece en función del órgano diana, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de cada fármaco, incluye a los opioides mayores en los siguientes subgrupos: N02: Analgésicos, dentro del cual se seleccionan los subgrupos: N02AA (alcaloides naturales del opio) N02AB (derivados de la Fenilpiperidina) y N02AX06 (otros opioides)(BOT plus, 2021).



Tabla 2: Clasificación de los opioides atendiendo a diferentes criterios. Fuente: Elaboración propia

ATENTIENDO A SU ORIGEN	ALCALOIDES NATURALES DEL OPIO: Morfina, Oxycodona, Oxycodona- Naloxona, Codeína y Dihidrocodeína
	DERIVADOS DE LA FENILPIPERIDINA: Fentanilo y Petidina.
	OTROS OPIOIDES: Tapentadol y Tramadol
ATENTIENDO A SU UNIÓN A RECEPTORES	AGONISTAS PUROS: Su actividad es dependiente, es decir, a medida que aumentamos la dosis administrada de fármaco, aumenta el efecto analgésico debido a su unión directa con los receptores. En este grupo encontramos: Morfina, Fentanilo, Tapentadol, Oxycodona, Tramadol y Codeína
	AGONISTAS PARCIALES: Son fármacos de baja actividad, por su baja afinidad con los receptores anteriormente mencionados. En este grupo de fármacos se encontraría la Buprenorfina.
	AGONISTAS-ANTAGONISTAS MIXTOS: Son aquellos que tienen una acción combinada agonista o antagonista, dependiendo de los receptores a los que se una con mayor afinidad. Por ejemplo, la Pentazocina
	ANTAGONISTAS: Estos fármacos se usan como agentes que interfieren en la acción de los opioides puramente agonistas, ya que ambos, compiten por el mismo tipo de receptores, bloqueando a los mismos. En este grupo se encontraría la Naloxona.



2.4. LOS CINCO GRANDES OPOIDES DISPENSADOS EN FARMACIA COMUNITARIA

2.4.1. MORFINA

La morfina ha sido considerada, durante décadas, el estándar de oro para el tratamiento del dolor moderado a severo (García del Pozo et al., 2008). A pesar del gran auge en el consumo de otros opioides, el uso de morfina se ha mantenido estable en los últimos años.

La morfina es un agonista opioide con acción no antagónica. Actúa como agonista de los receptores opioides en el SNC, especialmente los *mu*, y en menor grado los *kappa*. Se piensa que los receptores *mu* son los mediadores de la analgesia supra espinal y que los *kappa* intervienen en la analgesia espinal, miosis y sedación. Con dosis crecientes, el grado de analgesia de la morfina aumenta hasta alcanzar niveles anestésicos (Cooper et al., 2017).

En tratamientos prolongados puede desarrollar tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia. El fenómeno de tolerancia, se desarrolla entorno a los efectos analgésicos, eufóricos, sedantes, depresores del sistema respiratorio de los opioides. La dependencia física se define como la necesidad de aumentar la dosis para lograr el mismo efecto farmacológico y, en el caso de la morfina se manifiesta por síntomas de abstinencia característicos que pueden desarrollarse tras el cese abrupto de la administración y que incluyen, entre otros, tos, dolor abdominal, diarrea, anorexia y ansiedad (Listos et al., 2019).

2.4.2. FENTANILO

Analgésico opioide que actúa como agonista puro sobre los receptores *mu* localizados en el SN, produciendo analgesia y sedación. El fentanilo se introdujo en 1960 para complementar a la morfina y otros opioides (Geile et al., 2019). Es entre 50-125 veces más potente que la morfina y también es más rápido en su absorción. Presenta una alta liposolubilidad, lo que le proporciona una buena y fácil difusión a través de las membranas celulares y la barrera hematoencefálica.

Aunque es un recurso ampliamente utilizado por su eficacia y relativa seguridad, en el tratamiento del dolor crónico oncológico y no oncológico, el potencial abuso y la relevancia de las muertes relacionadas con su uso genera controversia (Geile et al., 2019). El consumo mundial de fentanilo en las últimas décadas ha sido, probablemente, el indicador de control para la observación del consumo global de los analgésicos opioides. Existen varias razones que motivan el aumento en el uso de este opioide. En primer lugar, fentanilo es un opioide recomendado dentro de las estrategias escalonadas de la OMS para la analgesia; en segundo lugar, las formas transdérmicas de fentanilo son de fácil administración; en tercer lugar, el miedo a la recomendación de otros opioides como la morfina; y, por último, la creciente presión comercial ante el uso de dicho opioide (García del Pozo et al., 2008).

Sin embargo, desde 1979, el fentanilo y sus análogos han visto incrementado su síntesis en laboratorios ilícitos con objeto de ser vendidos como sustitutos de la heroína generalmente mezclado con otras sustancias. Esta situación ha conllevado un aumento de las muertes causadas por sobredosis asociadas a su consumo (Han et al., 2019).



2.4.3. TAPENTADOL

Es el opioide mayor más novel del mercado. Analgésico potente con propiedades agonista de los receptores *mu*. Su capacidad adicional de inhibición de la recaptación de noradrenalina ocasiona una disminución de la acción del sistema nervioso simpático y endocrino. Ejerce un control del dolor nociceptivo, neuropático, visceral e inflamatorio, tanto en situaciones de dolor crónico no oncológico y neuropático como en el dolor crónico relacionado con tumores malignos. No tiene aprobadas indicaciones para el tratamiento del dolor agudo.

Su eficacia ha sido altamente demostrada en modelos animales para el tratamiento del dolor agudo, nociceptivo, inflamatorio y neuropático de intensidad de moderada a severa para un gran número de diferentes etiologías (Wade et al, 2009; Tzschentke et al., 2014) y es comparable clínicamente a otros opioides clásicos como la oxicodona pero con una tolerabilidad gástrica mejorada. Sin embargo, los datos sobre eficacia y seguridad a largo plazo de Tapentadol, aun son muy escasos en relación con otros opioides comercializados. Se espera que el conocimiento sobre Tapentadol se vea aumentado en los próximos años dada la creciente experiencia clínica con este opioide (Faria et al., 2018).

2.4.4. OXICODONA

La oxicodona es un potente agonista opioide desarrollado a principios del siglo XX y químicamente relacionado con la codeína (Olkola et al., 2013). Se comporta como agonista opioide total sin propiedades antagonistas, con afinidad a los receptores *kappa*, *delta* y *mu* del cerebro y médula espinal, lo que le confiere acción analgésica, ansiolítica, antitusiva y sedante. El mecanismo de acción también incluye a todos los receptores opioides del SNC.

Se considera que es comparable a la morfina en cuanto a eficacia y similar en cuanto a aparición de efectos adversos, con la excepción de las alucinaciones, que tienden a ocurrir raras veces con la oxicodona (Poyhia et., 1993). Al igual que la morfina, se puede administrar a través de una variedad de vías de administración. Su potencia analgésica lo hace útil para el tratamiento del dolor intenso, generalmente dolor agudo posoperatorio, postraumático o por cáncer (Gaskell et al., 2016).

La administración repetida de oxicodona puede provocar dependencia física y tolerancia. Su potencial de abuso es bien conocido y, por ello, se han realizado campañas a favor de su reformulación y control en la dispensación (Butler et al., 2013). Además del constatado riesgo de abuso que se ha descrito en diferentes países, existe una creciente preocupación con su uso a largo plazo y su asociación con el riesgo de deterioro cognitivo y efectos sobre los sistemas inmune y endocrino (Brenan et al., 2013).

En el apartado 2.10 de esta tesis, se desarrolla la crisis del consumo de opioides en EEUU propiciada, inicialmente, por el aumento en el consumo no controlado de oxicodona y asociada a una mala gestión en la prescripción y seguimiento de los pacientes usuarios del mismo.



2.4.5. OXICODONA – NALOXONA

Tanto la oxicodona como la naloxona son fármacos con una alta afinidad por los receptores *kappa*, *delta* y *mu* del encéfalo, médula espinal y órganos periféricos (como intestino). Mientras la oxicodona actúa como receptor agonista de los receptores de opioides endógenos, la naloxona actúa como antagonista puro de este tipo de receptores de opioides endógenos.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, la oxicodona es un agonista de los receptores opioides que se usa comúnmente para el tratamiento de pacientes con dolor de moderado a severo y, al igual que con otros opioides, cuando se usa como monoterapia, la oxicodona estimula los receptores opioides en el tracto gastrointestinal, interrumpiendo la actividad intestinal normal y reduciendo la motilidad intestinal, lo que resulta en estreñimiento. La naloxona es un antagonista opioide que se une a los receptores opioides en el intestino con una mayor afinidad que la oxicodona, superando así a la oxicodona y actuando directamente para prevenir los efectos adversos tales, como el estreñimiento y la disfunción intestinal, causados por la unión de la oxicodona en estos receptores (Thakur et al., 2016).

Los estudios de oxicodona/naloxona (2:1) encuentran una eficacia analgésica comparable a la acción de la oxicodona sola (Leyendecker et al., 2008)

Tanto la combinación oxicodona/naloxona como el tapentadol, son terapias opioides usadas comúnmente en el alivio del dolor crónico y actualmente existe una necesidad de evidencia comparativa de los mismos, en comparación con el resto de opioides mayores del mercado. (Thakur et al, 2016).

Actualmente en España, estos cinco opioides mayores son comercializados en varias formas farmacéuticas, cada una de las cuales presenta un rango de dosis variado (Tabla 3)



Tabla 3: Clasificación de los opioides en función de forma farmacéutica y dosis comercializada. Fuente: Elaboración propia

PRINCIPIO ACTIVO	CP RECUBIERTO	PELICULA BUCAL	CP CHUPAR	CP SUBLINGUAL	NASAL	TRANSDERMICO
FENTANILO (µG)	100;200;400M; 600 800	200;400;600 800;1000	200;400;600; 800;1200; 1600	67 ; 100 ;133; 200;267 ;300; 400;533; 600; 800	50;100;200;400	12; 25; 50; 75; 100
PRINCIPIO ACTIVO	IV	CP LIBERA. PROLONG	CP RECUBIERTO	CAPSULAS	SOLUCION ORAL	
MORFINA (MG)	10 MG/ML	5 ;10 ;15; 30 ;60; 100	10;20	-	2 y 20 MG/ML	
TAPENTADOL (MG)	-	25; 50 ;100 150 ;200 ; 250	50	-	-	
OXICODONA (MG)	10 MG/ML	5; 10; 20 40;80	10; 20;40;80	5; 10 ;20	10 MG/ML	
OXICODONA/ NALOXONA (MG)	-	5/2,5 10/5; 20/10;30/15; 40/20	-	-	-	

EN 1981, la OMS recomendó el uso de la clasificación Química Terapéutica Anatómica (ATC) y la Dosis Diaria Definida (DDD) como estándares para los estudios de utilización de medicamentos. Esto se consideró un gran avance para permitir una estrecha integración de los estudios internacionales de utilización de medicamentos (WHO, 2007).

La Dosis Diaria Definida (DDD) se define como la “*dosis diaria de mantenimiento de un medicamento cuando se usa para su principal indicación por una vía de administración determinada*”. Hay que tener en cuenta que la DDD es una unidad de medida aproximada y que no siempre, refleja necesariamente las dosis diarias reales consumidas o prescritas (García del Pozo et al., 2008; Alberto et al., 2020; Hernández et al., 2021; García et al., 2021,).



Tabla 4: Dosis Diarias Definidas de los opioides según vía de administración. Fuente: WHO. Elaboración propia.

OPIOIDE	ORAL	PARENTERAL	NASAL	TRANSDERMICA	RECTAL
FENTANILO	600 µg	X	600 µg	1200 µg	X
MORFINA	100 mg	30 mg	X	X	30 mg
TAPENTADOL	400 mg	X	X	X	X
OXICODONA	75 mg	30 mg	X	X	X
OXICODONA/ NALOXONA	75 mg (referido a oxycodona)	X	X	X	X

2.5. INDICACIONES

La indicación principal de los opioides mayores aprobada en ficha técnica del Centro de Información del Medicamento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA-AEMPS) es el tratamiento del dolor crónico intenso en adultos, únicamente tratable con opioides. Algunas formas de morfina, tienen indicación en ficha técnica para uso en pediatría por encima del año, para alivio de dolor postoperatorio o dolor prolongado intenso.

En el caso de las formas farmacéuticas sublinguales, bucales e intranasales de fentanilo, la única indicación aprobada es el tratamiento del dolor crónico oncológico de tipo irruptivo, ya que para el mantenido del dolor, se usan otras formas farmacéuticas de liberación prolongada o diferida.

Entendemos como dolor irruptivo aquella exacerbación transitoria del dolor que se produce sobre una base de dolor persistente controlado por otros medios.

2.6. REACCIONES ADVERSAS

En general, los opioides mayores son medicamentos seguros y presentan un buen perfil de seguridad. Sin embargo, pueden presentar determinados efectos adversos (Dahan et al., 2005).

Se consideran efectos adversos de aparición muy frecuente (1/10) la presencia de somnolencia, mareos, cefaleas, náuseas, estreñimiento y vómito. Con una aparición frecuente (1/100) se observa anorexia, insomnio, sensación depresiva, ansiedad, confusión, temblores, sensación vertiginosa, rubor, disnea, prurito, palpitaciones, sequedad de mucosa y retención urinaria.



2.7. CONTRAINDICACIONES

Son descritas como causa invalidante para el uso de opioides mayores la presencia de las siguientes patologías previas:

- Depresión respiratoria importante
- Enfermedad obstructiva crónica de pulmón
- Asma bronquial agudo
- Hipercapnia
- Íleon paralítico
- Historial previo de intoxicaciones por alcohol, hipnóticos, o principios activos psicoactivos.
- Algunas hepatopatías agudas.
- En el caso del fentanilo, el uso de parches transdérmicos está contraindicado en el tratamiento del dolor agudo posoperatorio no irruptivo.

2.8. INTERACCIONES

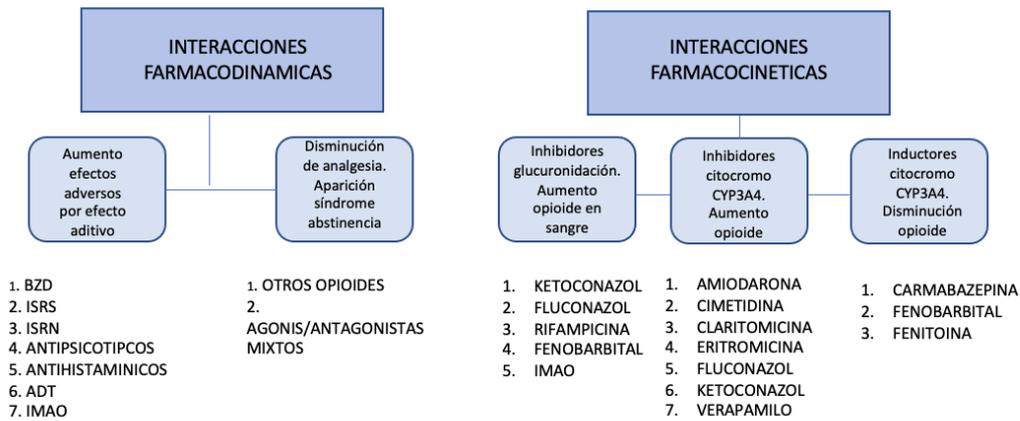
Las interacciones farmacodinámicas derivadas del uso de opioides mayores suelen ser consecuencia del uso combinado con otros medicamentos de acción en el Sistema Nervioso Central (SNC) tales como benzodiazepinas, antipsicóticos, antihistamínicos, sedantes, hipnóticos, relajantes musculares u otros opioides e incluido el alcohol. El riesgo asociado se deriva de la adición de depresión en el SNC por lo que se recomienda la reducción de la dosis de uno o ambos o bien la supresión de uno de los principios activos. También el uso combinado de fármacos serotoninérgicos como los inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS), inhibidores de la receptación de serotonina – noradrenalina (IRSN) y antidepresivos tricíclicos (ADT) se asocia a interacciones que aumentan el riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico caracterizado por la aparición de clonus espontáneo, temblor, hiperreflexia, hipertensión y aumento de la temperatura corporal.

Las interacciones farmacocinéticas más importantes se deben a:

- Uso combinado con otros fármacos que inducen inhibición de las vías de glucuronidación.
- Tratamiento concomitante con Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO).
- Consumo simultáneo con inhibidores del citocromo CYP3A4 que provocan un aumento sanguíneo de las concentraciones de los opioides que utilizan esta vía de metabolización. Se aumenta el posible riesgo de depresión respiratoria.
- Uso conjunto con inductores del citocromo CYP3A4 que disminuyen las concentraciones plasmáticas del opioide que usa esta vía de metabolización pudiendo propiciar la aparición de síndromes de abstinencia por falta de respuesta analgésica.



Figura 8: Interacciones Farmacocinéticas y farmacodinámicas de los opioides Fuente: Elaboración propia .



2.9. INSEGURIDAD ASOCIADA A LOS ANALGESICOS OPIOIDES

2.9.1 RIESGOS DEL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO.

La tolerancia a opioides es definida como una respuesta disminuida a una sustancia que ocurre con el uso frecuente y que a menudo requiere que los pacientes usen dosis crecientes de opioides para lograr una respuesta analgésica equivalente (Kosten et al., 2018).

En todos los pacientes se puede desarrollar tolerancia a los efectos analgésicos, hiperalgesia, dependencia física y psicológica tras la administración repetida de opioides. En pacientes con dolor crónico no oncológico se ha notificado la probabilidad de que no experimenten una mejora significativa en la intensidad del dolor con el tratamiento continuo a largo plazo con opioides. Sin embargo, se desarrolla tolerancia parcial para algunos efectos adversos como el estreñimiento inducido por opioides.

Para abordar la tolerancia se recomienda reevaluar la idoneidad del uso continuado en el momento de renovar la prescripción con opioides. Cuando se decida que la continuación del tratamiento con el analgésico opioide no aporta ningún beneficio, se deberá iniciar el protocolo de retirada del tratamiento opioide aplicando una reducción gradual de la dosis para evitar los síntomas de abstinencia.



2.9.2 TRASTORNOS POR CONSUMO DE OPIOIDES (TCO): ABUSO Y ADICCIÓN.

El uso repetido de opioides puede conducir a un trastorno por consumo de opioides (TCO) y posibilidad de desarrollar dependencia (adicción). A diferencia de la tolerancia y la dependencia, el TCO no es una respuesta anticipada o adaptativa a la exposición repetida a opioides. El acto distintivo de un trastorno por consumo es un patrón de comportamiento problemático caracterizado por "ansias" intensas que contribuyen a la "búsqueda y uso compulsivo de drogas, a pesar de las consecuencias dañinas" (NIDA, 2018).

El riesgo de desarrollar un TCO aumenta en los pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias psicoactivas (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en los consumidores actuales de tabaco o en los pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (como es el caso de: depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad). Los consumidores habituales de opioides que, además, presentan problemas de índole mental, conductuales y estatus de dolor mantenido, tienen un mayor riesgo de presentar un uso indebido de los medicamentos opioides (Sullivan et al., 2010).

Los pacientes tratados con medicamentos opioides deben de ser supervisados durante su tratamiento en busca de signos de TCO. Entre estos signos destaca la búsqueda de medicamentos opioides, es decir, la petición de anticipada de nueva prescripción o dispensación. Un estudio sobre comportamientos en torno al mal uso de drogas de la American Pain Society y la American Academy of Pain Medicine asocia el TCO con comportamientos erráticos tales como la falta de adherencia a las dosis prescritas de opioides (Chou et al., 2009).

El seguimiento de los pacientes con riesgo de TCO debe incluir la revisión de los medicamentos opioides y psicoactivos concomitantes (como las benzodiazepinas). En los pacientes con signos y síntomas de TCO se deberá considerar la posibilidad de derivación a un especialista en adicciones. Pero también los farmacéuticos comunitarios están en una posición única para contribuir a limitar el TCO. Como profesionales de la salud en contacto con todos los pacientes que reciben una prescripción de opioides deben brindar la atención farmacéutica precisa para satisfacer las necesidades de aquellos pacientes en riesgo (Skoy et al., 2020).

Los farmacéuticos, en particular los farmacéuticos comunitarios, están bien posicionados para brindar servicios preventivos y, en especial, para mitigar los riesgos derivados de los opioides. Los farmacéuticos comunitarios pueden ser punto crucial en la detección de parámetros de inseguridad en el uso de dichos analgésicos opioides. Por ello, proporcionar estrategias mediante las cuales los farmacéuticos puedan identificar el riesgo de uso indebido de fármacos entre los pacientes tiene el potencial de aumentar la capacidad del sistema de atención sanitaria para abordar el problema internacional de los medicamentos opioides.



La capacitación de los farmacéuticos en el reconocimiento de sobredosis y la administración de, por ejemplo, programas de administración de naloxona, han demostrado ser prometedores en la preparación de las comunidades para responder y prevenir la mortalidad por sobredosis asociados a estos fármacos (Green et al., 2008). Muchos farmacéuticos han reconocido esta posición y los programas de atención al paciente, desde la farmacia para abordar la crisis de los opioides, se comienzan a desarrollar de forma creciente (Skoy et al., 2020). Aunque estos programas basados en farmacias comunitarias han experimentado un alto grado de éxito, la movilización de la profesión farmacéutica con respecto al abordaje de los opioides ha sido lenta y variable en función de las regiones geográficas.

2.10. LA CRISIS DE LOS OPIOIDES

El uso de opioides ilícitos y el uso indebido de opioides recetados son las principales causas de muertes relacionadas con las drogas en todo el mundo y del aumento continuo de la mortalidad relacionada con los opioides que afecta especialmente a América del Norte, Australia y Europa, (Alho et al., 2020).

En EEUU, el uso indebido de opioides prescritos ha llegado a proporciones epidémicas y es una de las principales preocupaciones en salud pública (Cochran et al., 2016). Inicialmente esta crisis comienza con un crecimiento del consumo de estos analgésicos opioides asociado a un aumento en la disponibilidad de los opioides farmacéuticos (Lyden et al., 2019). Los opioides se usan comúnmente para tratar el dolor en adultos mayores en 1 de cada 5 opioides de prescripción, durante el año 2015 en EEUU (Moriya et al., 2016). La evidencia sugiere que los riesgos asociados a este grupo de fármacos aumenta con las formulaciones de opioides de acción prolongada, las terapias a largo plazo, el uso de altas dosis equivalentes de morfina, el uso concomitante de benzodiazepinas, la presencia de antecedentes de trastornos por uso de otras sustancias en los pacientes, el uso de tabaco y la existencia de diagnósticos de enfermedades en salud mental, tales como los síndromes depresivos (Miller et al., 2015; Bohnert et al., 2011).

Según algunos autores, durante los últimos 20 años, la aprobación de las leyes que regían la prescripción de opioides para el tratamiento del dolor crónico no relacionado con el cáncer, por parte de las juntas médicas estatales americanas dio lugar a aumentos drásticos en el uso de opioides (Manchikanti et al., 2012).

Según la Encuesta Nacional sobre el Uso de Drogas y la Salud, basada en la población, en 2016, 11.8 millones de estadounidenses de 12 años o más informaron sobre el uso indebido de opioides (es decir, uso no médico de opioides farmacéuticos o uso de heroína). De éstos, el 92% utilizó indebidamente opioides farmacéuticos, el 5,4% utilizó indebidamente opioides farmacéuticos y heroína y el 2,6% utilizó solo heroína (SAMHSA, 2018).

En 2016, más de 42,000 estadounidenses murieron por una sobredosis de opioides, lo que representa un aumento del 27% en las tasas de muerte por sobredosis de opioides desde 2015 (13.3 por 100,000 habitantes) (Seth et al., 2018).



Históricamente, los hombres se han visto afectados por tasas generales más altas de mal uso del consumo de opioides y de mortalidad por sobredosis asociada a ellos, con respecto a las mujeres. Sin embargo, esta prevalencia de mal uso y sus complicaciones está aumentando peligrosamente en las mujeres (Jones et al., 2018).

Así en EEUU, con el objetivo de minimizar los estragos de esta epidemia, se han creado guías de recomendación de uso de opioides para el tratamiento del dolor crónico con el fin de reducir el riesgo de la aparición del mal uso y sus consecuencias. A continuación se presentan algunas de las recomendaciones incluidas en estas guías (Dowell et al., 2016):

- En el tratamiento del dolor crónico los opioides deben administrarse en combinación con terapia no farmacológica y terapia farmacológica no opioide cuando sea apropiado.
- Se deben establecer objetivos de tratamiento realistas antes de iniciar la terapia.
- Antes de comenzar y periódicamente durante el tratamiento, los médicos deben discutir los riesgos y beneficios con el paciente.
- Deben evaluarse los factores de riesgo de efectos adversos antes del inicio y durante el tratamiento.
- Los médicos deben reevaluar los beneficios y los daños con el paciente entre 1 y 4 semanas después de comenzar la terapia crónica con opioides y reevaluar el riesgo-beneficio de la medicación.
- Se deben usar opioides de liberación inmediata en lugar de opioides de acción prolongada.
- Se debe prescribir la dosis efectiva más baja.
- Al tratar el dolor agudo, se debe utilizar la dosis mínima eficaz de opioides de liberación inmediata durante un período limitado; típicamente 3 días o menos, raramente más de 7 días.
- Deben ser revisadas por parte del prescriptor las bases de datos de todos los medicamentos recetados al paciente antes de iniciar el tratamiento y durante el uso de este.
- Se debe evitar recetar opioides y benzodiacepinas juntos.
- Ofrecer tratamiento o derivar a los pacientes a tratamiento si se esperan trastornos por el uso de opioides.

Además, diferentes agencias involucradas en el control de la epidemia por mal uso de opioides han apostado por otras medidas de gestión que incluyen la investigación epidemiológica (Zacny et al., 2003). La identificación del riesgo de uso indebido de fármacos en las farmacias comunitarias tiene el potencial de abrir una vía importante para la intervención farmacéutica y la derivación al médico prescriptor (Cochran et al., 2015).

Un ejemplo de medida de gestión del riesgo implementada con eficacia, es la creación de programas como el ONE Rx sobre educación en opioides y uso de naloxona llevado a cabo por La Universidad y Farmacéuticos Comunitarios de Dakota del Norte en EEUU (Skoy et al., 2020). Este programa brinda a los farmacéuticos herramientas para la educación y evaluación del riesgo de cada uno de los pacientes a los que se les recetó un analgésico opioide y permite la realización del seguimiento en el uso inseguro y en el riesgo de sobredosis accidentales. El programa consiguió prevenir el uso inseguro, sobredosis accidentales, a través de la evaluación individual del paciente, con educación sanitaria e intervención farmacéutica individualizada, dentro del contexto de la farmacia comunitaria (Skoy et al., 2020).



Figura 9: Programa OneRx. Departamento de servicios humanos, Dakota del Norte(EUU).Fuente:one-program.org



1 in 4
people receiving
long-term opioid therapy
**STRUGGLES WITH
ADDICTION**

**Prescription
opioid addiction
A GROWING
EPIDEMIC...**

- Opioids work by blocking the feeling of pain without fixing the underlying cause.
- Prescription opioids may be habit forming and lead to addiction even when taken as prescribed.
- Patients taking prescription opioids are also at risk for impaired breathing, unintentional overdose or death.
- Caution when taking prescription opioids with:
 - alcohol
 - benzodiazepines (ex. Xanax®, Valium®)
 - muscle relaxers (ex. Soma®, Flexeril®)
 - hypnotics (ex. Ambien®, Lunesta®)

**KEEP YOURSELF AND YOUR
LOVED ONES SAFE:**

- 1 Lock**
Keep medication out of sight and in a safe and secure place.
- 2 Monitor**
Keep track of medication and take only as directed.
- 3 Take Back**
Drop off unused medication at local Take Back locations.
To find a location near you, go to www.takeback.nd.gov.

IF YOU ARE CONCERNED:

- Talk to your pharmacist or practitioner about **naloxone**, a treatment to reverse overdose.
- Follow-up with your practitioner
- Find behavioral health treatment providers at www.findtreatment.samhsa.gov.



Developed in partnership with the ND Board of Pharmacy and ND Pharmacist Association

For more information, go to: prevention.nd.gov/takeback



3. FARMACIA COMUNITARIA Y USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

3.1 DESARROLLO DE ATENCIÓN FARMACEUTICA- PHARMACEUTICAL CARE.

Los diferentes avances médicos, la especialización en los campos de la sanidad, la creciente complejidad de la farmacoterapia, la mayor expectativa de vida de nuestros pacientes y la diversificación y especialización de los servicios sanitarios que abordan actualmente nuestros sistemas de salud han ido complicando la actividad asistencial.

Los medicamentos han sido y serán las herramientas terapéuticas más usadas para la resolución de problemas de salud. Además de reportar enormes beneficios su uso conlleva, paralelamente, riesgos asociados no derivados del propio medicamento, sino relacionados con su consumo y con el propio paciente. Este proceso de medicalización de la sociedad contribuye a intensificar la optimización de los beneficios del uso de los medicamentos y la minimización de sus riesgos durante el proceso asistencial.

En base a esta necesidad social, la farmacia comunitaria y la profesión farmacéutica ha ido adaptando su función asistencial. El papel de los farmacéuticos ha experimentado una considerable expansión, caminando en una senda más allá de la mera dispensación del medicamento, para proveer a los pacientes en un servicio de salud integral (Cipolle et al., 1998; Blalock et al., 2013).

Durante el siglo XX, la profesión farmacéutica, evolucionó pasando por tres períodos. El periodo tradicional donde el rol del boticario era el de preparar y vender preparados medicamentosos. El segundo periodo conocido como de transición, donde la principal función del farmacéutico se centra en la adquisición, preparación y evaluación de los fármacos, estableciendo como máxima que los fármacos fuesen puros, no adulterados y proveyendo de buenos consejos a los pacientes sobre el fármaco que iban a dispensar. Por último, la etapa de desarrollo de la atención al paciente. Cada una de estas etapas coinciden con los diferentes roles sociales que el farmacéutico ha ido adquiriendo a través de los tiempos. Estas etapas son algo arbitrarias pero consistentes con la secuencia descrita por Hepler en 1987.

La expansión clínica de la profesión farmacéutica también ha sido extraordinaria en prestación de servicios de información, en el manejo de enfermedades y en la integración de diferentes servicios de salud (Tommasello, 2004).

La escucha eficaz, es uno de los atributos de la atención farmacéutica de calidad y la base de la creación de la confianza entre pacientes y farmacéuticos. Esto sugiere que los farmacéuticos tienen el poder de la mejora de dicha confianza con sus pacientes, simplemente brindando Atención Farmacéutica (AF) de calidad.

Como respuesta a esta evolución se empieza a gestar el concepto de Pharmaceutical Care (PC) (Atención Farmacéutica, AF) con un objetivo único y claro: que los tratamientos sean efectivos y eficientes. Las primeras referencias en la literatura científica especializada sobre el término de Atención Farmacéutica se debieron a Brodie (Brodie, 1967) y a Mikeal (Mikeal et al, 1975).



El concepto “Pharmaceutical Care”, se establece en los años 90 en Estados Unidos, para extenderse rápidamente a nivel mundial, como una práctica significativa para el desarrollo de la labor de los farmacéuticos en todo el mundo. La esencia del PC es mejorar el proceso que rodea al uso del medicamento, y a través de esto, conseguir los mejores resultados de salud (Berenguer et al., 2004).

Es en 1990, tras la publicación de *“Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care”* de los autores Charles D. Hepler y Linda Strand, cuando se sientan las primeras bases de la práctica profesional de los farmacéuticos en torno a los propios pacientes, defendiendo por primera vez, el concepto de Pharmaceutical Care como, *“la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados terapéuticos concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. Estos resultados son la curación de la enfermedad, eliminación o reducción de la sintomatología del paciente, interrupción o entretimiento del proceso patológico o prevención de la sintomatología”* (Hepler and Strand, 1990).

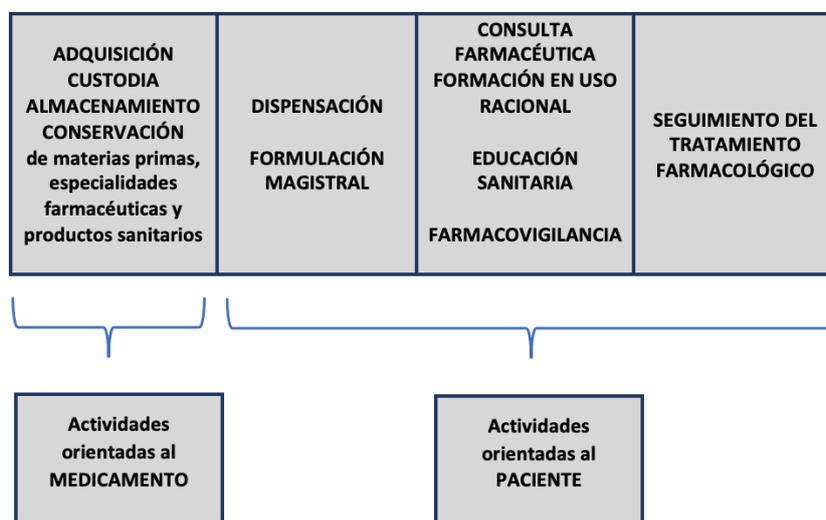
Por su parte la OMS en su informe Tokyo (1995) sobre el *“Papel del farmacéutico en el sistema de Atención de Salud”*, concluye en la necesidad asistencial del farmacéutico sobre el paciente y expande el concepto de la Atención Farmacéutica a nivel mundial. Este informe implica, además, al farmacéutico en la labor de prevención y promoción de la salud, junto con el resto de los agentes de salud del sistema sanitario.

En España, un grupo de profesionales farmacéuticos se reúne por primera vez en 1998 en Granada (Comité de Consenso ad hoc., 1998) con el objetivo de establecer criterios comunes de interpretación de lo que posteriormente conoceremos como Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). La unificación de criterios generó una nueva clasificación de los PRM en 6 categorías basadas en el trabajo de Álvarez de Toledo et al.

En España, a través del Documento de Consenso sobre AF publicado en 2001 (Segundo Comité Consenso ad hoc., 2002) (Figura 10), se sientan las bases del inicio de aplicación de estas nuevas corrientes de práctica farmacéutica asistencial, unificando criterios para la profesión y complementando la Ley 16/97 Ley, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia y de las diferentes leyes autonómicas en materia de farmacia que regulan actuaciones en torno al medicamento (adquisición, custodia, almacenamiento y conservación) y al paciente (dispensación, formulación magistral, consulta farmacéutica en uso racional, educación sanitaria, farmacovigilancia y seguimiento del tratamiento farmacológico), entre otros aspectos relativos a la oficina de farmacia y la ordenación farmacéutica.



Figura 10: Documento de Segundo Consenso sobre Atención Farmacéutica. Fuente: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001.



Así tras este Segundo Consenso, se define la ATENCIÓN FARMACÉUTICA como “la participación del farmacéutico, para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades” (CGFC, 2007)

Una vez demostrada la importancia social de los malos resultados asociados en la farmacoterapia, en el Segundo Consenso de Granada sobre PRM, se plantea el desarrollo de definir el concepto del resultado negativo del uso de la medicación y su clasificación (Comité Consenso ad hoc., 2002).

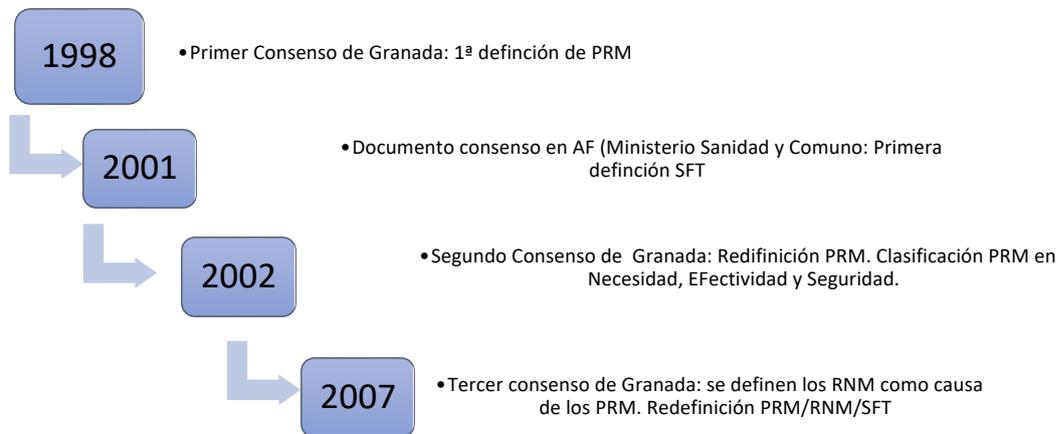
En 2004, se da otro salto cualitativo con la creación del Foro de Participación en Atención Farmacéutica (Foro de AF), impulsada por la organización farmacéutica colegial, y la participación de instituciones como el Ministerio de Sanidad, Sociedades Científicas (Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC); Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP); Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); Fundación Pharmaceutical Care), la Real Academia Nacional de Farmacia y la Universidad de Granada. Con este foro se asientan en la actividad de la Farmacia Comunitaria, la incorporación a la práctica de los servicios de dispensación, indicación farmacéutica y Seguimiento farmacoterapéutico (SFT).

A partir del año 2006, se van sucediendo diferentes encuentros del Foro de AF. En 2007, El Tercer Consenso de Granada (Grupo de investigación en Atención Farmacéutica de Granada, 2007), redacta un nuevo documento en el que se definen nuevos conceptos para la identificación de problemas farmacoterapéuticos y la sistematización de las intervenciones necesarias para la evaluación de los mismos.

En 2010, el Foro AF-FC (Figura 12) concluye que un buen servicio farmacéutico requiere de una actitud asistencial y de trato personalizado hacia el paciente, para lo cual, la farmacia debe condicionar su estructura para disponer de todo recurso necesario para prestar la atención que el paciente requiera en cada momento.



Figura 11: Evolución histórica de la Atención Farmacéutica y definición de PRM/RNM. Fuente: Elaboración propia



Desde el año 2013 hasta la actualidad, Foro AF-FC (Figura 12), grupo de trabajo y debate formado por representantes del Consejo General de Colegios Oficiales de farmacéuticos (CGCOF), la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC), la Fundación Pharmaceutical Care España, el grupo de Investigación en Atención Farmacéutica en la Universidad de Granada y la Unidad de Farmacia Clínico y Farmacoterapia de la Universidad de Barcelona, comienzan a debatir sobre una disciplina de Farmacia Asistencial en la Universidad y, concretamente, profundizar en el programa, los objetivos de aprendizaje y los contenidos mínimos de cada uno de los temas que podrían formarla. Para ello, los asistentes participaron activamente mostrando su opinión a través de un documento de partida “*Contenidos específicos de Atención Farmacéutica*”, elaborado por la Comisión de Foro AF-FC y Universidad, como borrador de un temario con aspectos básicos para el futuro de una profesión centrada en los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales, de forma que Profesión y Universidad colaboren en dar una respuesta a las necesidades de formación asistencial que todo profesional requiere para su práctica diaria con pacientes que necesitan o utilizan medicamentos (Foro de AF, Farmacia Comunitaria, 2016).

A su vez, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos viene desarrollando desde el año 2014, HazFarma, una ambiciosa iniciativa que tiene como objetivo el desarrollo de Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. HazFarma surgió para dar continuidad al Plan Estratégico de Atención Farmacéutica, manteniendo los pilares que contribuyeron a su éxito y aportando un nuevo salto cualitativo para la Profesión Farmacéutica. Se diferencia de este en que su estrategia va más allá de la práctica de la Atención Farmacéutica con los Servicios de Dispensación, Indicación Farmacéutica, Adherencia Terapéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico entre otros y centrándose en el compromiso de proporcionar la mayor calidad asistencial al paciente y la sociedad. Sus acciones no solo comprenden una actividad formativa, si no que pretenden ayudar al farmacéutico a desarrollar nuevos servicios dentro de la farmacia y aspectos de su profesión, al reconocimiento de su actuación y a la actualización de sus conocimientos en línea con las demandas asistenciales de la sociedad (CGCOF, 2014).



Figura 12: Logotipo Foro de Atención Farmacéutica de Farmacia comunitaria. Fuente: CGCOF.



Así en 2014, se publica en el contexto del Foro de Atención farmacéutica comunitaria, la importancia de la implantación de servicios asistenciales, denominados “Servicios Profesionales farmacéuticos (SPF)”, definidos por el Foro AF 2011, como *“las diferentes actividades sanitarias independientes entre sí, con estructura, definición, objetivos, procedimientos consensuados y sistemas de documentación, que se desarrollan en el interior de la farmacia comunitaria por parte del personal que realiza su trabajo en la misma”* (Foro AF-FC, 2019).

3.2. MARCO LEGAL DE LA AF

La Normativa española referente a la Atención Farmacéutica podría resumirse en los siguientes epígrafes:

- I. Artículo 43 de la Constitución Española: derecho a la protección de la salud y competencias de los poderes públicos en relación con la salud pública, incentivando medidas preventivas y fomentando por tanto la educación sanitaria.
- II. Ley 14/1986 de 25 de abril General de Sanidad (derogada): medidas relacionadas con la prestación y servicios que conforman el derecho a la protección de la salud, entre los cuales se considera la ordenación de la AF.
- III. Artículo 97, Ley 25/1990 de 20 de diciembre, del Medicamento (derogada), establece a las oficinas de farmacia como establecimientos sanitarios colaborarán con el uso racional de los medicamentos en la atención primaria en salud.
- IV. Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia dispone un marco jurídico básico que deja abierto a ser implementado por las comunidades autónomas, siendo ellas las competentes en esa materia de AF con lo que se gana en cierta cobertura legal.



- V. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Decreta criterios básicos en ordenación farmacéutica. La AF se incluye de manera destacable dentro de las funciones importantes para la salud pública, citando “El trabajo que los farmacéuticos y otros profesionales sanitarios realizan en los procedimientos de AF tiene una importancia esencial ya que asegura la accesibilidad al medicamento ofreciendo, en coordinación con el médico, consejo sanitario, seguimiento farmacoterapéutico y apoyo profesional a los pacientes”.
- VI. Artículo 86, Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, hace referencia al uso racional de los medicamentos en las oficinas de farmacias, velando por la labor activa e informada del farmacéutico hacia al paciente.

A nivel de la Comunidad Autónoma de Canarias:

- I. Decreto 258/1997 del Gobierno de Canarias, de 16 de octubre, de planificación y ordenación farmacéutica, que contemplaba las funciones relacionadas con la AF en el ámbito estatal, en relación con el seguimiento de los tratamientos farmacológicos de los pacientes y el control de los medicamentos.
- II. Ley 4/2005 del Gobierno de Canarias, de 13 de julio, de Ordenación Farmacéutica de Canarias, que rige a nivel de la AF y dedica el título I, con 7 artículos en los que se responsabiliza al farmacéutico de garantizar una adecuada asistencia al paciente

3.3 LA DISPENSACIÓN, PUERTA DE ENTRADA A LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

La Ley 29/2006 de garantías y uso racional, nueva regulación legislativa del 29 de junio de 2006, normativa que sustituye a la Ley del medicamento de 1990 y armoniza la legislación española respecto a los procedimientos comunitarios para la autorización y control de los fármacos, establece en su artículo 84 que los farmacéuticos *“participaran en la realización del conjunto de actividades destinadas a la utilización racional de los medicamentos, en particular, a través de la dispensación informada al paciente”*.

Tal como se recoge en el Foro de Atención Farmacéutica, en su Documento de consenso de enero de 2008, la dispensación nunca será un proceso meramente mecánico y su principal objetivo será garantizar el acceso al medicamento. Es decir, el proceso de dispensación debe ser la puerta de entrada a la identificación de una incidencia, detección de PRM y/o RNM y oferta de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) para dar resolución a los mismos.

Los farmacéuticos comunitarios tienen la responsabilidad de dispensar los medicamentos de manera segura apoyando su correcto uso en los pacientes (Kallio et al., 2020). Las revisiones sistemáticas que sobre dispensación que se han llevado a cabo indican que las intervenciones farmacéuticas en las revisiones de los medicamentos en el acto de la dispensación podrían reducir los riesgos relacionados con los medicamentos y aumentar la adherencia a los tratamientos farmacológicos, en especial en el grupo de edad de los adultos mayores (Kallio et al., 2018).



Iniciativas sobre dispensación segura de medicamentos y la generación de protocolos son importantes para evitar los riesgos potenciales sobre el paciente (Payne et al., 2019). Hay un impacto positivo en los servicios de dispensación diaria en una farmacia comunitaria, a través de la garantía del uso seguro del medicamento, prevención de efectos adversos y reducción, por tanto, de los costos derivados de éstos en atención médica (Payne et al., 2019). A través de la dispensación de los medicamentos, los farmacéuticos son además un punto de información y asesoramiento sobre una variedad de comportamientos en la población que promueven la salud, optimizando además el tratamiento de las patologías a largo plazo (Steed et al., 2019), las necesarias modificaciones del estilo de vida, la minimización del riesgo, y la promoción a través de la educación sanitaria y la mejora de estilos de vida (Department of Health, UK, 2005).

3.4 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN (PRM) Y RESULTADOS NEGATIVOS DE LA MEDICACIÓN (RNM).

Los PRM son una de las principales causas de daño al paciente y uno de los problemas que mayores costos generan a los sistemas sanitarios (Moriarty et al., 2016). La farmacoterapia se ha asociado con resultados de salud negativos como efectos adversos, interacciones, problemas de adherencia, deterioro funcional, problemas cognitivos, caídas, incontinencia urinaria y problemas metabólicos o nutricionales (Maher et al., 2014).

Para comprender este concepto se hace necesario recorrer su historia. El término PRM ha experimentado una evolución en cuanto a su definición conceptual a lo largo del tiempo. Se han utilizado indistintamente una variedad de términos definiendo esta palabra: drug-related problems (DRP), drug therapy problems (DTP), medication-related problems (MRP) pharmacotherapy failures, drug treatment failure, pharmacotherapy problem o treatment-related problems (Abu Ruz et al., 2006).

El equipo de Strand (Strand et al., 1990) define por primera vez el término PRM como una *“experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados en el paciente”*. En 1998, Cipolle (Cipolle et al., 1998) propone una clasificación de los PRM, que los agrupa según las características de la farmacoterapia en los pacientes: indicación, efectividad, seguridad y conveniencia (Figura 5)



Tabla 5: Clasificación de PRM por Cipolle et al 1998.

PRM 1	El paciente tiene un estado de salud que requiere nueva medicación
PRM 2	El paciente tiene un estado de salud para el que es innecesario un medicamento
PRM 3	El paciente tiene un estado de salud para el que está tomando un medicamento erróneo
PRM 4	El paciente tiene un estado de salud para el que está tomando muy poco de un medicamento correcto
PRM 5	El paciente tiene un estado de salud resultante de sufrir una reacción adversa medicamentosa
PRM 6	El paciente tiene un estado de salud para el que está tomando demasiado de un medicamento correcto
PRM 7	El paciente tiene un estado de salud resultante de no tomar un medicamento indicado

Es durante el Primer Consenso de Granada, en 1998, cuando se unifican los términos, definiciones y clasificaciones de los PRM en base la indicación, efectividad y seguridad de la farmacoterapia (Figura 6)

Tabla 6 : Clasificación de PRM (Primer Consenso de Granada, 1998)

Necesidad	PRM 1	El paciente no usa los medicamentos que necesita
	PRM 2	El paciente usa medicamentos que no necesita
Efectividad	PRM 3	El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado
	PRM 4	El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita
Seguridad	PRM 5	El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita
	PRM 6	El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa a medicamentos



A falta de unificación de términos, el Foro de AF de 2004, separa por primera vez de forma clara, los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), que surgen antes de producirse un resultado terapéutico, de los que surgen como consecuencia del uso de la farmacoterapia. Es así como nace el concepto de los RNM.

Tabla 7: Nacimiento del concepto de RNM (Tercer Consenso de Granada . 2007)

Foro divide los RNM en tres categorías:

- Necesidad
- Efectividad
- Seguridad

A su vez, cada una de estas categorías se desdobra en dos:

- Una necesidad de medicamento (problema de salud no tratado)
- Una no necesidad de medicamento (efecto de un medicamento innecesario)
- Una ineffectividad no cuantitativa
- Una ineffectividad cuantitativa
- Una inseguridad no cuantitativa
- Una inseguridad cuantitativa

Así, en 2007, el Foro de AF define los PRM como “*situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de medicamentos (PRM)*” entendiéndose que los PRM son elementos del proceso que suponen al usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un RNM. A su vez, se definen los RNM como “*los resultados obtenidos en la salud del paciente, no adecuados al objetivo de la farmacoterapia, asociados o que pueden estar asociados a la utilización de medicamentos*” (Foro AF, 2007).

Posteriormente, este mismo Foro, propone un listado de PRM que pueden ser causa de RNM (Foro AF, 2009):

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta, y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación.
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problemas de salud insuficientemente tratados.



Algunos estudios en EE.UU. (Ruiz de Adana Pérez et al., 2012) ponen en evidencia que los RNM son entre la cuarta y la sexta causa de muerte hospitalaria y el coste anual de la morbimortalidad asociada a los RNM se ha estimado en más de 126 billones de dólares. Los ingresos hospitalarios relacionados con RNM suponen entre el 1,1 y el 28,2%, explicándose esta gran variabilidad por las diferencias existentes en la definición y clasificación de RNM, el ámbito, población de estudio, la metodología de recogida de datos, la forma de evaluación de los ingresos hospitalarios, entre otros. También las consultas a los servicios de urgencias relacionadas con RNM suponen en algunos estudios más del 35% de las consultas.

En los últimos años, se ha desarrollado un creciente interés por el desarrollo de herramientas que permitan la evaluación de los riesgos, que combinan a los pacientes y el fármaco, con el fin de identificar a los pacientes que presentan PRM y RNM, con el objetivo final de gestionarlos de la forma más oportuna y eficiente (Falconer et al., 2018). La combinación del conocimiento especializado en los medicamentos posiciona de forma única a los farmacéuticos comunitarios, en la previsión de PRM y RNM (Cochran et al., 2017). Sin embargo, el grado de instauración de este servicio varía ampliamente entre organizaciones, a menudo debido a la falta de estándares nacionales e internacionales (The Pharmaceutical Society of Ireland, 2021).

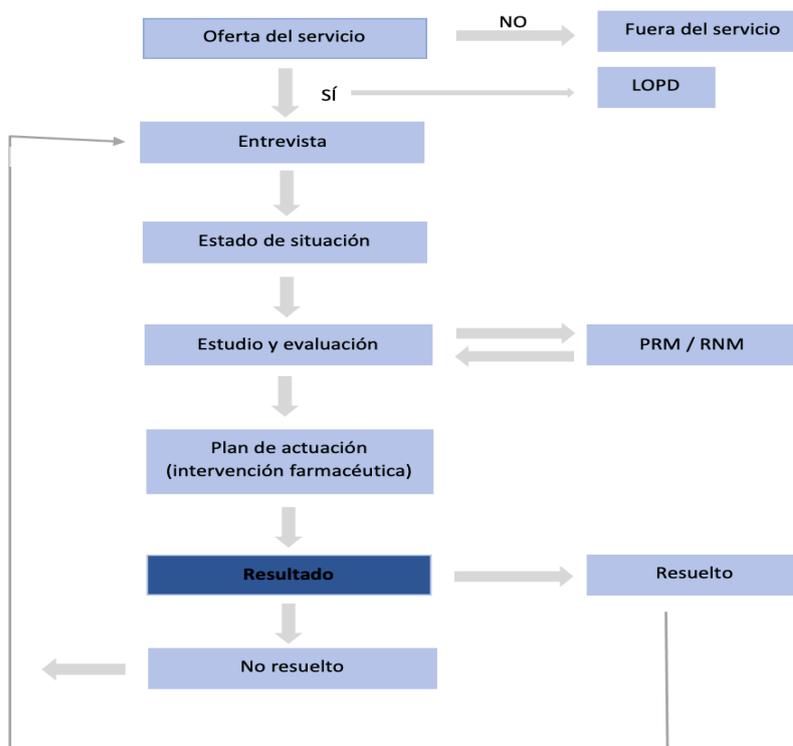
3.5. MÉTODO PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO (SFT)

El Foro de AF define Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) como el *“servicio profesional que tiene como objetivo la detección de PRM para la prevención y resolución de RNM”*. Este servicio implica un compromiso y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Diversos Organismos supranacionales como la OMS (1993), el Consejo de Europa (2001) o la Federación Internacional Farmacéutica (1993) concluyen en afirmar que la implantación del servicio profesional de farmacéutico profesional de Seguimiento Farmacoterapéutico es *“una necesidad asistencial de los pacientes”*, hecho que, queda recogido como obligación en la legislación española de 1997 y confirmado en la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, donde se establece que *“En las oficinas de farmacia, los farmacéuticos, como responsables de la dispensación de medicamentos a los ciudadanos, velarán por el cumplimiento de las pautas establecidas por el médico responsable del paciente en la prescripción, y cooperarán con él en el seguimiento del tratamiento a través de los procedimientos de atención farmacéutica, contribuyendo a asegurar su eficacia y seguridad. Asimismo participarán en la realización del conjunto de actividades destinadas a la utilización racional de los medicamentos, en particular a través de la dispensación informada al paciente”*.



Figura 13: Procedimiento para el Seguimiento Farmacoterapéutico (Tercer Consenso de Granada, 2007)



3.6 EL USO DEL MEDICAMENTO: ENCUESTAS DE SALUD Y CUESTIONARIOS DE RECOGIDA DE DATOS (CRD).

La encuesta es una técnica ampliamente utilizada como procedimiento de investigación ya que permite obtener y elaborar datos de modo rápido y eficaz. Es un procedimiento de alta importancia en investigación, que posee entre otras ventajas, la posibilidad de aplicaciones masivas y la obtención de información sobre un amplio abanico de cuestiones a la vez (Casas et al., 2003).

Podemos definir la encuesta, siguiendo la definición de García Ferrando (1993), como una *“técnica que utiliza un conjunto de procedimientos estandarizados de investigación mediante los cuales se recoge y analiza una serie de datos de una muestra de casos, representativa de una población o universo más amplio, del que se pretende explorar, describir, predecir y/o explicar una serie de características”*. Entre sus características destacan (Sierra Bravo, 1994; Cea, 1998):

- La información es obtenida mediante la observación indirecta de los hechos, por las manifestaciones realizadas por los encuestados, por lo que cabe la posibilidad que no siempre refleje la realidad.
- La encuesta permite la aplicación masiva, a través de técnicas de muestreo adecuadas, para hacer los resultados extensivos a comunidades enteras.
- El interés del investigador no es el sujeto concreto, sino a la población a la que pertenece.



- Permite la obtención de datos sobre una gran variedad de temas.
- La información se recoge de modo estandarizado, mediante un cuestionario, lo que facilita de hacer comparaciones intergrupales.

Gran parte de la información que se recopila en los estudios epidemiológicos observacionales, se recopila en forma de cuestionarios, administrados por el propio entrevistador, en persona, por teléfono, correo o internet. Los cuestionarios de recogida de datos (CRD) ofrecen un medio objetivo de recopilación de información sobre el conocimiento, creencias, actitudes de las personas en diferentes áreas (Boynton et al., 2004).

Las dimensiones o variables sobre las cuales se recopila información de manera rutinaria en los CRD incluyen características sociodemográficas, prácticas en estilo de vida, historiales médicos y farmacoterapéuticos. A menudo también se hacen preguntas en torno al conocimiento y las actitudes de los participantes hacia varios factores predisponentes en el estilo de vida y las enfermedades (Saczynski et al., 2013).

Los resultados se miden mediante instrumentos estandarizados y validados que promuevan los resultados de alta calidad y permiten comparaciones significativas. Los cuestionarios que arrojan mayor confianza son aquellos que arrojan resultados consistentes a partir de muestras repetidas. Las diferencias en los resultados, provienen de diferencias entre los participantes, no de inconsistencias en cómo se entienden los ítems o en cómo diferentes observadores interpretan las respuestas. Un cuestionario estandarizado, es aquel que se escribe y administra de modo que, a todos los participantes se les haga exactamente las mismas preguntas, en un formato idéntico y las respuestas se registren de una manera uniforme. La estandarización de una medida, aumenta su confiabilidad (Boynton et al., 2004).

3.7 INDICADORES DE INSEGURIDAD

3.7.1 CARACTERÍSTICAS DEPENDIENTES DEL PACIENTE

3.7.1.1 GÉNERO

En la actualidad, ciencia, investigación y políticas sanitarias abordan y cuestionan las intersecciones en el contexto de la salud de variables como el género (Hankivsky, 2012). Cada vez más, los investigadores de salud reconocen la importancia de la diferenciación de sexo y género para conceptualizar y responder mejor a los problemas en el estado de vida y salud.

La investigación basada en muestras de población, demuestran de forma consistente que existe una mayor prevalencia del dolor entre las mujeres en comparación con los hombres (Bartley et al., 2013).

Queda constatado que las mujeres experimentan un mayor dolor clínico, un menor umbral del dolor y una mayor tolerancia, además de más sensibilidad y una experiencia más angustiosa al dolor, en comparación con los hombres (Nasser et al., 2019).



Se debe tener además en cuenta, que existen prejuicios de género en el tratamiento del dolor, por la influencia tanto de las características del paciente como del propio prescriptor. La experiencia determina, que los factores psicológicos y socioculturales relaciones con el dolor pueden explicar la diferencias entre sexos, de la experiencia del dolor y del consumo de opioides (Fillingim et al., 2005).

Aunque las diferencias de género en los trastornos de abuso de sustancias han sido identificadas en múltiples estudios, pocos son los que examinan la diferencia de género en la dependencia a medicamentos de prescripción (Back et al., 2010; McHugh et al., 2013). En diferentes planes de salud, se observa que el 60% de los sujetos que iniciaron un episodio de dolor con tratamiento de opioides en 2005, eran mujeres (Boudreau et al., 2009).

Definir las diferencias de sexo en los indicadores de inseguridad en el uso de opioides, es fundamental para el enfoque de la mejora de los resultados negativos asociados a la medicación (Barbosa – Leiker et al., 2018).

3.7.1.2 EDAD

El envejecimiento de la población mundial conduce a una mayor prevalencia de condiciones de salud crónicas, aumentando con esto el uso de medicamentos y costos al sistema de salud. La prescripción en pacientes mayores es un proceso complejo debido al aumento de la multimorbilidad, la polifarmacia y las alteraciones relacionadas con la edad en la farmacocinética y la farmacodinamia. (Carey et al., 2008). La prevalencia de la polifarmacia aumenta con la edad y queda constatada en diferentes estudios. El constante crecimiento en todo el mundo del número de pacientes de edad avanzada ha traído como consecuencia la multimorbilidad y el uso de la polimedicación relacionada a los mismos y los numerosos resultados clínicos adversos relacionados a la misma. Los avances en este campo, podría contribuir a la mejor de prácticas avanzadas en el cuidado geriátrico, promoviendo la seguridad de los pacientes mayores en el campo de la polifarmacia (Lyra et al., 2007; Rodrigues et al., 2016; Pazan et., 2021).

Encontrar el equilibrio entre el tratamiento de las enfermedades y evitar los daños relacionados con la medicación es un objetivo fundamental para los profesionales de la salud, pero ha demostrado ser un desafío en la práctica clínica (Steinman, 2007).

3.7.1.3 HISTORIAL DE USO Y ABUSO DE OTRAS SUSTANCIAS

La mayor parte de las investigaciones que existen en torno a la naturaleza y el tratamiento de dependencia a opioides se centran en individuos dependientes a la heroína, pero la generalización de estos hallazgos a las poblaciones dependientes de opioides prescritos no es clara. Algunas investigaciones en estas áreas comienzan a perfilar diferencias importantes entre la dependencia a heroína (opioide uso ilícito) y a la dependencia a opioides prescritos, como la presencia de tasas de dolor superiores entre los usuarios de opioides prescritos (McHugh et al., 2013).

Los datos publicados sobre el alcance e impacto del uso indebido de opioides recetados a nivel Europa, es limitada. En La Unión Europea se estima que había 1,3 millones de usuarios de opioides de alto riesgo en 2017, con un 77% de estos, residentes en los cinco países de la UE más poblados (Alemania, España, Francia, Italia, Reino Unido) (EMCDD, 2019).



Un reciente estudio en Francia informa que el uso de opioides recetados se duplicó con creces entre 2004 y 2017, con un sorprendente aumento del 1950% en el uso de oxicodona (Chenaf et al., 2019). Otros opioides sintéticos muy potentes, en particular fentanilo y sus derivados, también están desempeñando un papel cada vez más importante en las sobredosis de drogas en Europa. Sin embargo, a diferencia que en EEUU, el fentanilo aun no parece ser uno de los impulsores de los desórdenes de uso de opioides en Europa (EMCDD, 2019).

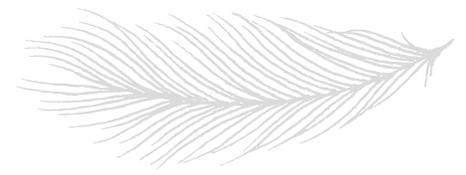
Se han examinado los patrones y correlaciones del consumo de alcohol en personas con dolor crónico no relacionado con el cáncer (PCNC) a los que se prescribe opioides y las asociaciones que nacen entre, el consumo de alcohol y el dolor (Larance et al., 2016). El consumo de alcohol y el mal uso de opioides para el dolor crónico son un problema de gran calibre para la salud pública (Witkiewitz, et al., 2018).

La experiencia de países como Francia, ha demostrado que las estrategias desarrolladas en la atención primaria, la realización de prácticas que fomenten la adherencia y el uso de opioides de mejor perfil de seguridad (como la buprenorfina) parece que comienza a traducirse en niveles notablemente más bajos de mortalidad relacionada al abuso (Alho et al., 2020).

El análisis de subgrupos de riesgo como pacientes con patologías previas en salud mental, polipatías o consumo peligroso de alcohol ofrece valiosa información para un enfoque asistencial individualizado. Factores de riesgo previos como intentos de suicidio, abuso de sustancias, impulsividad, antecedentes de abuso sexual, son frecuentes en personas con desórdenes en el uso de opioides, y dichos factores, deben ser evaluados previamente antes de ser iniciados en el consumo de opioides de prescripción (Rodríguez - Cintas et al., 2018).

La evidencia demuestra que evaluaciones específicas y breves para el diagnóstico del mal uso, mediante cuestionarios de riesgo de adicciones tales como el test POMI (Prescription Opioid Misuse Index) o el test ORT (Opioid Risk Tool) pueden identificar grupos de pacientes con un mayor riesgo (Bogdanowicz et al., 2016). Este hecho justifica la creación de algoritmos que permitan un cribado rápido, preciso y de rutina en el ámbito de la farmacia comunitaria (Cochran et al., 2017).

Aunque en España el abuso de opioides de prescripción es poco frecuente, es un problema tan grave a nivel global, que se justifica hacer test para determinar el riesgo de adicción en el inicio de tratamiento, sobre todo en pacientes jóvenes de dolor crónico no oncológico, siendo imprescindible en el caso de la prescripción de fentanilo de acción rápida (Santana et al., 2016)



3.7.2 CARACTERÍSTICAS DEPENDIENTES DEL TRATAMIENTO

3.7.2.1. POLIMEDICACIÓN

La polimedicación se define como el uso simultáneo de más de 5 medicamentos, terapéuticamente necesarios (Barret et al., 2016). También sería ampliable para esta definición, los medicamentos que no están indicados, no son efectivos o que constituyen una duplicación terapéutica (Maher et al., 2014).

Múltiples factores contribuyen a la polimedicación en las personas mayores, incluido un aumento de la esperanza de vida y el consiguiente aumento de la prevalencia de la multimorbilidad, la mayor disponibilidad de tratamientos farmacológicos eficaces y pautas de prescripción que recomiendan el uso de más de un medicamento en la prevención y el manejo de diversos problemas de salud (Cadogan et al., 2016). La polimedicación es un factor importante que contribuye con el desarrollo de más fragilidad en los pacientes ancianos, lo que parece de gran importancia a la hora de la prescripción en este grupo de edad (Gutiérrez-Valencia et al., 2018). Se estima que en torno al 91% de los pacientes mayores con patologías crónicas, toman al menos 5 medicamentos al día (Halli-Tierney et al., 2019). Existe una creciente necesidad de crear intervenciones farmacéuticas estandarizadas para la mejora del uso de la polimedicación, especialmente en geriatría.

Aunque necesaria, la polifarmacia, en particular, es un factor de riesgo clave para los PRM, como la falta de adherencia a la medicación, las prescripciones con riesgo de interacciones y las reacciones adversas a los medicamentos (Byrne et al., 2021), mayor riesgo de hospitalización, y, en muchos casos, desenlaces fatales (Bourgeois et al., 2010). El factor pronóstico más importante en la prescripción inadecuada y en la aparición de efectos adversos, es el número de medicamentos prescritos (Scott et al., 2015).

La polimedicación se ha asociado a un aumento del uso inapropiado de fármacos, lo que lleva a una infrautilización de las terapias. Además, la polimedicación establece una barrera en la adherencia al tratamiento, crea regímenes terapéuticos complejos y favorece la aparición de errores en la medicación, las interacciones potencialmente peligrosas, aparición de reacciones adversas y aumento en el deterioro de la calidad de vida. Todos estos factores predispondrán a un aumento de la morbilidad, mortalidad y una complejidad en la atención al paciente (Rodrigues et al., 2016).

La polifarmacia también contribuye al aumento de los costos sanitarios, tanto para los sistemas como para los propios pacientes, en aproximadamente un 30% de los casos (Lyra et al., 2007; Akazawa et al., 2010).

La polifarmacia es todo un desafío en su evaluación y en su mejora, debido a la variabilidad en las definiciones de los problemas y los métodos heterogéneos de revisión y reducción de la medicación (Sharma et al., 2016). Es un problema global y creciente, impulsado por este envejecimiento de las poblaciones y por el uso de guías clínicas basadas únicamente, en la evidencia (Payne et al., 2016).



3.7.2.2 TRATAMIENTOS CONCOMITANTES CON INTERACCIONES POTENCIALMENTE PELIGROSAS

La mayoría de las muertes relacionadas con los opioides, son el resultado de la depresión respiratoria y la coadministración de otros principios activos de acción depresora en el sistema nervioso central, lo que convierte a estas interacciones en un factor de riesgo de alta importancia y de riesgo de muerte evitable (Gomes et al., 2017).

Existen riesgos potenciales significativos asociados con el uso concomitante de opioides y otros medicamentos sedantes, como relajantes musculares, fármacos de acción central, psicofármacos, incluyendo los ISRS (Boudreau et al., 2009; Boscarino et al., 2010). Un alto porcentaje de consumidores de opioides a largo plazo, también son consumidores habituales de medicamentos hipnóticos sedantes. Esto es consistente con estudios previos que documentan altas tasas de trastornos psiquiátricos y angustia psicológica, en personas que informan de uso regular de opioides prescritos (Sullivan et al., 2006). Casi el 30% de las sobredosis fatales por consumo de analgésicos opioides, también involucran el uso de benzodiazepinas, que a menudo se usan al mismo tiempo que éstos, lo que aumenta la posibilidad de que parte del aumento en las muertes relacionadas con opioides, pueda ser causado por aumentos en el uso concurrente de benzodiazepinas /opioides a lo largo del tiempo (Sun et al., 2017).

La gabapentina es un anticonvulsivo comúnmente utilizado como complemento para el tratamiento de dolor crónico y aunque se considera un fármaco seguro, se ha descrito en ficha técnica que su uso en combinación con otros medicamentos puede causar depresión respiratoria, lo que ha hecho que, en su monografía, desde 2014, se advierta la posible depresión respiratoria cuando se combina con opioides (Gomes et al., 2017).

Los tratamientos con interacciones potenciales pueden afectar negativamente, especialmente a las personas mayores, debido a los cambios en la farmacocinética y la farmacodinamia derivados del envejecimiento tales como la reserva fisiológica limitada y la peor tolerancia al uso de medicamento (Liew et al., 2019). En general, afecta a una de cada tres personas mayores con una tendencia creciente a lo largo de los años y una prevalencia aún mayor en algunos países de ingresos altos. Entre el 7,7% y el 17,3% de los resultados adversos relacionados con las personas mayores en la atención primaria son provocados por PPI (Liew et al., 2020).

3.7.2.3 DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Las guías clínicas definen el consumo a largo de plazo de opioides como aquel uso que se produce al usar opioides la mayoría de los días durante más de tres meses (Dowell et al., 2016). Sin embargo, poco se sabe sobre los criterios utilizados para definir el uso a largo plazo con opioides con fines de investigación y tampoco ha habido una síntesis de los factores de riesgos asociados con la transición de las terapias con opioides de corto plazo a la de largo plazo (Karmali et al., 2020).

Definir la terapia a largo plazo de opioides no es solo fundamental por el hecho de conocer los factores de riesgo que se producen en estos términos sino, los factores de riesgo que pueden concurrir en este largo período de tiempo como: tolerancia, aumento de dosis, prescripciones simultáneas de riesgo con otros depresores del SNC y el riesgo de aparición de conductas relacionadas con el consumo tales como, el abuso, mal uso y la adicción (Von Korff ., 2013).



La terapia con opioides a largo plazo (OLP) para el dolor no relacionado con el cáncer es cada vez más frecuente, pero los beneficios y riesgos asociados con dicha terapia no han sido tratados adecuadamente. En ausencia de estudios bien controlados que evalúen la seguridad y la eficacia del uso de OLP existe controversia sobre el balance beneficio -riesgo de este uso prolongado (Campbell et al., 2010; Saunders et al., 2010). Es importante reconocer que hay poca evidencia que documente, los beneficios de la terapia con OLP para el dolor crónico no oncológico y los riesgos significativos asociados con esta forma de terapia (Boudreau et al., 2009).

Parece existir una mayor prevalencia del uso de OLP en grupos de mayor edad, tanto en hombres como en mujeres, con un consumo en dosis de bajo a moderado, en donde prevalecen las formas de acción corta, frente a las de uso prolongado (Campbell et al., 2010). Lo que sí parece estar claro, que el número de efectos adversos, incluyendo los de mayor gravedad, son más comunes cuando se usan OLP en dolor de tipo crónico no oncológico (Els et al., 2017).

Los pacientes usuarios de opioides hospitalizados por COVID-19 no sólo se enfrentan a mayores desafíos clínicos derivados de los efectos supresores que generan los opioides sobre las funciones respiratorias e inmunológicas. Este hecho pone en relevancia la necesidad de más investigación en la comprensión de la asociación del uso de opioides a largo plazo y las susceptibilidades que los pacientes puedan presentar si adquieren COVID-19 u otras infecciones emergentes (Shah et al., 2020).

3.7.2.4 HIPERALGIA POR OPIOIDES (HIO)

La hiperalgia inducida por opioides (HIO) se define como un estado de sensibilización nociceptiva causada por la exposición a opioides. Se caracteriza por una respuesta paradójica por la cual un paciente que recibe dicho tratamiento para el dolor podría volverse más sensible a ciertos estímulos dolorosos. Dicho dolor experimentado puede ser el mismo que el dolor subyacente o puede ser diferente del dolor subyacente original (Lee et al., 2011). Este fenómeno ha sido observado, desde inicios del siglo XIX, en usuarios de morfina.

En lo referente al dolor, el mal uso de los analgésicos opioides se ha visto relacionado con una mayor intensidad e interferencia de la percepción de este (Boscarino et al., 2010) la cual, a su vez, parece estar unida a una exposición continuada a este tipo de fármacos (uso a largo plazo) que deriva en muchos casos en situaciones de hiperalgesia (Tompkins et al., 2009).

La HIO es un efecto secundario poco reconocido en la terapia a largo plazo con opioides, pero que está tomando relevancia a medida que aumenta el número de pacientes que reciben esta terapia sostenida en el tiempo (Lee et al., 2011).

Es importante que la hiperalgia sea diferenciada de los fenómenos de tolerancia y sensibilización que podrían ser descritos de una forma similar pero los cuales producen, farmacológicamente, una falta progresiva de respuesta de un fármaco, lo que requiere de un progresivo aumento de las dosis (Chu et al., 2008).

Durante décadas el estudio de la HIO era consecuencia del estudio de la abstinencia y/o la terapia sustitutiva de opioides. Sin embargo, este interés ha ido cambiando con el tiempo (Angst et al., 2006).



Existe cierta brecha de conocimiento en cuanto a la aparición del HIO en adultos que presentan dolor crónico y que tienen una terapia con opioides a largo plazo (Hooten et al., 2015).

Aunque la HIO es evidente y está presente en los pacientes con exposición prolongada a opioides, los hallazgos son muy variados, ya que dependen de la modalidad del dolor y las medidas evaluadas en dichos estudios, por lo que la estandarización de estos fenómenos es un camino aún muy desconocido (Higgins et al., 2019).

3.7.2.5 CONOCIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Para lograr el máximo efecto y seguridad en los tratamientos farmacológicos, los pacientes y cuidadores deben tener el conocimiento adecuado para el seguimiento de su terapia (Davis et al., 2009). El correcto conocimiento del tratamiento, no solo incluye el reconocimiento físico del fármaco, sino el saber administrarlo, cuándo, durante cuánto tiempo y la posología (Serper et al., 2015).

La alfabetización en materia de medicamentos, favorece la capacidad de acceder de forma más segura a los tratamientos y a comprender toda la información de la que se dispone (incluyendo los prospectos) sobre un medicamento y su uso (Plaza-Zamora et al., 2020).

La comprensión deficiente de las instrucciones de los tratamientos farmacológicos por parte de los pacientes es un factor determinante de eventos adversos relacionados con medicamentos que pueden derivar en un mayor uso de los recursos sanitarios, servicios de urgencias y hospitalizaciones. Así la Agencia para la investigación y la Calidad de la Atención médica en EEUU señala que sólo un 12% de los pacientes adultos en EEUU tiene unos conocimientos de salud competentes que les permitan interpretar de forma correcta el etiquetado de posología de una receta (NASEM, 2017).

El uso de una redacción precisa en las instrucciones de las etiquetas exteriores y los prospectos de los fármacos o las instrucciones que podamos facilitar a los pacientes puede mejorar notablemente su comprensión. Debe tenerse en cuenta que los pacientes con alfabetización limitada serán más propensos a malinterpretar las instrucciones, por lo que hacer hincapié en estos colectivos requiere de mayor atención. En la actualidad, son muchos los estudios que se centran en revisar los efectos de las ayudas pictóricas en las instrucciones de los medicamentos, tanto para el uso, como para la comprensión y la adherencia a los tratamientos (Katz et al., 2006).

En muchas ocasiones, la falta de adherencia puede residir en una mala comunicación entre los profesionales de la salud y los pacientes, pero, a veces, la mala adherencia, refleja la incapacidad de muchos pacientes de comprender y recordar las instrucciones de su medicación. Por lo tanto, la adherencia podría verse mejorada diseñando instrucciones que permitan a los pacientes, especialmente a los más ancianos, a construir un modelo claro y simple de como tomar su medicación (Morrow et al., 1998).

Hay pocos instrumentos que permitan conocer el alcance de la alfabetización medicamentosa en la población. Sin embargo, en esta labor la función de la farmacia comunitaria es clave (Plaza-Zamora et al., 2020; Elliott et al., 2009).



3.7.3 CARACTERÍSTICAS DEPENDIENTES DEL ENTORNO SANITARIO

3.7.3.1 REVISIÓN DEL TRATAMIENTO POR PARTE DEL PRESCRIPTOR

Muchas enfermedades se desarrollan de forma dispar en función a la disparidad en el acceso y seguimiento de la atención médica (Yu et al., 2017). La continuidad de la relación médico – paciente es parte del efecto que la Atención primaria aporta a la mejora de los resultados en salud, incluyendo la satisfacción de los propios pacientes, la menor hospitalización y la reducción del uso los servicios de urgencias. Así la continuidad en las revisiones médicas, conduce a una mayor confianza en los tratamientos farmacológicos a seguir y una mejor adherencia a los mismos (Baker et al, 2020). La continuidad de la atención médica primaria y secundaria, se asocia a un efecto protector sobre la mortalidad (Panagioti et al., 2019).

Las diferentes formas de gestionar las consultas médicas y los servicios asistenciales pueden llevar a diferentes experiencias del paciente en términos de acceso, continuidad, calidad de la atención, comunicación y adherencia a los tratamientos, por lo que comprender las prioridades de cada paciente, ofreciéndole el método óptimo para sus circunstancias será clave en el éxito en la resolución de los problemas de salud.

El hecho de que a un paciente, lo reciban diferentes médicos, las largas esperas y el tardío diagnóstico de afecciones hacen que el paciente se desligue del sistema de salud, rompiendo la que debería ser la correcta y continua relación entre paciente y atención médica primaria (Cheraghi – Sohi et al., 2008) .

La atención médica sanitaria en el ámbito de la atención primaria está atravesando cambios muy rápidos. Esta situación se ha visto acrecentada con la reciente aparición de la pandemia mundial por COVID-19, que en muchas ocasiones ha puesto en relieve el ya vulnerable sistema de la atención primaria (Ziemann et al., 2021).

El farmacéutico comunitario debe convertirse en parte integral de una cadena multidisciplinaria de profesionales de la atención primaria y secundaria (Moltó-Puigmartí et al., 2018).

Durante años, la atención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico, ha sido una estrategia clave en la mejora de la seguridad sanitaria. El seguimiento farmacéutico es un enfoque clave en la atención colaborativa que implican a todos los actores del circuito del tratamiento farmacológico, esencial en la prevención y corrección de los PRM y de los posibles efectos adversos que estos puedan derivar (Leguelinel-Blache et al., 2018).

En Los Países Bajos, la farmacia comunitaria tiene un papel de alto rendimiento en el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, en comparación con otros países europeos. Allí los costos de la atención farmacéutica primaria son relativamente bajos, los tiempos de espera son los mínimos posibles y la satisfacción de los pacientes es muy alta, lo que perfila que el éxito del seguimiento farmacoterapéutico está indisolublemente ligado con una mayor integración en la atención primaria general (Reibestein et al., 2013).

La correcta revisión de la medicación asociada con el seguimiento farmacoterapéutico se estima que condujo a un ahorro estimado de 273€ por paciente/año de media en Europa (Malet-Larrea et al., 2017).



3.7.3.2 SITUACIÓN COVID

La política de atención priorizada en salud que se realizó a pacientes por COVID, dieron como resultado un aplazamiento generalizado en los procedimientos médicos programados. Los patrones de comportamiento de la búsqueda de la atención médica han cambiado de forma sustancial dada la renuncia a la visita a los entornos de atención médica, lo cual ha afectado en términos de salud global (Wosik et al., 2020). Se estima que durante la pandemia, la reducción de las visitas de los pacientes a servicios médicos, se pudo ver reducida entre un 50-100% en algunas regiones, debido al miedo a contraer COVID (Hruza et al., 2020).

La pandemia COVID ha ido imponiendo demandas extraordinarias y sostenidas en el tiempo a los sistemas de salud y a los proveedores de estos servicios comunitarios esenciales (Emanuel et al., 2020). Para limitar la propagación del virus, y preservar la capacidad de los sistemas de atención médica, el acceso a los servicios se vio restringido severamente durante la pandemia. Muchos tratamientos fueron pospuestos, en especial si eran considerados de atención medio-baja, incluyendo procedimientos quirúrgicos. Entre estos procedimientos considerados de atención medio – baja, se clasificó la atención al dolor en pacientes ambulatorios (Provenzano et al., 2020).

Los farmacéuticos comunitarios, al igual que otros profesionales de la salud, han tenido que modificar sus prácticas en medio del COVID-19 para garantizar la atención y el apoyo a sus pacientes (Hayden et al., 2020). Aunque los medios han centrado su atención en el número de contagios o la ocupación de los servicios de urgencias, poco se ha centrado en la persistente necesidad de desarrollo de la atención comunitaria preexistente y en como los médicos y farmacéuticos, entre otros profesionales de la salud, han tenido que adaptarse y adoptar cambios de roles (Hayden et al., 2020).

La pandemia, también ha sido y está siendo un riesgo particularmente grave para quienes padecen trastornos por consumo de opioides, los cuales dependen en gran medida de la atención médica presencial (Alexander et al., 2020). El acceso reducido a la asistencia sanitaria ha provocado importantes irrupciones a corto plazo en la prestación de la atención y tratamiento para el dolor en pacientes oncológicos, lo que puede tener implicaciones de morbilidad y supervivencia a largo plazo para los pacientes que no pudieron seguir con normalidad sus tratamientos o pruebas diagnósticas durante este período (Patt et al., 2020).

Como profesionales de salud cercanos al paciente, durante la pandemia los farmacéuticos comunitarios han demostrado que pueden ayudar hábilmente en las respuestas de salud pública, manteniendo la continuidad en los servicios de salud y asumiendo responsabilidades adicionales para aliviar la presión sanitaria de otras áreas de salud (Cadogan et al., 2020).



3.7.3.3. EL CUIDADOR

En los últimos tiempos el cuidado de los pacientes dependientes ha sido, por tradición, relegado a un miembro de la unidad familiar, generalmente del género femenino y especialmente cónyuges, familiares del paciente o incluso vecinos y allegados, que normalmente no reciben remuneración económica con el propio atendido (Krikorian et al., 2010). En torno a un 80% de los adultos que requieren cuidados a largo plazo viven actualmente en sus propios hogares y en torno al 90% reciben cuidados proporcionados por sus cuidadores del ámbito familiar (Swartz et al., 2019).

Esta prestación de cuidados está asociada a una enorme carga física, psicológica y, en muchos casos financiera, situaciones que afectan también de forma clara y directa a la salud de los propios cuidadores (Family Caregiver Alliance, 2006). En países como EEUU, el sistema de cuidadores ya es considerado una extensión fundamental de los sistemas de atención médica y el apoyo a estos colectivos se ha convertido en una prioridad nacional de salud pública (US- DHHS, 2010).

La salud de los cuidadores de pacientes con enfermedades crónicas es cada vez de mayor importancia ya que ellos constituyen, en gran medida, la mejor o peor atención que reciban los propios pacientes atendidos. La implementación de políticas para mitigar los efectos de los resultados negativos en el área de salud mental de los cuidadores se ha convertido en línea de actuación de muchos sistemas de salud (Sherifali et al., 2018).

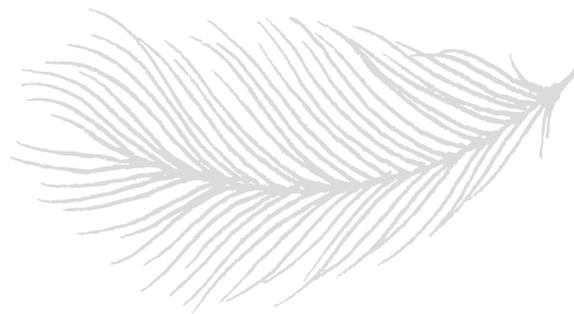
La evidencia de acción que suponen las intervenciones de los cuidadores en los pacientes crónicos es totalmente sólida (Nichols et al., 2011). Por ello, la asistencia y educación sanitaria también debe centrarse en los cuidadores. Su competencia, habilidades y conocimientos sobre los cuidados y los tratamientos farmacológicos que suministran condiciona la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos.

Los farmacéuticos, en particular los farmacéuticos comunitarios, están bien posicionados para brindar servicios preventivos y, en especial, para mitigar los riesgos derivados de los opioides. Los farmacéuticos comunitarios pueden ser punto crucial en la detección de parámetros de inseguridad en el uso de dichos analgésicos opioides. Por ello, proporcionar estrategias mediante las cuales los farmacéuticos puedan identificar el riesgo de uso indebido de fármacos entre los pacientes tiene el potencial de aumentar la capacidad del sistema de atención sanitaria para abordar el problema internacional de los medicamentos opioides.

La capacitación de los farmacéuticos en el reconocimiento de sobredosis y la administración de, por ejemplo, programas de administración de naloxona, han demostrado ser prometedores en la preparación de las comunidades para responder y prevenir la mortalidad por sobredosis asociados a estos fármacos (Green et al., 2008). Muchos farmacéuticos han reconocido esta posición y los programas de atención al paciente, desde la farmacia para abordar la crisis de los opioides, se comienzan a desarrollar de forma creciente (Skoy et al., 2020). Aunque estos programas basados en farmacias comunitarias han experimentado un alto grado de éxito, la movilización de la profesión farmacéutica con respecto al abordaje de los opioides ha sido lenta y variable en función de las regiones geográficas.



Justificación





JUSTIFICACION

Los opioides considerados mayores, más prescritos en España son: Fentanilo, Tapentadol, Morfina, Oxycodona y Oxycodona – Naloxona. La indicación principal de los opioides mayores, aprobada en ficha técnica del CIMA-AEMPS es el tratamiento del dolor crónico intenso, únicamente tratable con opioides y para el fentanilo en sus formas de liberación inmediata, para el tratamiento del dolor crónico oncológico de tipo irruptivo, que ya reciben tratamiento de mantenimiento analgésico con opioides.

Los opioides son un grupo de fármacos de muy bajo consumo, según las cifras publicadas en diciembre de 2021 por el Ministerio de Sanidad. Así el grupo N02AX: Otros opioides, en el que se encuentra el Tapentadol, representa un 0,54% del total de envases vendidos con receta del SNS en el año 2021. Hay que tener en cuenta que en este grupo también se contabiliza el opioide menor tramadol. Le sigue el Fentanilo con un 0,41% en consumo de envases, y Morfina – Oxycodona con un 0,21% del total de envases. Aun siendo un grupo de fármacos de bajo consumo si lo comparamos con otros grupos como las benzodiacepinas (cuyo consumo es del 5,63% del total de envases), es un grupo que presenta una alta incidencia de efectos secundarios, para el bajo ratio de indicaciones que presentan, por lo que no deben quedar al margen del estudio y seguimiento farmacoterapéutico, por las evidencias recogidas en literatura científica, donde se describe la controversia que existe en el uso de estos medicamentos para el alivio del dolor crónico no oncológico, dado que la expectativa de eliminación total del dolor por parte de pacientes y profesionales propicia una escalada de uso de diferentes medicamentos a dosis cada vez más altas que pueden desembocar en daños para el paciente y riesgo de adicción sin conseguir el objetivo terapéutico deseado (Ministerio de Sanidad, 2021).

En España, la utilización de los opioides se ha incrementado de forma notable en los últimos años, así pues, se observa un incremento de un 53,6% de la DHD (Dosis diaria por 1000 habitantes) desde el año 2013 al 2020, pasando de 3,57 a 5,48. Así mismo, se observa que existe una gran variabilidad en el uso de opioides entre las distintas CCAA, siendo el rango de DHD entre 3,76 y 7,98 (Ministerio de Sanidad, 2021)

Respecto a las prácticas clínicas, según Torrance et al., (2018), en el ámbito de la prescripción primaria en Escocia, el número de recetas de opioides mayores aumentó a más del doble de 2003 a 2012 lo que supuso que en 2020 el 18% de la población recibiera la prescripción de un opioide. Según Sharma et al., (2019), Alberta (Canadá) es una de las regiones mundiales con mayor número de prescripciones de opioides, desde el año 1980 se observa un aumento de más del 300% siendo, el 63% de los usuarios mayores de 65 años lo que se asocia, con riesgo de problemas relacionados con la medicación y una mayor ratio de hospitalizaciones debido a ello. Estos autores destacan la carencia de protocolos de control en torno a estos medicamentos.

El uso de medicamentos opioides recetados tiene el potencial riesgo de llevar al paciente al abuso de estos medicamentos, a la adicción y al desvío de uso. Tal abuso está asociado con mayores costos debido a la utilización excesiva de la atención médica. Encontrar formas de minimizar el riesgo de abuso y adicción puede mejorar los resultados del paciente y reducir los costos para los pacientes y los contribuyentes (Hahn et al., 2011).



Sin lugar a duda, existe una gran prevalencia de uso de opioides para el espectro de indicaciones tan corto que presentan, la gran incidencia de efectos secundarios y el riesgo de desarrollo de dependencia. En muchos países de ingresos altos, se están produciendo aumentos en el uso de opioides y daños relacionados, como la mortalidad (Nielsen et al., 2019).

Los analgésicos opioides son responsables de la conocida como “Crisis de los opioides” en EE.UU. generando un grave problema de Salud Pública no sólo de dimensiones sociales sino también de recursos de los Sistemas Sanitarios. Es por ello, que el Departamento de la Salud y Servicios Humanos de los EE. UU. (HHS) lanzó una estrategia que, publicada en el National Institute of Drug Abuse (2015), defendía la mejora del acceso al tratamiento y recuperación, la profundización en el conocimiento de la epidemia, la mejora de la salud pública, el apoyo a las investigaciones avanzadas sobre el dolor y la adicción y el fomento de mejores prácticas clínicas para controlar el dolor. Una reciente publicación (Gregory et al., 2020) continúa señalando que el uso indebido, el abuso y la desviación de opioides sigue siendo un problema de salud pública. Los farmacéuticos han desempeñado un papel cada vez más crítico en la lucha contra la epidemia de uso indebido y abuso de opioides recetados, debido en gran parte a su accesibilidad y su función como guardianes de los medicamentos recetados (Riley & Alemagno, 2019).

Los farmacéuticos tienen funciones múltiples y complejas a la hora de abordar la crisis de los opioides (Chisholm-Burns et al., 2019; Bach & Hartung, 2019). Los farmacéuticos comunitarios suelen estar en contacto con pacientes en riesgo de sufrir daños relacionados con los opioides y representan un punto ideal para la intervención farmacéutica. La mejor práctica en el seguimiento de los resultados relacionados con los opioides, implica evaluar la analgesia, el funcionamiento del dolor, el estado de ánimo, los riesgos y los daños asociados con el uso de opioides. Los farmacéuticos comunitarios, por su cercanía al paciente y su reconocimiento social, están bien situados para realizar estas tareas (Nielsen et al., 2019).

Dado el comentado y previsible perfil diverso de los usuarios de analgésicos opioides (la prescripción de tratamientos del dolor suele ser superior en edades avanzadas y en el género femenino) y dadas las características de los tratamientos (altas dosis, larga duración, concomitancia con otros tratamientos) se esperan riesgos durante el uso que deben ser estimados, evaluados y minimizados. Para lograr estos objetivos, algunos autores señalan la necesidad de establecer protocolos y guías médicas que permitan optimizar la evaluación y seguimiento del uso y resultados de estos importantes principios activos.

La farmacia comunitaria, en los actos de dispensación y Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) juega un papel fundamental en el uso eficaz y seguro de los medicamentos y en la promoción del conocimiento en el paciente antes y durante el uso del analgésico opioide. Según define el Foro de Atención Farmacéutica, el SFT es un “servicio profesional que tiene como objetivo la detección de Problemas relacionados con los medicamentos (RNM), para la prevención y resolución de Resultados negativos asociados a la medicación (RNM)”.



Son muchos los antecedentes en España de programas de seguimiento farmacoterapéutico desde la Oficina de Farmacia (OF) en distintas patologías y sobre distintos grupos farmacoterapéuticos. Así, el Plan Estratégico de Atención Farmacéutica del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2002-2012) desarrolló un total de diez acciones anuales entre las que destacan el Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes polimedcados con osteoporosis, la Dispensación de psicofármacos: antidepresivos y ansiolíticos, el Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes con trastornos del estado de ánimo, entre otras. El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos viene desarrollando estos últimos años el proyecto HazFarma, una ambiciosa iniciativa que tiene como objetivo el desarrollo de Servicios Profesionales Farmacéuticos en la Farmacia Comunitaria. Para dar continuidad al Plan Estratégico de Atención Farmacéutica, en 2014, se lanza HazFarma un proyecto con acciones anuales que proporcionan las claves para el desarrollo de un amplio abanico de Servicios Profesionales Farmacéuticos, lo que simboliza una evolución en el modelo asistencial actual. HazIndicación (2021), HazDispensación (2020), Exxito (2018/2019), Salud en la mujer adulta (2017/2018), en Mente (2016/2017), VIGILA (2015/2016) y ASPIRA (2014/2015) afrontan el cambio de paradigma en el concepto actual de farmacia, centrándose en el compromiso de proporcionar la mayor calidad asistencial al paciente y la sociedad.

La farmacia está comprometida con la calidad asistencial y la práctica colaborativa multidisciplinar en beneficio del paciente y la sociedad. La SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria) también ha desarrollado numerosos proyectos y documentos para velar por el uso eficaz y seguro de los medicamentos. Entre ellos cabe destacar el proyecto D-Valor que cuantifica el impacto de la dispensación en el correcto uso y cumplimiento de los tratamientos farmacológicos y, por extensión, en la salud de los pacientes; el proyecto LIFAC (Libro de Incidencias en Farmacia Comunitaria) que evalúa el registro de incidencias como factor de mejora de la calidad asistencial y como instrumento preventivo que dé seguridad al farmacéutico en materia de responsabilidad profesional.

Los farmacéuticos (en particular aquellos que trabajan en el entorno comunitario) forman la vanguardia de los proveedores de atención sanitaria porque tienen la oportunidad de interactuar con los pacientes con más frecuencia que los proveedores de atención primaria o médicos especializados. Estas interacciones frecuentes brindan a los farmacéuticos más oportunidades para asesorar adecuadamente a los pacientes sobre la prevención y reforzar el uso apropiado de medicamentos opioides (Gregory & Gregory, 2020). Los farmacéuticos comunitarios están alerta a los signos de uso indebido de opioides por parte de los pacientes (p. ej., múltiples prescripciones de diferentes médicos), así como a prescripciones inapropiadas o combinaciones de medicamentos peligrosos (p. ej., analgésicos opioides combinados con benzodiazepinas) (Compton et al., 2019). Los farmacéuticos son “guardianes” que se encuentran entre los prescriptores de opioides y sus pacientes; por lo tanto, están en la posición ideal para detectar el uso indebido de opioides entre los pacientes que reciben prescripciones de opioides y aconsejarlos sobre el uso seguro (Strand et al., 2019). Hahn (2011) revisó las estrategias que pueden reducir el riesgo de uso indebido y abuso de los medicamentos opioides con el objetivo de mejorar los resultados del paciente y reducir los costos para las aseguradoras de salud y los pacientes.



En EEUU, los farmacéuticos han elaborado intervenciones diseñadas para prevenir, identificar y manejar el uso indebido y abuso de opioides basadas en la educación del paciente, la detección y el asesoramiento sobre el uso indebido y el abuso de sustancias como componentes aceptables de la práctica farmacéutica (Riley & Alemagno, 2019). Los resultados de varios estudios proporcionan evidencia sustancial de que los farmacéuticos pueden tener un impacto mediante el manejo adecuado del dolor, el uso de programas de seguimiento farmacoterapéutico y monitorización, la capacitación en prevención de sobredosis de opioides y la revisión y el asesoramiento de medicamentos, entre otras intervenciones (Chisholm-Burns et al., 2019).

Sin embargo, son pocos los artículos científicos sobre dispensación y seguimiento de analgésicos opioides desde la Oficina de Farmacia por lo que se mantiene la necesidad de definir protocolos de dispensación, seguimiento e intervención farmacéutica así como la identificación y definición de parámetros de inseguridad en torno a este grupo de medicamentos y en grupos poblacionales diversos. (Hahn et al., 2011; Do et al., 2018; Nielsen et al., 2019; Chishol-Burns et al., 2019; Riley et al., 2019; Compton et al., 2019; Bach et al., 2019; Herrera – Gómez et al., 2019; Gregory et al., 2020)

Con los datos expuestos anteriormente, esta tesis doctoral, pretende posicionar la dispensación farmacéutica como una oportunidad para intervenir e impactar de forma positiva en los resultados en salud consecuentes al uso de analgésicos opioides a través del conocimiento del paciente, la atención farmacéutica personalizada y adaptada y el del diseño de protocolos colaborativos entre los diferentes protagonistas de los equipos multidisciplinares en el área de salud.



Objetivos





OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Estudiar el impacto del Seguimiento farmacoterapéutico (SFT) en la optimización del uso seguro de los analgésicos opioides Tapentadol, Fentanilo, Oxycodona, Oxycodona–Naloxona y Morfina desde la Farmacia Comunitaria mediante Atención Farmacéutica personalizada.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Caracterizar al paciente usuario de analgésicos opioides.
- Evaluar el conocimiento del paciente sobre el tratamiento opioide.
- Estimar la adherencia terapéutica e impacto del SFT en su mejora.
- Medir la percepción del dolor e identificar distintos perfiles de pacientes.
- Detectar, caracterizar y resolver los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM) a lo largo del SFT.
- Analizar la polimedicación y el uso combinado de opioides e identificar y abordar situaciones y perfiles de riesgo.
- Estudiar las interacciones farmacológicas durante el proceso de uso de los analgésicos opioides y adaptar la Intervención Farmacéutica (IF).
- Detectar y resolver los efectos secundarios durante el proceso de uso de los analgésicos opioides mediante intervención farmacéutica.
- Abordar el riesgo de abuso durante el uso de analgésicos opioides: identificar perfiles de riesgo; identificar indicadores de seguimiento para prevenir y detectar el uso inseguro de analgésicos opioides e individualizar la intervención farmacéutica en base a las necesidades de los pacientes.
- Caracterizar al cuidador/a del paciente usuario de analgésicos opioides.
- Evaluar y promover el conocimiento de los pacientes y sus cuidadores/as atendiendo a la diversidad a través de educación sanitaria y el fomento de su corresponsabilidad con los objetivos terapéuticos.
- Evaluar la satisfacción del paciente y del cuidador/a con la Atención Farmacéutica.
- Diseñar algoritmos para la dispensación de analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria en inicio y seguimiento de tratamientos.



Material Y Método





MATERIAL Y MÉTODO

5. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, transversal prospectivo con componente analítico mono céntrico de un programa de intervención farmacéutica en una Oficina de Farmacia comunitaria. No existe grupo control.

6. POBLACIÓN Y ÁMBITO DE ESTUDIO

Pacientes de ambos sexos, o en su defecto sus cuidadores, mayores de 18 años y con prescripción médica de analgésicos opioides mayores, en vigor, que acuden a la oficina de farmacia de forma habitual, para la retirada de dichos medicamentos, y que son susceptibles de intervención farmacéutica personalizada. De estos, 63 han sido considerados susceptibles de estudio.

Se incluirán todas las prescripciones de opioides mayores de los siguientes subgrupos: N02: Analgésicos, dentro del cual se seleccionan los subgrupos: N02AA (alcaloides naturales del opio) N02AB (derivados de la Fenilpiperidina) y N02AX06 (otros opioides), correspondientes a 5 grandes principios activos: fentanilo, tapentadol, oxycodona, morfina y el combinado oxycodona-naloxona, procedentes del SNS (Atención primaria, Centros de Atención Especializada y Hospitales de Referencia) así como las prescripciones de mutualidades y recetas privadas de cualquier índole, de todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión (punto 6.1 Criterio de inclusión).

Se incluirán el 100% de los pacientes que soliciten la dispensación de un opioide o bien, en su defecto, el cuidador responsable del tratamiento, capacitado para facilitar la información precisa en los cuadernos de recogida de datos, previa firma del consentimiento informado, en el turno de trabajo de la investigadora principal, que se establece a turno de secuencia, de una semana en horario de mañana y otra en horario de tarde durante el período de recogida de datos.

Si concurrieran en el mismo acto dos pacientes susceptibles de ser incluidos en el estudio, se solicitará a uno de ellos que espere unos minutos hasta que el farmacéutico responsable del estudio quede libre de la recogida de los datos del paciente anterior. Si el paciente no aceptara esta espera, se consideraría una pérdida.



6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- * Pacientes que inicien o ya se encuentren en tratamiento con opioides mayores como mono fármaco o dentro de una polimedicación.
- * Pacientes que acudan a la farmacia y que de forma voluntaria acepten participar en el estudio y que hayan firmado el consentimiento informado, según el modelo adjunto en este protocolo.
- * Ambos sexos
- * Pacientes con edad mayor a 18 años.
- * Cuidadores que acudan a la oficina de farmacia a retirar un opioide mayor, prescrito al paciente a su cargo, entendiéndose como cuidador a la persona que se responsabiliza de la adquisición, administración del tratamiento al paciente dependiente, ya sea un familiar u otros. En el caso de que sean éstos quienes vayan a facilitar los datos necesarios para el cuestionario, se les realizará de forma específica a éstos, el Test Zarit (Test de sobrecarga del cuidador) y no rellenarán los apartados de Test EVA y Test BPI – SP (Brief Pain Inventatory).
- * Pacientes que no tengan mermadas sus capacidades de comunicación y / o decisión.
- * Pacientes que cumpliendo todo lo anterior, acepten el consentimiento informado (Adjunto anexo 5)

6.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- * Pacientes que, aun cumpliendo todos los criterios de inclusión antes mencionados, no acepten participar en el estudio.
- * Pacientes que no acepten el consentimiento informado.
- * Pacientes no evaluables por multitud de causas y que, a criterios de la investigadora responsable, sospeche de errores en la recogida de datos, transcripción de datos u otros.
- * Pacientes que presenten dificultad comunicativa, física o psicológica o sin capacidad de decisión.
- * Pacientes que deciden abandonar voluntariamente el estudio.
- * Mujeres embarazadas o lactantes.
- * Pacientes que hayan sido instruidos previamente en el uso del medicamento en servicios previos de Atención Farmacéutica, tales como servicios de Revisión de medicamentos o de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) ya que habrían recibido conocimientos previos que podrían alterar la fiabilidad de los datos posteriormente recogidos.

A los pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión se solicitará el consentimiento informado por escrito.



7. PERÍODO DE ESTUDIO

La recogida de datos se realizará a través de 3 cuestionarios de recogida de datos, específicamente diseñado para el estudio, separados en el tiempo por un período mínimo de 6 semanas. Se establece un período de estudio de 10 meses, extensible a 2 más, para aquellos pacientes que se encuentren entre los cuestionarios de recogida de datos, 2 y 3. Así se cierra el período de recogida de datos para el estudio desde abril de 2021 hasta febrero de 2022, extensible hasta abril de 2022. Este período de estudio comienza cuando se obtiene la aprobación de la AEMPS con la clasificación del estudio y las posteriores aprobaciones del Comité de la Ética para la investigación con medicamentos (CEIm Hospital Universitario de Canarias) y por la autorización final de la Dirección del Servicio Canario de la Salud en su sección de Ordenación Farmacéutica, de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias.

8. DISEÑO MUESTRAL

8.1. TAMAÑO MUESTRAL TEÓRICO

Teniendo en cuenta que en los años 2018 y 2019 acudieron a la farmacia donde se realiza el estudio un total de 125 pacientes en busca de opioides, tenemos indicios de que la población no es muy grande.

Por ello, no se va a fijar un tamaño muestral a priori, sino que la muestra estará constituida por todos los pacientes que acudan a la farmacia a comprar opioides durante el periodo de recogida de datos, siempre que éstos acepten participar en la investigación, cumplan los criterios de inclusión y no presenten ningún criterio de exclusión. De esta forma, se realizará un muestreo no probabilístico incidental.

Procedemos a calcular el tamaño muestral del estudio teniendo en cuenta que el periodo de recopilación de datos será de diez meses con un margen de ampliación de dos meses y que en los últimos dos años han acudido 125 pacientes a la farmacia en busca de opioides.

Como en 24 meses se han detectado 125 pacientes, tenemos que acuden a la farmacia una media de 52 pacientes $\left(\frac{125 \cdot 10}{24} = 52\right)$ cada diez meses.

Definimos la población como el conjunto de pacientes que compran estos medicamentos en un periodo de diez meses. Suponemos que el tamaño de la población es 52 ($N=52$).

Elegimos un nivel de confianza para el estudio del 95% y un margen de error del 5% ($e=5$).

Según la tabla de distribución normal estándar $N(0,1)$, el valor Z_α asociado al nivel de confianza es $Z_\alpha = 1,96$.

Siendo p la proporción de individuos de la población que poseen la característica del estudio y q la proporción de individuos que no la poseen, suponemos $p = q = 50$.



La fórmula para determinar el tamaño de la muestra n es:

$$n = \frac{NZ_{\alpha}^2 pq}{e^2(N-1) + Z_{\alpha}^2 pq} = \frac{52 \cdot 1,96^2 \cdot 50 \cdot 50}{5^2 \cdot 51 + 1,96^2 \cdot 50 \cdot 50} = 45,91 \cong 46$$

Luego, el tamaño de la muestra debe ser como mínimo de **46** pacientes para un nivel de confianza del 95%.

Los dos meses de ampliación son necesarios en el caso de que no se haya podido entrevistar a 46 pacientes en los 10 meses o en el caso de que se entreviste por primera vez a un paciente en el décimo mes, ya que sería necesario un segundo cuestionario pasadas 6-8 semanas.

8.2 TAMAÑO MUESTRAL FINAL

La muestra final de pacientes del estudio se cerró a la finalización del período estipulado, en un total de **63** pacientes. Con este contenido de muestra todos los contrastes de hipótesis en las pruebas empleadas en las comparaciones son bilaterales a un nivel de significación estadística $p \leq 0,05$ y los cálculos involucrados en las estimaciones de esas significaciones se han realizado con ayuda del paquete estadístico informatizado SPSS 24.0™ de IBM Co® para ordenador personal con entorno operativo Windows NT Professional 12.0®.

9. RECURSOS

9.1 RECURSOS MATERIALES

Ha sido necesario la utilización en la oficina de farmacia de una zona de atención personalizada (ZAP), diferencia y aislada, en donde la privacidad ha sido garantizada en todo el proceso de la entrevista para la recogida de datos entre el farmacéutico y el paciente.

Como parte de los recursos técnicos, para la gestión de los datos en el estudio estadístico se ha contado con el programa informático de procesamiento estadístico IBM Statistics SPSS 26.0 ©, además de equipos informáticos propios de la Universidad de La Laguna, como el personal de la doctoranda con acceso a bases de datos de búsqueda bibliográfica a través del Punto Q de la biblioteca de la Universidad de La Laguna.



Fue preciso material impreso tanto de los propios cuestionarios de recogida de datos como las hojas de información a los pacientes, que se entregada en la realización del primer cuestionario, además de una copia del consentimiento informado del paciente y una hoja de información del proceso del estudio tanto para los pacientes como para los cuidadores. Estos recursos, fueron económicamente costeados en su totalidad por la doctoranda.

9.2 RECURSOS HUMANOS

La doctoranda, responsable principal del estudio, comenzaba el proceso de recogida de datos con una explicación clara y concisa al paciente y/o cuidador, explicando el objetivo de la investigación, la importancia de la participación de los mismos, explicación del documento del consentimiento informado y hoja de información del estudio. Al inicio de la entrevista clínica, se comienza además con una breve explicación de las preguntas del CDR.

El equipo de la farmacia comunitaria, centro del estudio, ha sido parte esencial en el proceso de cooperación en la captación de pacientes para conocer el procedimiento de captación, además de todos los criterios de inclusión que, en una reunión previa, fueron explicados de forma detallada a todo el equipo junto con los criterios de exclusión.

Para cerrar el equipo humano colaborativo, se incluye el equipo del departamento del área de Toxicología de la ULL, entre los que se encuentran tanto la directora de la tesis como otros doctorandos participantes además en otros procesos de esta tesis como las discusiones de resultados y toma de decisiones relacionadas con el diseño.

10. FUENTES DE INFORMACIÓN

10.1 MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

Todos los datos del estudio, fueron recogidos a través de la realización de 3 cuestionarios, recogidos en 3 visitas diferentes que fue rellenado en su primera etapa tras una entrevista clínica de los pacientes, o en su defecto los cuidadores, en la Oficina de Farmacia, en la cual, también quedará firmado el consentimiento informado. Los cuestionarios de recogida de datos fueron sometidos a una fase piloto con un total de 20 pacientes, tras el cual, se hicieron mejoras en el planteamiento de las preguntas. De esta fase de pilotaje, se reorganizó la realización del test BPI, y se añadieron en el cuestionario de recogida de datos Nº 1, las preguntas: “¿Conoce la posología?, ¿Sabe para qué usa el medicamento?, ¿Sabe cómo se usa/toma/coloca el medicamento? y ¿Sabe si interacciona con sus medicamentos?”. Con ellos con se generó la versión final del cuestionario (Adjunto Anexo 1,2,3).

Todos los cuestionarios han sido revisados en lo que respecta al lenguaje de género.



Debido a la situación actual mundial provocada por el COVID-19 y debido a la conversión del sistema sanitario en el seguimiento de los pacientes a través de entrevistas telemáticas, se pacta con los pacientes o en su defecto con los cuidadores que la realización de los cuestionarios 2 y 3 se pudiese hacer por estos medios telemáticos (llamadas telefónicas), para evitar en muchas ocasiones el traslado de los pacientes a los centros sanitarios como es en este caso la oficina de Farmacia.

Las entrevistas serán distancias entre 6- 8 semanas.

Todo el proceso de entrevista tanto presencial como telemática fue ensayada para que las técnicas comunicativas con el paciente fuesen efectivas.

Todas las entrevistas de los 3 cuestionarios, fueron sólo realizadas por el investigador principal, ya sea en la propia oficina de farmacia o por vía telemática.

Los cuestionarios, constan de una diversidad de variables que abarcan datos de la anamnesis del paciente, variables sociodemográficas, variables relacionadas con el medicamento, detección de PRM/RNM, variables relacionadas con el uso y abuso, variables para el estudio de la percepción del dolor y variables a rellenar exclusivamente por el cuidador, además de todas aquellas variables relacionadas con la Intervención farmacéutica.

Como presentación del estudio a los pacientes y posterior cumplimentación del CDR se siguió el siguiente esquema:

1. Presentación del proyecto al paciente y/o cuidador, petición de conformidad y firma del consentimiento informado. Se hace entrega de copia de los documentos además de la hoja de información del estudio.
2. Recogida de datos con lectura literal de las preguntas de los cuestionarios al paciente por parte del investigador principal y transcripción literal de las respuestas dadas por parte del paciente seleccionado para el estudio en el periodo seleccionado. Este proceso se realizó de igual modo, para los cuestionarios 1, 2 y 3, ya sea por vía presencial, en la oficina de farmacia, como por vía telemática.
3. Tras la realización del CDR, se analiza y se decide la Intervención farmacéutica oportuna y personalizada para el paciente en estudio. Así se ofrece la IF y se pregunta la aceptación de la misma por parte del paciente. En aquellos casos en donde la IF más apropiada sea la información con derivación al médico se le hace entrega al paciente de un documento personalizado (Anexo 9) en donde se expone la posibilidad de revisión del tratamiento opioide por parte del médico prescriptor tras el proceso de SFT.
4. Como última etapa en la entrevista del CDR 1, se hace entrega al paciente de material informativo (Anexo 4), que consta de una hoja de información en la cual se recogen consejos de educación sanitaria y personalizada del uso de los opioides.



10.2 REGISTRO DE DATOS.

La cumplimentación de los diferentes CDR se realiza en formato papel en la cual se codifica a cada paciente para que la confidencialidad y anonimato de los datos sea cumplida acorde con los reglamentos legales. La entrega de los consentimientos informados, hoja de información del estudio y material informativo también se realizó en formato papel, además de las posibles hojas de derivación al médico.

La utilización de la vía digital para el envío de información o entrega de dípticos de educación sanitaria aunque cuenta con muchas ventajas como la no pérdida de los documentos fue desestimada en el desarrollo de esta tesis doctoral en especial la relacionada con los pacientes debido a la edad media de los mismos y la no digitalización de todos ellos.

10.3 EVALUACIÓN DE DATOS

10.3.1 VARIABLES RELACIONADOS CON LOS OPIOIDES

Se estudian todos los datos relacionados con los analgésicos opioides objeto de estudio. Se analizan el tipo de principio activo, Dosis diaria prescrita (DDP), relación de la DDP con la DDD establecida con la OMS, posología y forma farmacéutica (liberaciones rápidas o sostenidas), revisiones del tratamiento, estudio de la polimedicación y de las interacciones potencialmente peligrosas con opioides.

OPIOIDE	ORAL	PARENTERAL	NASAL	TRANSDERMICA	RECTAL
FENTANILO	600 µg	X	600 µg	1200 µg	X
MORFINA	100 mg	30 mg	X	X	30 mg
TAPENTADOL	400 mg	X	X	X	X
OXICODONA	75 mg	30 mg	X	X	X
OXICODONA/ NALOXONA	75 mg) (referido a oxicodona)	X	X	X	X



10.3.2. EVALUACIÓN DEL CONOCIMIENTO DEL ANALGÉSICO OPIOIDE

Se analiza el conocimiento del paciente ante su tratamiento opioide a través de la lectura del prospecto, identificación de los posibles efectos secundarios, conocimiento de la posología, conocimiento y adiestramiento en el uso del opioide y conocimiento de las posibles interacciones con otros de sus tratamientos.

10.3.3. EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA: TEST DE ADHERENCIA MORISKY-GREEN

Tal como define la OMS, la adherencia a un tratamiento farmacológico se define como “ la medida en que el comportamiento de una persona con respecto a la toma de sus medicamentos, se corresponde con las recomendaciones dadas por un proveedor de atención sanitaria”. Uno de los métodos más comunes para medir la no adherencia es a través del “Morisky Green Levine Medication Adherence Scale (MGLS) comúnmente conocido como Test Morisky Green. En 1986, el Dr. Morisky y sus colegas publicaron la Morisky Medication Adherence Scale (MMAS), que se validó por primera vez con medicamentos hipertensivos en el entorno de la atención primaria, a través de un cuestionario de 4 ítems de respuesta Sí/No (Morisky et al 1986). Dicho test aporta información sobre las posibles causas de la no adherencia, considerando así un paciente adherente, aquellos cuya secuencia de respuestas sea No/Sí/No/No, y uno no adherente, aquellos cuyas respuestas conlleve a un error sobre dicha secuencia.

Figura 14: Test de Adherencia Morisky-Green. Fuente: elaboración propia.

TEST ADHERENCIA: MORISKY - GREEN	
¿Se olvida de tomar el medicamento?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
¿Toma los medicamentos al a hora indicada?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Cuándo se encuentra bien ¿Deja de tomar los medicamentos?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Si alguna medicación le sienta mal ¿deja de tomarla?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
BUENA ADH: no, sí, no, no	
NO ADH	



10.3.4. EVALUACIÓN DEL ABUSO Y RIESGO: EXTRACTO SOAPP (SCREENER AND OPIOID ASSESSMENT FOR PATIENTS WITH PAIN), TEST POMI (PRESCRIPTION OPIOID MISUSE INDEX) Y TEST OPIOID RISK TOOL (ORT)

10.3.4.1. EXTRACTO SOAP (SCREENER AND OPIOID ASSESSMENT FOR PATIENTS WITH PAIN).

El SOAPP fue diseñado con la idea de ayudar a los profesionales médicos en la evaluación del riesgo de los pacientes a recibir terapia a largo plazo con opioides. Diseñado para aplicar en pacientes con dolor crónico, fue desarrollado por un consenso de expertos (Butler et al 2004) con respecto a los conceptos más importantes que suelen predecir aquellos pacientes que puedan requerir más o menos supervisión al recibir terapia a largo plazo con opioides. Es un test que consta de 24 ítems, ideal para documentar las decisiones sobre la planificación de revisiones de un paciente o bien para la justificación de la remisión de los pacientes a unidades específicas de control del dolor, además de la justificación del uso de formas farmacéuticas con menos potencial de abuso, detección de comportamientos de abuso y estudio en el tiempo de dichas situaciones, para justificar la suspensión de la terapia analgésicas con opioides si fuese preciso. Este cuestionario ha sido validado por diferentes autores (Butler et al 2004, Butler et al 2008, Moore et al 2009). Existe una versión abreviada de 14 ítems.

En el desarrollo de esta tesis doctoral y en el contexto de los objetivos de estudio dicho test no ha sido utilizado en su totalidad ya que tras diferentes deliberaciones y por la alta sensibilidad de algunas de las preguntas que podrían ser tomadas por el paciente como “ofensivas y/o hirientes”, se consideró en el desarrollo de los cuestionarios de recogida de datos extraer aquellos ítems, que pudiesen reforzar a través de su medición aislada, otros parámetros que iban a ser estudiados a través de otras variables o preguntas en el desarrollo de la entrevista clínica, a modo de reafirmación de las respuestas del paciente.

10.3.4.2. PRESCRIPTION OPIOID MISUSE INDEX (POMI)

El test POMI fue desarrollado dentro de un estudio mucho más amplio con el objetivo de evaluar a los pacientes de historial de abuso de Oxycontin® (oxicodona) que presentaban cuadros de dolor que habían sido tratados por abuso e incluso habían sido encarcelados por dichos motivos. En dicho estudio se respaldó que aquellos usuarios que tenían respuesta afirmativa en más de 3 ítems los clasificaba con alta probabilidad, de ser sujetos con un riesgo mayor de abuso a la mediación con opioides. Consta de un cuestionario de 6 preguntas de respuesta dicotómica (Si/No) que registra aspectos como las características del uso del fármaco (dosis, frecuencia de consumo), la necesidad de acortar el tiempo entre tomas, o la sensación de euforia y/o placer después de la toma (Carballo et al 2016). El POMI se resuelve como un instrumento sensible y específico en la identificación de pacientes que se encuentran en situación de riesgo de abuso a los analgésicos opioides con una sensibilidad y especificidad del 82% y 92,3% respectivamente (Knisely et al 2008).



Figura 15: Test Prescription Opioid Misuse (POMI). Fuente: Elaboración propia

Test POMI: PRESCRIPTION OPIOID MISSUSE INDEX (POMI)* USO Y ABUSO DE FARMACOS OPIOIDES		
	SÍ	NO
1. ¿ Usa más medicación de la que tiene prescrita para el dolor?		
2. ¿Alguna vez usa su medicamento con más frecuencia, es decir, acorta el tiempo entre dosis, de lo que le recetaron?		
3.¿ Alguna vez necesita acudir a reponer sus medicamentos para el dolor antes de tiempo?		
4. ¿ Alguna vez se siente mareado/a o con sensación de zumbido tras tomar sus medicamentos para el dolor?		
5. ¿ Alguna vez toma su analgésico porque está molesto/a, usando el medicamento para aliviar o hacer frente a problemas distintos al dolor?		
6. ¿Alguna vez ha visitado a varios médicos, incluidos los médicos de urgencias, en busca de más analgésicos?		
SÍ: 1 NO :0 SÍ >3: MAYOR RIESGO ABUSO		
→ Si POMI >3: se realizará en entrevista 3 el Test Opioid Risk Tool		

10.3.4.3. TEST OPIOID RISK TOOL (ORT)

Una de las herramientas con más proyección actualmente disponible en la detección del riesgo en el uso de opioides sea probablemente la desarrollada por Webster & Webster en 2005 (Webster et al 2005). Se trata de una breve herramienta diseñada para el uso en atención primaria en donde se puede evaluar el potencial riesgo de comportamientos de abuso relacionado con los medicamentos, en especial aquellos que son candidatos para comenzar con terapias analgésicas de opioides, en el tratamiento de dolor crónico no oncológico. Los 10 ítems evalúan los antecedentes familiares al abuso de diferentes sustancias, el historial personal de abuso a otras sustancias, la edad (entre los 16 y 45 años), los antecedentes de abuso sexual preadolescente (sólo en mujeres) y la presencia de enfermedades psiquiátricas (tales como trastorno por déficit de atención, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno bipolar, esquizofrenia y trastorno depresivo mayor). Cada ítem tiene una puntuación que varía de 5 a 1, estratificado a su vez por género, en cuya suma especificará un nivel de riesgo al abuso bajo, moderado o alto (Cheatle et al 2019).

Figura 16: Test Opioid Risk Tool (ORT) . Fuente: Elaboración propia

	MUJER	HOMBRE
Edad (marcar si la edad está entre 16 y 45 años)	1	1
Enfermedades psiquiátricas: Déficit de atención, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno bipolar, esquizofrenia	2	2
Depresión	1	1
Antecedentes Familiares de abuso de sustancias: Alcohol Drogas ilegales Medicamentos	1 2 4	3 3 4
Antecedentes personales de abuso de sustancias: Alcohol Drogas ilegales Medicamentos	3 4 5	3 4 5
Antecedentes de abuso sexual	3	0
PUNTUACIÓN TOTAL		
RIESGO BAJO: 1-3 RIESGO MODERADO: 4- 7 (se puede usar analgésicos opioides con una cuidadosa monitorización y seguimiento adecuado del paciente) RIESGO ALTO : > 7 (en este caso, si es posible, evitar el uso de analgésicos opioides)		



10.3.5. EVALUACIÓN DEL DOLOR: ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) Y TEST BRIEF PAIN INVENTORY SHORT FORM (BPI)

10.3.5.1 ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EVA)

Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que se sitúe en dicha escala en función de su percepción de dolor actual (Vicente Herrero et al 2018).

Figura 17: Escala visual analógica del dolor. (EVA)



10.3.5.2 BRIEF PAIN INVENTORY TEST (BPI)

El Brief Pain Inventory (BPI) es un cuestionario desarrollado para evaluar la gravedad y el impacto del dolor en el desempeño diario de la persona. Se utiliza en diferentes patologías y síndromes dolorosos que incluyen desde situaciones de dolor agudo hasta las de dolor crónico (Cleeland et al 1994). La versión corta del BPI recomendada por la European Association of Palliative Care se compone de diagramas de localización del dolor además de escalas de evaluación de la intensidad y el impacto del dolor evaluando diferentes áreas como: actividad general, estado de ánimo, capacidad de caminar, trabajo, relaciones sociales, sueño y capacidad de diversión (Ferreria-Valente et al 2010). Es considerado un instrumento válido y fiable para la medición del grado de intensidad del dolor y su interferencia en las actividades de la vida diaria. Ha sido validado en 2017 en pacientes con enfermedad renal crónica (Sousa et al 2017).



Figura 18: Test Brief Pain Inventory Short Form.

CUESTIONARIO BREVE EVALUACIÓN DEL DOLOR BRIEF PAIN INVENTORY BPI-SP	
1. Todos hemos tenido alguna vez en nuestra vida (por ejemplo, dolor de cabeza, contusiones, dolores de dientes) ¿En la actualidad, ha sentido un dolor distinto a estos dolores comunes? a. Si. b. No	
2. Indique en el dibujo, con un lápiz, donde siente el dolor. Indique con una "X" la parte del cuerpo en la cual el dolor es más grave .	
3. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad máxima de dolor sentido en las últimas 24 horas. 0. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. ningún dolor el peor dolor imaginable	
4. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad mínima de dolor sentido en las últimas 24 horas. 0. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. ningún dolor el peor dolor imaginable	
5. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad media de dolor sentido en las últimas 24 horas. 0. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. ningún dolor el peor dolor imaginable	
6. Clasifique su dolor usando un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad de dolor que presenta ahora mismo. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
7. ¿Qué tratamiento recibe para el dolor?.....	
8. En las últimas 24 h ¿ cuanto alivio en porcentaje le ha producido su tratamiento para el dolor? 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%	
5. Marque con una X el número que describa, en referencia a las últimas 24 horas, cuánto ha perturbado el dolor su(s):	
A. Actividad general <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 No lo perturba Lo perturba totalmente	
B. Estado de ánimo <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 No lo perturba Lo perturba totalmente	
C. Capacidad de andar <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 No lo perturba Lo perturba totalmente	
D. Trabajo normal (incluye tanto el trabajo fuera de casa como el doméstico) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 No lo perturba Lo perturba totalmente	
E. Relaciones con otras personas <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 No las perturba Las perturba totalmente	
F. Sueño <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 No lo perturba Lo perturba totalmente	
G. Disfrute de la vida <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 No lo perturba Lo perturba totalmente	

10.3.6. EVALUACIÓN DE LA SOBRECARGA DEL CUIDADOR: TEST ZARIT

Fue por primera vez en la década de los 80 cuando Zarit, propone una definición operativa de lo actualmente conocido como sobrecarga del cuidador y desarrolló para ello una herramienta de evaluación de la misma “ Zarit Caregiver Burden Interview “(ZBI) (Test Zarit de sobrecarga del cuidador). LA ZBI es actualmente la herramienta más utilizada en América y Europa para evaluar la carga que experimentan los cuidadores (Lu et al , 2009). Dicho test consta de 22 preguntas con respuestas clasificadas en una escala de 0 a 4 que mide la presencia e intensidad de la respuesta, y en donde se miden diferentes aspectos relacionados con el cuidador tales como: salud, bienestar psicológico, vida social, recursos económicos y la relación con el paciente al cargo. Se considera un resultado de “No sobrecarga” una puntuación inferior a 46 y “Sobrecarga intensa”, si el resultado del total de respuestas suma más de 56. El test ha sido validado en diferentes idiomas.



Figura 19: Test Zarit de sobrecarga del cuidador.

TEST DE SOBRECARGA DEL CUIDADOR/A (ZARIT, 1982)					
	Nunca 0	Rara vez 1	Alguna vez 2	Bastantes veces 3	Casi siempre 4
1.¿Piensa que su familiar le pide más ayuda de la que realmente necesita?					
2.¿Piensa que debido al tiempo que dedica a su familiar no tiene suficiente tiempo para usted?					
3.¿Se siente agobiado por intentar compatibilizar el cuidado de su familiar con otras responsabilidades (trabajo, familia)?					
4.¿Siente vergüenza por la conducta de su familiar?					
5.¿Se siente enfadado/a cuando está cerca de su familiar?					
6.¿Piensa que el cuidar de su familiar afecta negativamente la relación que usted tiene con otros miembros de su familia?					
7.¿Tiene miedo por el futuro de su familiar?					
8.¿Piensa que su familiar depende de usted?					
9.¿Se siente tenso/a cuando está cerca de su familiar?					
10. ¿Piensa que su salud ha empeorado debido a tener que cuidar de su familiar?					
11.¿Piensa que no tiene tanta intimidad como le gustaría debido al cuidado de su familiar?					
12.¿Piensa que su vida social se ha visto afectada de manera negativa por tener que cuidar de su familiar?					
13.¿ Se siente incomodo/a por distanciarse de sus amistades debido al cuidado de su familiar?					
14.¿Piensa que su familiar le considera a usted la única persona que le puede cuidar?					
15.¿Piensa que no tiene suficientes ingresos económicos para los gastos de cuidar a su familiar, además de sus otros gastos?					
16.¿Piensa que no será capaz de cuidar a su familiar por mucho más tiempo?					
17.¿Siente que ha perdido el control de su vida desde que comenzó la enfermedad de su familiar?					
18.¿Desearía poder dejar el cuidado de un familiar a otra persona?					
19.¿Se siente indeciso/a sobre que hacer con su familiar?					
20.¿Piensa que debería hacer más por su familiar?					
21.¿Piensa que podía cuidar mejor a su familiar?					
22. Globalmente ¿Qué grado de " carga" experimenta por el hecho de cuidar a tu familiar?					
PUNTUACIÓN MÁXIMA DE 88 PUNTOS, suele considerarse indicativa de " no sobrecarga" <46 "sobrecarga intensa " >56.	TOTAL				

10.3.7. ESTUDIO PRM /RNM

Siguiendo la guía y clasificación propuesta por el Tercer Consenso de Granada de 2007 y por el foro de Atención Farmacéutica en Farmacia comunitaria del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (Foro AF-FC-2019) se hace una clasificación de la presencia o no de los diferentes PRM y los posibles RNM detectados. Se tiene en cuenta el hecho de que el paciente pueda presentar uno o varios PRM que puedan provocar a su vez diferentes RNM.

La clasificación usada para el registro de los PRM fue la siguiente:

- Administración errónea del fármaco
- Medicamento no necesario
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Falta de adherencia
- Interacciones



- Otros problemas de salud que afecten al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado.

Teniendo en cuenta la clasificación de los RNM en los niveles de necesidad, efectividad y seguridad se relacionan los PRM y los RNM siguiendo el siguiente esquema:

Figura 20: Clasificación de PRM/RNM según niveles de detección. Fuente: Elaboración propia.

NIVEL	PRM		SOSPECHA DE RNM
RELACIONADOS CON PRESCRIPCIÓN	CONTRAINDICACIÓN		NECESIDAD: medicamento innecesario
	DOSIS / PAUTA / DURACIÓN	EXCESO	SEGURIDAD: inseguridad cuantitativa
		DEFECTO	EFFECTIVIDAD: ineffectividad cuantitativa
	DUPLICIDAD		SEGURIDAD: inseguridad cuantitativa
RELACIONADOS CON LA ADMINISTRACIÓN	ADMINISTRACIÓN ERRÓNEA	EXCESO	SEGURIDAD: inseguridad cuantitativa
		DEFECTO	EFFECTIVIDAD: ineffectividad cuantitativa
	INCUMPLIMIENTO		EFFECTIVIDAD: ineffectividad cuantitativa
	CONSERVACIÓN INADECUADA		EFFECTIVIDAD: ineffectividad cuantitativa
FARMACODINAMIA	CARACTERÍSTICAS PERSONALES		SEGURIDAD: inseguridad no cuantitativa
FARMACOCINÉTICA	INTERACCIONES POTENCIALMENTE PELIGROSAS		SEGURIDAD: inseguridad no cuantitativa
SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	PROBABILIDAD DE LOS EFECTOS ADVERSOS		SEGURIDAD: inseguridad no cuantitativa
	PROBLEMA SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO		EFFECTIVIDAD: ineffectividad cuantitativa

10.3.8. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

Definimos Intervención farmacéutica a toda actuación dirigida a modificar alguna característica del tratamiento del paciente que lo utiliza o de las condiciones de uso y que tiene como objetivo resolver un PRM/RNM (Foro AF-FC,2007). Siguiendo la clasificación propuesta por el Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia comunitaria del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (Foro AF-FC-2019) dividimos las intervenciones en :



- Facilitar información personalizada del medicamento (IPM)
- Ofrecer educación sanitaria
- Derivar a seguimiento farmacoterapéutico
- Derivar al médico comunicando PRM/RNM
- Derivar al médico proponiendo cambios en el tratamiento.
- Proponer otro tipo de modificaciones
- Notificar a farmacovigilancia de acuerdo con la legislación vigente

En todos los casos de los entrevistados se brinda IPM y educación sanitaria. Además en aquellos en donde se detecta un PRM de contraindicación, probabilidad de efectos adversos (graves), características personales o interacciones potencialmente peligrosas (cuando se detectan reacciones adversas de consideración) se considera la derivación al médico comunicando los acontecimientos registrados.

10.3.9. ACEPTACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

Se recogerá como aceptación de la IF a la aprobación por parte del paciente de aquellas pautas e indicaciones propuestas por el farmacéutico a lo largo de los diferentes cuestionarios. También se entenderá como aceptación de la IF por parte del médico prescriptor cuando éste reciba de forma positiva la carta de derivación , proponiendo cambios en el tratamiento del paciente.

Estos resultados tanto del paciente como del médico se codificarán en respuestas de SI/NO.

10.3.10. GRADO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON LA IF

Con este parámetro se intenta cuantificar qué tan satisfechos se encuentran los pacientes con el proceso asistencial que se le ha brindado en el procedimiento del seguimiento farmacéutico y de la intervención. Esta información permitirá además la realización de mejoras futuras y la valoración de los servicios prestados por el farmacéutico.

Así se le realiza un pequeño cuestionario en la entrevista CDR final en la cual los pacientes evaluación de 0 “Muy Insatisfecho”; 1 “Insatisfecho”; 2 “Neutral”; 3 “Satisfecho; y 4 “Muy satisfecho”. Así se establece que una puntuación mayor de 6 es considerada un grado de “Satisfecho” mientras que se considera un valor inferior a 6 como un grado de “Insatisfecho”.



Figura 21: Encuesta de Satisfacción de la IF. Fuente: Elaboración propia

SATISFACCIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

	 Muy Satisfecho 4	 Satisfecho 3	 Neutral 2	 Insatisfecho 1	 Muy Insatisfecho 0
¿ Considera que la asistencia que le ha brindado su farmacéutico/a le ha ayudado a conocer mejor su tratamiento opioide?					
¿ Considera al farmacéutico/a el profesional experto en el medicamento?					
¿ Se encuentra satisfecho/a con el servicio y la asistencia farmacéutica recibida?					
¿ Cree que el farmacéutico/a, resuelve sus dudas sobre los medicamentos?					
¿ Considera al farmacéutico/a como el profesional sanitario que resuelve de forma mas cercana sus dudas sobre los medicamentos?					
¿ Es el farmacéutico/a, un profesional sanitario que ayuda en el mantenimiento de su buen estado de salud?					
Satisfecho >6 TOTAL :					

10.3.11. EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA.

Como método de evaluación de la intervención farmacéutica, seguiremos el propuesto por el Pharmaceutical Care Network Europe Association en su última versión V9.1 (PCNE V9.1,2020), en la cual se hace una clasificación teniendo en cuenta el estado en el que se encuentra el PRM detectado. Así, siguiendo dicha clasificación un PRM solo puede conducir a un único nivel de solución con lo que se analizará la evolución de los PRM detectados en cada paciente durante las 3 entrevistas recogidas en los CDR y para cada uno de ellos se desglosará el estado final, para así poderlos cuantificar siguiendo este esquema:

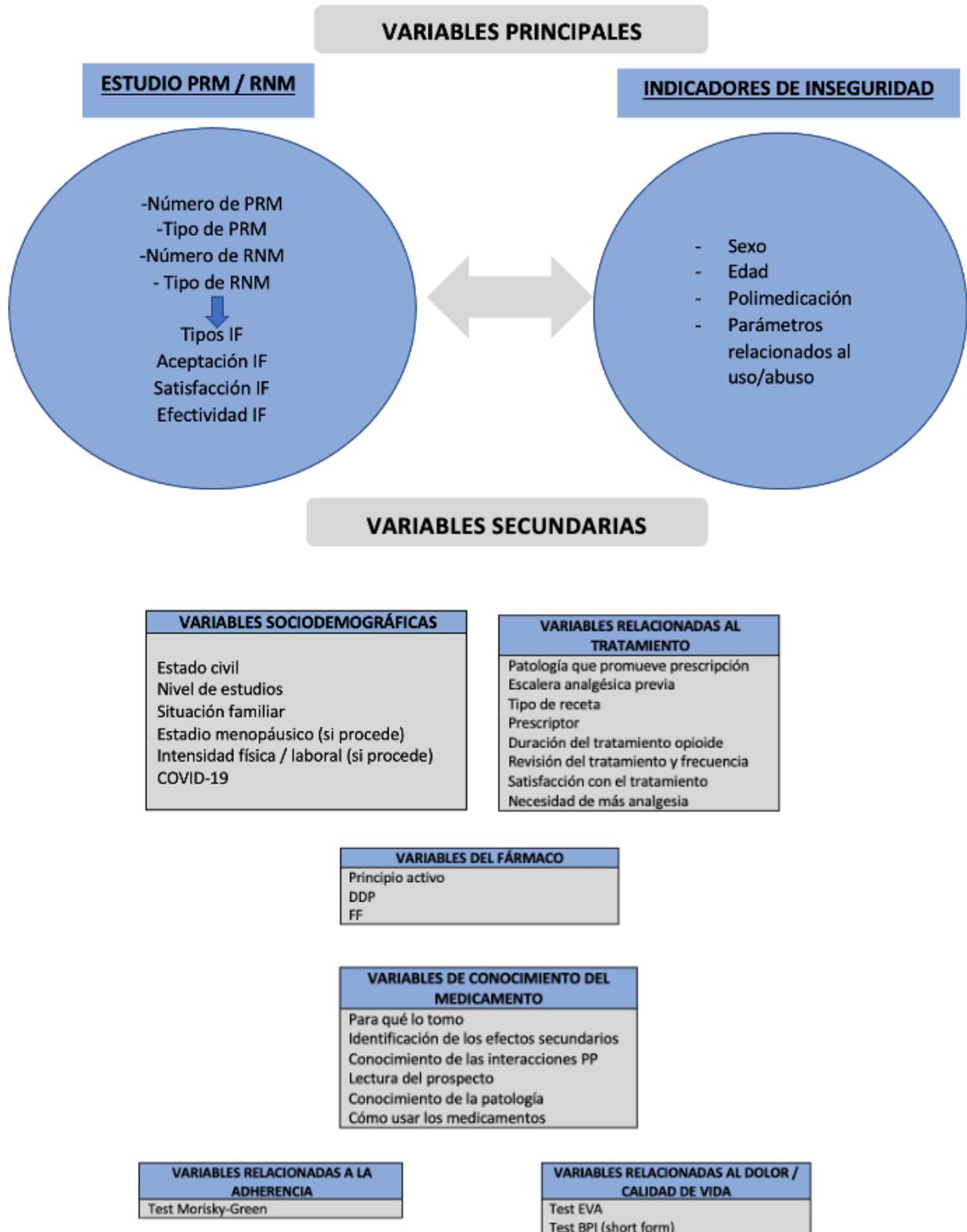
Tabla 9: Clasificación del estado de los PRM según PCNE. Fuente: Elaboración propia

DOMINIO PRIMARIO	RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN
Desconocido	El estado del problema es desconocido
Resuelto	Problema totalmente resuelto
Parcialmente resuelto	Problema parcialmente resuelto
No resuelto	<ol style="list-style-type: none"> 1. Problema no resuelto por falta de cooperación del paciente 2. Problema no resuelto por falta de cooperación del prescriptor 3. Problema no resuelto por intervención no efectiva 4. No hay necesidad o posibilidad de solventar el problema



11. VARIABLES DEL ESTUDIO

11.1 RESUMEN DE VARIABLES (FIGURA 22)





11.2 DEFINICIÓN DE VARIABLES

11.2.1 VARIABLES PRINCIPALES

11.2.1.1. VARIABLE NÚMERO PRM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	Número de PRM
DEFINICIÓN	Número de eventos que causan o pueden causar problemas relacionados con la medicación y resultados negativos asociados.
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	El número de PRM relacionará la presencia de RNM

11.2.1.2 VARIABLE TIPO DE PRM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	Tipo de PRM
DEFINICIÓN	Eventos que causan o pueden causar la aparición de un RNM
FUENTE	CRD
TIPO	Catógica
CODIFICACIÓN	1.Administración errónea; 2. Características personales; 3. Conservación inadecuada; 4. Contraindicación; 5. Dosis, pauta y/o duración no adecuada; 6. Duplicidad; 7. Error en la dispensación; 8. Error en la prescripción; 9. Incumplimiento; 10. Interacciones; 11. Otros PS que afectan al tratamiento; 12. Probabilidad de efectos adversos; 13. PS insuficientemente tratado.
JUSTIFICACIÓN	Determinar las causas que dan lugar a RNM



VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Administración errónea
DEFINICIÓN	El paciente hace un uso incorrecto en la toma/colocación del analgésico opioide
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el error en la administración puede generar un RNM.

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Características personales
DEFINICIÓN	La existencia en el paciente de algunas circunstancias puede dar lugar a problemas en el uso de analgésicos opioides
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia de algunas circunstancias personales del paciente puede interferir en la aparición de RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Conservación inadecuada
DEFINICIÓN	La conservación del analgésico opioide en circunstancias inapropiadas puede interferir en su eficacia y seguridad.
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el hecho de conservar de forma incorrecta el opioide conduce a la aparición de RNM



VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Contraindicación
DEFINICIÓN	El paciente presenta alguna circunstancia que hace que la toma de analgésico opiáceo se encuentre contraindicado en ficha técnica
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la existencia de contraindicación da lugar a RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Dosis, pauta y/o duración no adecuada
DEFINICIÓN	La presencia de dosis, pautas o duraciones inadecuadas en la prescripción del analgésico opiáceo.
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia de errores en dosis, pautas y duración en el tratamiento opiáceo puede conllevar a la aparición de RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Duplicidad
DEFINICIÓN	Duplicidad en la toma de opiáceos que puedan poner en riesgo la seguridad del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la duplicidad en la toma de opiáceos puede conllevar la aparición de RNM



VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Errores en la dispensación
DEFINICIÓN	Posibles errores en la dispensación del analgésico opiode por parte del farmacéutico en el acto de dispensación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si errores en la dispensación del analgésico opiode puede causar la aparición de RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Errores en la prescripción
DEFINICIÓN	Posibles errores en la prescripción del opiode por parte del médico
FUENTE	CRD
TIPO	Categórico
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia de errores en la prescripción puede conllevar a la aparición de RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Incumplimiento. Falta de adherencia
DEFINICIÓN	La posibilidad de que la toma de la medicación no se esté haciendo, siguiendo la posología indicada durante el tiempo definido
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la falta de adherencia por incumplimiento conlleva a la aparición de RNM



VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Interacciones
DEFINICIÓN	La toma en concomitancia del opioide con otros medicamentos con los que puede presentar interacciones potencialmente peligrosas descritas en la bibliografía
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la aparición de interacciones peligrosas puede conllevar a la aparición de RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Otros PS que afecten al tratamiento
DEFINICIÓN	Problemas de salud que afecten a la eficacia y seguridad en la toma de opioides
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia de PS puede conllevar a la aparición de RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Probabilidad de efectos adversos
DEFINICIÓN	Probabilidad de que el paciente usuario de opioide presente efectos adversos descritos en ficha técnica del medicamento
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia de efectos adversos puede conllevar a la aparición de RNM



VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Problema de salud insuficientemente tratado
DEFINICIÓN	Problema de salud que presente el paciente y que pueda interferir en la eficacia y seguridad en el uso del opiáceo
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia de algún PS no tratado puede conllevar a la aparición de RNM

11.2.1.3 VARIABLE NÚMERO DE RNM

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	Número de RNM
DEFINICIÓN	Número de resultados negativos en la salud asociados al uso de analgésicos opiáceos
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Determinar el número de RNM en los pacientes usuarios de opiáceos

11.2.1.4 VARIABLE TIPOS DE RNM

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM NECESIDAD: Problemas de salud no tratado
DEFINICIÓN	Presencia de RNM por no tener la medicación que precisa
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar la presencia de RNM por la ausencia de la medicación necesaria para tratar el PS



VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM NECESIDAD: Efecto de medicamento innecesario
DEFINICIÓN	Presencia de un PS por el uso de medicación no necesaria
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar la existencia de RNM por el uso de medicamento no necesario.

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM EFECTIVIDAD: Inefectividad no cuantitativa
DEFINICIÓN	Presencia de un PS por causas a una falta de efecto de origen no cuantitativa de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar la existencia de RNM por ausencia de efecto del opioide relacionado a causas no cuantitativas.

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM EFECTIVIDAD: Inefectividad cuantitativa
DEFINICIÓN	Presencia de un PS por causas de falta de efecto de origen cuantitativo de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar la existencia de RNM por ausencia de efecto del opioide relacionado a causas cuantitativas



VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM SEGURIDAD: Inseguridad no cuantitativa
DEFINICIÓN	Presencia de un PS por causas asociadas a inseguridad no cuantitativa de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar la existencia de RNM asociada a inseguridad del opioide relacionadas a causas no cuantitativas de la medicación

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM SEGURIDAD: Inseguridad cuantitativa
DEFINICIÓN	Presencia de un PS por causas asociadas a la inseguridad relacionada a causas cuantitativas de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= ausente; 1=presente
JUSTIFICACIÓN	Determinar la existencia de RNM asociada a inseguridad del opioide relacionado a causas cuantitativas de la medicación.

11.2.1.5. VARIABLE TIPO DE INTERVENCIÓN FARMACEUTICA

VARIABLE ESTUDIO TIPO IF	
VARIABLE	Intervención Farmacéutica propuesta
DEFINICIÓN	Actuación del farmacéutico para la resolución de RNM
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1.Educación sanitaria; 2. Información personalizada del medicamento; 3. Derivar al médico comunicando PRM; 4. Derivar al médico comunicando RNM; 5. Derivar al médico proponiendo cambios en el tratamiento, 6. Notificar a farmacovigilancia
JUSTIFICACIÓN	Determinar la intervención farmacéutica propuesta y relacionarla con otras variables de estudio



11.5.1.6 VARIABLE ACEPTACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

VARIABLE ESTUDIO ACEPTACIÓN IF	
VARIABLE	ACEPTACIÓN DE LA IF POR PARTE DEL PACIENTE
DEFINICIÓN	Aceptación o rechazo de la intervención farmacéutica
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1.Acepta IF; 2. Rechaza IF
JUSTIFICACIÓN	Determinar la aceptación de la IF por parte del paciente y del médico prescriptor, si procede.

11.2.1.7.VARIABLE SATISFACCIÓN CON LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

VARIABLE ESTUDIO SATISFACCION IF	
VARIABLE	¿Considera que la asistencia que le ha brindado su farmacéutico/a le ha ayudado a conocer mejor su tratamiento opioide?
DEFINICIÓN	Grado de satisfacción la IF
FUENTE	CRD 3
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	0=Muy insatisfecho (0); 1= Insatisfecho (1); 2= Neutral (2); 3= Satisfecho (3); 4= Muy satisfecho (4)
JUSTIFICACIÓN	Determinar la consideración del paciente a la asistencia del farmacéutico

VARIABLE ESTUDIO SATISFACCION IF	
VARIABLE	¿Considera al farmacéutico/a el profesional experto en el medicamento?
DEFINICIÓN	Grado de satisfacción la IF
FUENTE	CRD 3
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	0=Muy insatisfecho (0); 1= Insatisfecho (1); 2= Neutral (2); 3= Satisfecho (3); 4= Muy satisfecho (4)
JUSTIFICACIÓN	Determinar la consideración del paciente a la profesionalidad del farmacéutico en cuanto al conocimiento en el medicamento.



VARIABLE ESTUDIO SATISFACCIÓN IF	
VARIABLE	¿Se encuentra satisfecho/a con el servicio y la asistencia farmacéutica recibida?
DEFINICIÓN	Grado de satisfacción con el servicio brindado por el farmacéutico
FUENTE	CRD 3
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	0=Muy insatisfecho (0); 1= Insatisfecho (1); 2= Neutral (2); 3= Satisfecho (3); 4= Muy satisfecho (4)
JUSTIFICACIÓN	Determinar la satisfacción del paciente por el servicio del farmacéutico

VARIABLE ESTUDIO SATISFACCIÓN IF	
VARIABLE	¿Cree que el farmacéutico/a resuelve sus dudas sobre los medicamentos?
DEFINICIÓN	Conocimiento del paciente hacia la eficacia en la resolución de dudas farmacológicas
FUENTE	CRD 3
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	0=Muy insatisfecho (0); 1= Insatisfecho (1); 2= Neutral (2); 3= Satisfecho (3); 4= Muy satisfecho (4)
JUSTIFICACIÓN	Determinar si para el paciente la acción en la resolución de dudas farmacológicas por parte del farmacéutico, es útil

VARIABLE ESTUDIO SATISFACCIÓN IF	
VARIABLE	¿Considera al farmacéutico/a como el profesional sanitario que resuelve de forma más cercana sus dudas sobre los medicamentos?
DEFINICIÓN	Consideración del paciente de la proximidad del farmacéutico con respecto a sus dudas farmacológicas
FUENTE	CRD 3
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	0=Muy insatisfecho (0); 1= Insatisfecho (1); 2= Neutral (2); 3= Satisfecho (3); 4= Muy satisfecho (4)
JUSTIFICACIÓN	Determinar si para el paciente la acción en la resolución de dudas farmacológicas de forma cercana, por parte del farmacéutico, es útil



VARIABLE ESTUDIO SATISFACCIÓN IF	
VARIABLE	¿Es el farmacéutico/a un profesional sanitario que ayuda en el mantenimiento de su buen estado de salud?
DEFINICIÓN	Consideración del paciente a la figura del farmacéutico como agente de salud.
FUENTE	CRD 3
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0=Muy insatisfecho (0); 1= Insatisfecho (1); 2= Neutral (2); 3= Satisfecho (3); 4= Muy satisfecho (4)
JUSTIFICACIÓN	Determinar si para el paciente el farmacéutico es un agente que colabore en su salud

VARIABLE ESTUDIO SATISFACCIÓN IF	
VARIABLE	Satisfacción total de la IF
DEFINICIÓN	Grado de satisfacción del paciente con la IF especializada
FUENTE	CRD 3
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1.Satisfecho (valor superior a 6); 2. Insatisfecho (valor inferior a 6)
JUSTIFICACIÓN	Determinar la satisfacción general del paciente con la IF recibida

11.2.1.8 VARIABLE EFECTIVIDAD DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

VARIABLE ESTUDIO	
VARIABLE	Efectividad de la IF
DEFINICIÓN	Conocimiento de la efectividad que ha tenido la IF en la actuación sobre los diferentes PRM/RNM observados. Se sigue esquema de la Pharmaceutical Care Network Europe Association (PCNE) para clasificar la resolución de los PRM tras la intervención farmacéutica a lo largo del SFT
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0=Desconocido (el estado del problema es desconocido); 1= Resuelto (Problema totalmente resuelto) 2= Parcialmente resuelto (Problema parcialmente resuelto); 3= No resuelto por falta de cooperación del paciente ; 4= No resuelto por falta de cooperación del prescriptor; 5= No resuelto por una intervención no efectiva; 6= No resuelto por falta de necesidad o posibilidad de solventar el problema
JUSTIFICACIÓN	Determinar la evolución de la efectividad para cada uno de los PRM/RNM en donde se ha ejercido IF



11.2.19 VARIABLE INDICADORES DE INSEGURIDAD

VARIABLE ESTUDIO INDICADORES DE INSEGURIDAD	
VARIABLE	SEXO
DEFINICIÓN	Género del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categorica
CODIFICACIÓN	1= Mujer; 2= Hombre
JUSTIFICACIÓN	Determinar el sexo del paciente para su relación con otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO INDICADORES DE INSEGURIDAD	
VARIABLE	EDAD
DEFINICIÓN	Determinar el número de años de vida del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Determinar la edad del paciente para su relación con otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO INDICADORES DE INSEGURIDAD	
VARIABLE	POLIMEDICACIÓN
DEFINICIÓN	Conocer el número de fármacos que tiene el paciente prescrito
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Determinar el número de fármacos que tiene prescritos el paciente, para su relación con otras variables de estudio



VARIABLE ESTUDIO INDICADORES DE INSEGURIDAD	
VARIABLE	PARÁMETROS USO/ABUSO: EXTRACTO SOAPP
DEFINICIÓN	Estudio de otros factores de riesgo a fármacos opioides. Se ha decidido hacer un extracto de las preguntas dada la alta sensibilidad de alguna de ellas.
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1= Nunca; 2= Rara vez; 3= A veces; 4= A menudo; 5= Muy a menudo
JUSTIFICACIÓN	Profundizar en los aspectos que podrían aumentar el riesgo de consumo de abuso

VARIABLE ESTUDIO INDICADORES DE INSEGURIDAD	
VARIABLE	PARÁMETROS USO/ABUSO: TEST POMI
DEFINICIÓN	Clasificación de alta probabilidad en ser sujetos con un riesgo mayor de abuso a la mediación con opioides
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	0= No riesgo abuso (menos 3 puntos) ; 1= Mayor riesgo abuso (mayor 3 puntos)
JUSTIFICACIÓN	Determinar la mayor probabilidad de los pacientes a tener mayor riesgo de abuso en sus tratamientos opioides

VARIABLE ESTUDIO INDICADORES DE INSEGURIDAD	
VARIABLE	PARÁMETROS USO/ABUSO: TEST OPIOID RISK TOOL
DEFINICIÓN	Evaluar el potencial riesgo de comportamientos de abuso relacionado con los medicamentos, en especial aquellos que son candidatos para comenzar con terapias analgésicas de opioides
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1= Riesgo bajo (1-3 puntos); 2= Riesgo moderado (4-7 puntos); 3= Riesgo alto (mayor a 7 puntos); 9= No procede test (Si en POMI valor menor a 3)
JUSTIFICACIÓN	Determinar el riesgo de comportamientos de abuso que justifiquen una mayor atención en la prescripción y dispensación del tratamiento opiode



11.2.2 VARIABLES SECUNDARIAS

11.2.2.1 VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	Nivel de estudios
DEFINICIÓN	Titulación académica del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1=Sin estudios; 2=Estudios 1º; 3= Estudios 2º; 4= Ciclos formativos superiores; 5= Estudios Universitarios
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el nivel académico influye en otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	Situación familiar
DEFINICIÓN	Situación familiar del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1= Vive Solo; 2= En familia; 3= Vive con cuidador
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la situación familiar del paciente influye en otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	Estadio menopáusico
DEFINICIÓN	Conocer el período menopáusico de las pacientes
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	0= No; 1= Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia o ausencia de la menopausia puede influir en la relación con otras variables de estudio



VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	Intensidad física laboral
DEFINICIÓN	Conocer la intensidad física de la actividad laboral del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Catórica
CODIFICACIÓN	1= Alta actividad física; 2= Baja actividad física
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia de mayor o menor actividad física en la actividad laboral, influye en otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	COVID-19
DEFINICIÓN	Padecimiento de la enfermedad COVID-19
FUENTE	CRD
TIPO	Catórica
CODIFICACIÓN	0= No; 1= Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la presencia de haber padecido la enfermedad de COVID puede influir en otras variables de estudio

11.2.2.2 VARIABLES RELACIONADAS CON EL FÁRMACO

VARIABLE ESTUDIO DEL FARMACO	
VARIABLE	Principio Activo
DEFINICIÓN	Toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que al ser utilizadas en su producción se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas o de establecer un diagnóstico
FUENTE	CRD
TIPO	Catórica
CODIFICACIÓN	1= Fentanilo; 2= Tapentadol; 3= Morfina; 4= Oxidona; 5= Oxidona/Naloxona
JUSTIFICACIÓN	Determinar el tipo de PA para su relación con otras variables de estudio



VARIABLE ESTUDIO DEL FÁRMACO	
VARIABLE	Dosis Diaria Prescrita (DDP)
DEFINICIÓN	Dosis diaria prescrita del opioide al paciente (mg)
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Determinar si las DDP están en relación con las dosis diarias definidas y otras variables del estudio.

VARIABLE ESTUDIO DEL FÁRMACO	
VARIABLE	Forma Farmacéutica
DEFINICIÓN	Disposición individualizada por la que se adaptan los principios activos y excipientes en la constitución de un medicamento
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1= FF de liberación acelerada; 2= FF de liberación diferida; 3= FF de liberación prolongada
JUSTIFICACIÓN	Determinar si las FF interfieren en otras variables de estudio

11.2.2.3 VARIABLES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO

VARIABLE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO	
VARIABLE	Patología que promueve la prescripción
DEFINICIÓN	Patología que justifica la prescripción del analgésico opioide
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1= Oncológica; 2= Osteomuscular; 3= Otras
JUSTIFICACIÓN	Determinar si las patologías que promueven la prescripción están en relación con otras variables del estudio



VARIABLE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO	
VARIABLE	Escalera analgésica OMS
DEFINICIÓN	Escalera analgésica propuesta por la OMS en la prescripción de analgésicos
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1= Escalón 1:AINE,paracetamol,metamizol; 2= Escalón 2: Codeína, tramadol; 3= Escalón 3: escalón 1+2
JUSTIFICACIÓN	Determinar los tratamientos previos analgésicos que ha sido prescrito en el paciente y conocer las posibles relaciones con otras variables de estudio.

VARIABLE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO	
VARIABLE	Tipo de receta
DEFINICIÓN	Origen de la prescripción de las recetas de opioides
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1= SNS; 2= Privadas; 3= Mutuas
JUSTIFICACIÓN	Determinar el tipo de receta que dispone el paciente para relacionarla con otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO	
VARIABLE	Médico prescriptor
DEFINICIÓN	Facultativo médico que inicia la prescripción del tratamiento opioide
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1= Atención primaria; 2= Especialistas/unidades del dolor
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el prescriptor influye en otras variables de estudio



VARIABLE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO	
VARIABLE	Años en tratamiento opioide
DEFINICIÓN	Duración del tratamiento con analgésicos opioides
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la duración del tratamiento opioide está en relación con otras variables del estudio

VARIABLE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO	
VARIABLE	Revisión del tratamiento y/o frecuencia
DEFINICIÓN	Revisiones y/o modificaciones que el prescriptor realiza sobre el tratamiento con opioides
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0=No; 1= Sí, cada <6 meses; 3= Sí, cada > 6 meses
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la revisión y frecuencia de revisión del tratamiento puede influir en otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO	
VARIABLE	Satisfacción con el tratamiento
DEFINICIÓN	Grado de satisfacción del paciente con el tratamiento opioide
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1= Insatisfecho/a; 2= Satisfecho/a; 3= Muy Satisfecho/a
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la satisfacción con el tratamiento opioide puede influir en otras variables de estudio



VARIABLE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO	
VARIABLE	Necesidad de mayor analgesia
DEFINICIÓN	Necesidad de aumentar la toma de analgesia opiode por parte del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= No; 1=Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar si la necesidad de mayor analgesia opiode puede influir en otras variables de estudio

11.2.2.4. VARIABLES SOBRE EL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO

VARIABLE ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO	
VARIABLE	¿Sabe para qué toma el medicamento opiode?
DEFINICIÓN	Conocimiento de la indicación del analgésico opiode
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= No; 1=Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar el conocimiento del paciente sobre la indicación de los analgésicos opiodes y la posible influencia de ésta con otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO	
VARIABLE	Identificación de efectos secundarios
DEFINICIÓN	Conocimiento y presencia de los posibles efectos secundarios de los analgésicos opiodes
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= No; 1= Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el paciente conoce los posibles efectos secundarios del tratamiento opiode y si este puede influir en otras variables de estudio



VARIABLE ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO	
VARIABLE	Tipos de efectos secundarios
DEFINICIÓN	Conocimiento de los posibles efectos nocivos no intencionados de la medicación opioide en el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1=Somnolencia; 2=Mareos; 3=Cefaleas; 4=Estreñimiento; 5=Confusión; 6=Vértigo; 7=Palpitaciones; 8=cansancio; 9=Sequedad bucal; 10=Caídas; 11=Depresión
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el paciente ha experimentado algún efecto adverso y si esto influye en otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO	
VARIABLE	Conocimiento de interacciones
DEFINICIÓN	Medicamentos que además toma el paciente y que pueden suponer un riesgo por ser potencialmente peligrosos
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0=No; 1=Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el paciente es conocer si toma otros tratamientos que generen interacciones inseguras con su tratamiento opioide y la posible influencia que esta tenga con otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO	
VARIABLE	Interacciones potencialmente peligrosas
DEFINICIÓN	Interacciones con el tratamiento que pueden suponer situaciones de riesgo al paciente que toma analgesia opioide
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1= Otros opioides; 2= ISRS,ISNS,ADT; 3= Antipsicóticos; 4= BZD; 5= Dextrometorfano; 6= Antihistamínicos H1; 7= IMAO; 8= Relajantes musculares; 9= Antivertiginosos
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el paciente está en situaciones de inseguridad por la toma concomitante con medicamentos con interacciones peligrosas y posible influencia que esto tenga con otras variables de estudio



VARIABLE ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO	
VARIABLE	Lectura de prospecto
DEFINICIÓN	Conocimiento por parte del paciente de la información contenida en el prospecto del opioide prescrito
FUENTE	CRD
TIPO	Categorica
CODIFICACIÓN	0=No; 1= Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el paciente es conocedor de la información contenida en el prospecto del opioide y la influencia que esto pueda tener sobre otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO	
VARIABLE	Conocimiento de la posología
DEFINICIÓN	Conocimiento de la frecuencia y dosis a tomar del analgésico opioide prescrito
FUENTE	CRD
TIPO	Categorica
CODIFICACIÓN	0=No; 1=Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el conocimiento de la posología del opioide por parte del paciente y si esto influye en otras variables de estudio.

VARIABLE ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO	
VARIABLE	Conocimiento del uso/toma/colocación del opioide
DEFINICIÓN	Conocimiento del paciente en el adiestramiento de la toma o uso del opioide
FUENTE	CRD
TIPO	Categorica
CODIFICACIÓN	0=No; 1=Sí
JUSTIFICACIÓN	Determinar el conocimiento en el uso/toma o colocación del paciente de su tratamiento opioide y si esto puede influir en otras variables de estudio



11.2.2.5 VARIABLES RELACIONADAS CON LA ADHERENCIA

VARIABLE ESTUDIO DE LA ADHERENCIA	
VARIABLE	Adherencia al Tratamiento. Test Morisky-Green
DEFINICIÓN	Grado de cumplimiento del paciente en la toma según la dosificación propuesta en la prescripción de su tratamiento en el período establecido.
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0= No adherencia; 1= Buena adherencia
JUSTIFICACIÓN	Determinar si el paciente es adherente al tratamiento opioide y si esto influye en otras variables de estudio

11.2.2.6 VARIABLES RELACIONADAS CON EL DOLOR Y LA CALIDAD DE VIDA

VARIABLE ESTUDIO DEL DOLOR Y LA CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	Escala visual analógica
DEFINICIÓN	Evaluación del paciente de su estado global de dolor a través de la puntuación de la escala de 0-10
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Determinar en el tiempo el grado de dolor que sufren los pacientes en estudio y si esto influye en otras variables de estudio

VARIABLE ESTUDIO DEL DOLOR Y LA CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	Test Brief Pain Inventatory
DEFINICIÓN	Cuestionario desarrollado para evaluar la gravedad y el impacto del dolor en el desempeño diario de la persona
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérico
JUSTIFICACIÓN	Determinar el impacto del dolor en la calidad de vida y en la funcionalidad de los pacientes y si esto influye en otras variables de estudio



12. DISEÑO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Las características de la muestra del estudio se describen resumiendo las variables que las miden con la frecuencia absoluta y relativa de sus categorías componentes [n(%)] si son nominales u ordinales, y si son de escala numérica con distribución normal con su media(DE) o, en el caso de no distribuirse de manera normal, con mediana(mínimo-máximo) si no presentan extremos anómalos o mediana(P5-P95) si los presentan.

La normalidad de las variables de escala se explora con la observación de la forma adquirida por sus histogramas de frecuencia y se verifica con la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Las comparaciones de variables nominales entre dos o más grupos se realizan con la prueba chi² de Pearson y la prueba Exacta de Fisher para tablas de contingencia 2x2.

Las variables de escala numérica normal se comparan entre dos grupos diferentes con la prueba t de Student para muestras independientes, entre el mismo grupo en dos momentos diferentes con la t de Student para muestras apareadas y entre más de dos grupos con la prueba ANOVA de una vía con post hoc de Bonferroni para identificar a expensas de qué grupos se produce la diferencia si la prueba global ofreciera significación.

Las variables de escala numérica que no siguen una distribución normal se comparan entre dos grupos diferentes con la prueba U de Mann-Whitney entre el mismo grupo en dos momentos diferentes con la prueba de signos y rangos de Wilcoxon y entre más de dos grupos independientes con la prueba H de Kruskal-Wallis con post hoc U de Mann-Whitney para identificar a expensas de qué grupos se produce la diferencia si la prueba global ofreciera significación.

Todos los contrastes de hipótesis en las pruebas empleadas en las comparaciones son bilaterales a un nivel de significación estadística $p \leq 0,05$ y los cálculos involucrados en las estimaciones de esas significaciones se han realizado con ayuda del paquete estadístico informatizado SPSS 24.0™ de IBM Co® para ordenador personal con entorno operativo Windows NT Professional 12.0®.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS

13.1 COMITÉ ÉTICO

Esta tesis doctoral ha seguido todos los trámites administrativos exigidos para la normativa de estudios con pacientes: Orden SAS/3470/2009, del 16 de diciembre por la que se describen las directrices para estudios post autorización observacional de medicamentos de uso humano (BOE 310, 25 diciembre 2009).

Se presenta a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) el protocolo del estudio para clasificación del mismo. Dicha solicitud se emite el día 26 de noviembre de 2020 y es clasificada con visto óptimo el 4 de diciembre de 2020 (Anexo 10).



Obtenida la clasificación del estudio por parte de la AEMPS, se remite el día 18 de diciembre de 2020, la solicitud al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) recibiendo respuesta positiva definitiva el día 18 de febrero de 2021, tras la resolución de una serie de aclaraciones y modificaciones en el protocolo de estudio, acabando dicho proceso en aprobación final. (Anexo 11)

Tras el informe favorable del CEIm se solicita autorización a la Dirección del Servicio Canario de Salud (Ordenación Farmacéutica). Dicha solicitud se remite el día 23 de febrero de 2021, obteniéndose autorización definitiva el día 13 de abril de 2021 tras la resolución de las aclaraciones y modificaciones solicitadas (Anexo 12).

Todo este proceso administrativo supuso un retraso en el tiempo en el comienzo de la fase de pilotaje del estudio, ya que conllevó un período de 5 meses de espera para tener todas las autorizaciones correspondientes. También cabe destacar que el desarrollo de esta tesis doctoral, se ha desarrollado en medio de una pandemia mundial y que este fenómeno, ha alterado en tiempo algunas de las fases de estudio.

Además esta tesis doctoral cumple con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de datos (RGPD) con información específica para pacientes y cuidadores y sus correspondientes consentimientos informados.

13.2 ASPECTOS ÉTICOS Y PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES

Todo el estudio se ha realizado siguiendo las pautas adquiridas a través de La Asociación Médica Mundial (AMM) la cual, ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos incluida la investigación del material humano y de información identificables adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000, Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002, Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004, 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013; y las Leyes y Reglamentos vigentes en Europa y España.

El estudio se ha realizado bajo unas condiciones de práctica clínica habitual, sin ningún beneficio o riesgo médico directo para el paciente ya que no se establece ningún cambio en su tratamiento ni en otros aspectos de sus actividades habituales.

El paciente o en su defecto, su cuidador, firman el consentimiento para ser admitidos en el estudio clínico. Siempre el farmacéutico investigador responsable explicó la naturaleza, propósitos y posibles consecuencias del estudio, en una forma comprensible para el paciente y/o cuidador. La información que fue proporcionada por el farmacéutico también fue registrada.



El paciente, o su cuidador, dan consentimiento de inclusión en el estudio previa firma del modelo de consentimiento informado que se adjunta en los anexos (7 y 8) de este protocolo.

El investigador no inicia ningún proceso del estudio, hasta haber obtenido dicho consentimiento firmado por el paciente.

Para garantizar la confidencialidad de todos los datos de los pacientes del estudio sólo tendrán acceso a éstos el investigador y su equipo de colaboradores, el representante del promotor que realizará la monitorización, el auditor en caso de que el estudio fuese sometido a auditoría, el CEIm y cualquiera de las Autoridades Sanitarias que así lo requieran.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de datos de carácter personal de todos los participantes, se ajustarán a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y a la aplicación del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de Protección de Datos (RGPD).

Todos los documentos relacionados con el estudio se localizaron en un área protegida de la Oficina de Farmacia. El fichero con datos identificativos de los pacientes serán responsabilidad del investigador y se garantizará que ningún archivo que se utilice para la recogida de datos o para su análisis llevará datos identificativos del paciente. Ninguna de las bases de datos generadas en el estudio contendrá identificación alguna de los pacientes. Así los pacientes no serán identificables ya que esta base no contendrá información sobre las iniciales de los pacientes, Nº de historia o cualquier información identificativa relacionada a los mismos.

Este estudio no interfiere en los hábitos de prescripción del medicamento/s objeto de estudio. Dicho/s medicamento/s se prescribirán y dispensarán en base a las condiciones de uso autorizadas y a la práctica clínica habitual.



Resultados y Discusión





RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La muestra total sometida estudio quedó constituida por un total de 63 pacientes, los cuales cumplían con los requisitos de inclusión detallados en el epígrafe 6.1 del apartado Metodología. Durante el proceso de recogida de datos, 5 pacientes fallecieron entre la entrevista intermedia y final por lo que se procedió con su baja del estudio, no siendo contabilizados. Todos los pacientes accedieron al estudio, previo consentimiento informado y ninguno de los 63 pacientes que conforman la muestra abandonó el procedimiento de recogida de datos durante los 10 meses del estudio. En los siguientes epígrafes se describen de forma detallada, las variables objeto de estudio, obtenidas a través del CRD, a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y accedieron a su participación en el estudio.

14. ESTUDIO SOCIODEMOGRÁFICO

14.1 GÉNERO Y EDAD

La muestra quedó conformada por un 84,1% de paciente de género femenino y un 15,9% de pacientes del género masculino (Figura 23). La edad media de los pacientes fue de 64,85 (+/-15,43) años en un rango de 35-94 años. La muestra se estratificó entre pacientes menores (46%) y mayores de 65 años (54%) (Figura 24). Además, el 84,6% (N=44) de las pacientes participantes se encuentran con un estadio menopáusico instaurado. La edad media de inicio de la menopausia ronda los 50 años (rango:36-66) ($p<0,05$).

Estos resultados están alineados con los publicados por la Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES) (2019-2020) que, además de situar la prevalencia de consumo de analgésicos opioides en el 7,1%, detecta una mayor presencia de consumidores entre las mujeres. También coinciden con la edad media de inicio del tratamiento opioide (50 años) y la edad media de los usuarios de continuación de opioides a largo plazo (55 años) referida por Boudreau et al., (2009).

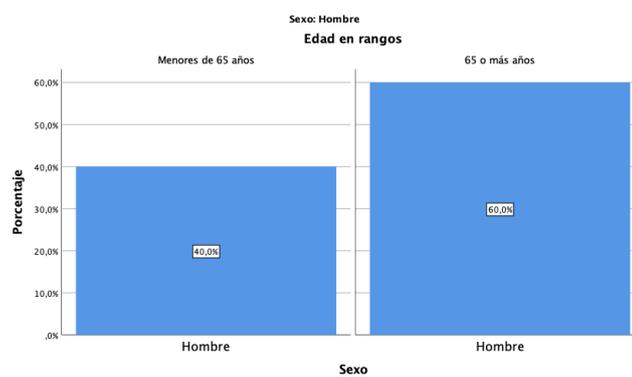
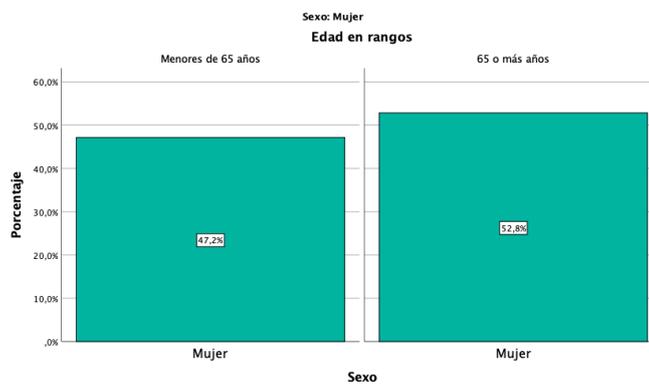
Mientras que en muchos estudios queda demostrado el mayor consumo de opioides (aproximadamente un 30% más) por parte de las mujeres para alcanzar el mismo grado de analgesia que los hombres (Sarton et al 2000), en otros estudios, se informa que no hay diferencias significativas entre sexos a la inducción de la analgesia, utilizando el estándar de oro de la morfina (Fillingim et al., 2005).



Figura 23: Distribución por género de los pacientes a estudio



Figura 24: Distribución por edades y géneros de los pacientes a estudio





14.2 NIVEL DE ESTUDIOS, SITUACIÓN FAMILIAR Y ESTADO LABORAL

Del total de la muestra, el 69,9% tiene algún nivel de estudios: primarios (23,8%), secundarios (4,8%), ciclos formativos (25,4%) y estudios superiores universitarios (15,9%). Sin embargo, es relevante, que el 30,2% de la muestra no tenga estudios, aunque era previsible considerando la edad media de las muestras (65 años) y la alfabetización de ese grupo poblacional en nuestra Comunidad Autónoma. A pesar de esta situación, todos los pacientes sin estudios sabían leer y escribir ya que éstos eran criterios de inclusión al estudio.

La alta prevalencia de pacientes sin estudios podría generar incertidumbre en cuanto a la seguridad del uso de los analgésicos opioides. Sin embargo, no se observó mayor incidencia de problemas relacionados con el medicamento (PRM) o resultados negativos asociados a la medicación (RNM) en aquellos pacientes que no tenían estudios. En muchos de los pacientes que carecían de estudios el tratamiento analgésico opioide era gestionado por un cuidador, por lo que esta figura toma gran relevancia a la hora de recibir las indicaciones durante el SFT y la IF.

Mientras que el 85,7% de los pacientes convive en familia, el 6,3% convive con cuidadores laborales externos y el 14,3% vive solo. Desde el punto de vista de la Atención farmacéutica, los pacientes son señalados como preferentes para el ofrecimiento del servicio del SFT pues el impacto de la intervención farmacéutica en la detección y prevención de PRM y RNM puede contribuir a minimizar su vulnerabilidad.

El 77,8 % de los pacientes declara no tener actividad laboral activa, frente a un 6,3% de los pacientes que se encuentran en activo. Estos resultados eran previsibles ya que la edad media de los pacientes de la muestra se sitúa en torno a los 65, edad de finalización de la vida laboral legal en España. Del total de la muestra, un 15,9% son pacientes cuya actividad es descrita como “amas de casa”.

En el estudio de la actividad laboral previa al inicio del tratamiento opioide se observa que el 38,1% de los pacientes tuvo o tiene una actividad laboral de intensidad física alta, frente a un 61,9% con actividades de intensidad física baja. Aunque se pretendía correlacionar la intensidad física de la actividad laboral con la necesidad y uso de analgesia derivada de posibles lesiones o accidentes laborales, el estudio no ha permitido relacionar de forma directa aquellas profesiones de mayor actividad física con el posterior uso de analgesia de mayor escala (opioides).

14.3 COVID-19

Entre los pacientes del estudio, solo el 4,8% había padecido el COVID-19 a la finalización de la recogida de datos (Período de estudio de abril 2021- febrero 2022). De ellos, el 33,3% manifiesta un agravamiento de sus cuadros de dolor con consecuencia del COVID-19.

Tal como comienza a observarse en bibliografía, el COVI-19 puede dejar síntomas persistentes que pueden incluir deficiencias cognitivas, mentales, dolor en articulaciones, mialgias, fatiga, cefaleas, disfunciones de gusto y olfato, entre otros (Yong et al., 2021). Esta sintomatología podría estar relacionada con daño orgánico por síndrome post-viral, lo que hace de la evaluación clínica y seguimiento una herramienta fundamental en la identificación del riesgo y aplicación de las medias correctivas idóneas (Raveendran et al., 2021). Esta nueva situación, hace esencial el seguimiento y asesoramiento del farmacéutico en la valoración del agravamiento de los cuadros previos de dolor.



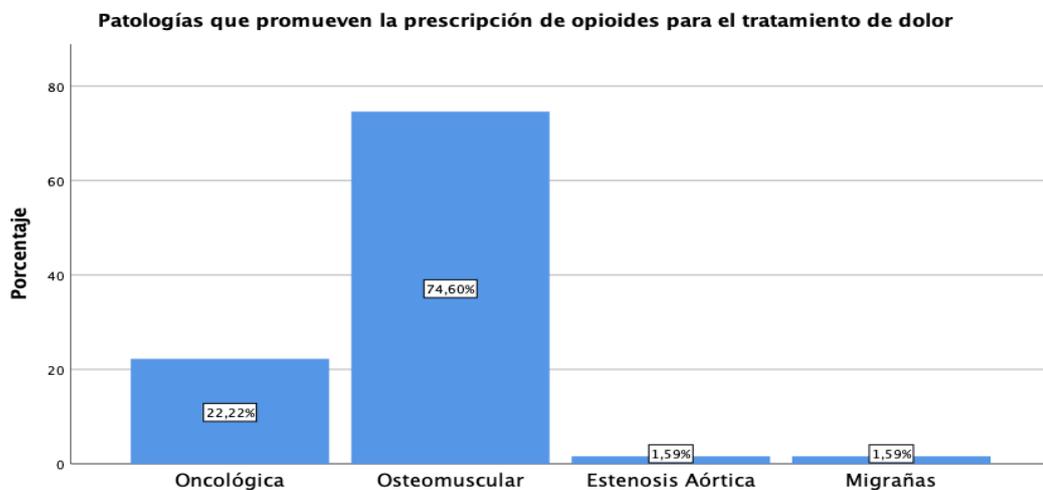
15. VARIABLES RELACIONADAS AL TRATAMIENTO OPIOIDE

15.1 PATOLOGÍAS QUE PROMUEVEN LA PRESCRIPCIÓN

El uso de analgésicos opioides entre los pacientes de la muestra de estudio se motiva, en el 74,6% de los casos, por causas no oncológicas de origen musculo esquelético. El 22,2% de los pacientes usa analgésicos opioides por dolor oncológico. Sólo el 1,6% de los pacientes usa estos fármacos por otras causas (migrañas, patologías coronarias como la estenosis aórtica, otras) (Figura 25).

Estos datos se corresponden con los registrados por la Encuesta de Salud de España (INE,2020) donde las patologías más prevalentes que cursan con dolor crónico en la población española de 15 o más años son: artrosis (56,17%), dolor lumbar (31,16%) y dolor cervical (27,38%), consideradas todas enfermedades músculo esqueléticas.

Figura 25: Patologías que promueven la prescripción de opioides





15.2 ESCALERA ANALGÉSICA PREVIA AL TRATAMIENTO OPIOIDE. ESCALERA DE LA OMS.

El 74,6% de los pacientes estudiados, antes de llegar al tercer escalón de la analgesia propuesta por la OMS, que corresponde al uso de opioides mayores con combinación de paracetamol, AINES y otros coadyuvantes, había pasado previamente por los escalones 1 y 2 (Escalón 1: AINES, paracetamol, metamizol ; Escalón 2: Codeína, tramadol). Este resultado, es entendido como un signo de correcta gestión clínica y farmacológica ya que antes de la utilización de la analgesia con opioides mayores se han agotado previamente otras terapias analgésicas.

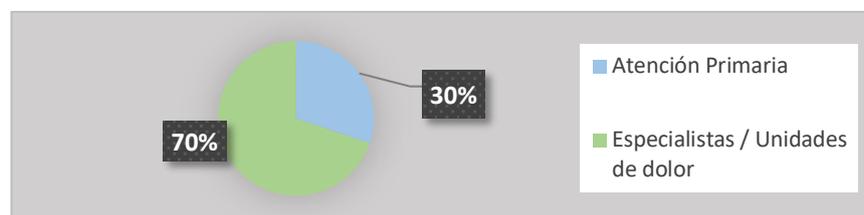
Sin embargo, se observa que el 17,5% de los pacientes estudiados había dado un salto terapéutico desde el Escalón 1 al tratamiento con analgésico opioides mayores (Escalón 3) sin haber pasado antes por analgesia con opioides menores, del tipo de codeína y tramadol. Este resultado genera algo de riesgo para nuestros pacientes. En estos casos, la introducción del analgésico opioide no estuviese justificado sin haber agotado antes otros recursos farmacológicos.

15.3 TIPO DE RECETA Y MÉDICO PRESCRIPTOR

La receta más utilizada para la prescripción de los analgésicos opioides fue la receta electrónica del SNS (93,7%). Sólo un 6,3% fueron recetas no electrónicas en formato papel correspondientes a mutualidades. Este sistema de prescripción favorece el seguimiento del uso de este grupo terapéutico, la minimización de sus riesgos y facilita la verificación administrativa de la legalidad de la prescripción.

Del total de las dispensaciones de analgésicos opioides recogidas en el estudio, el 69,8% de éstas fueron prescritas por médicos especialistas de los servicios CAE (centros de atención especializada), centros hospitalarios de referencia o Unidades del Dolor. El 30,2% corresponde a prescripciones iniciadas por médicos de Atención Primaria (Figura 27).

Figura 27: Médicos prescriptores de opioides.





15.4 USUARIO QUE SOLICITA LA DISPENSACIÓN DEL OPIOIDE

En un 73% de las dispensaciones se observa que es el propio paciente el que retira el tratamiento en la oficina de farmacia. Mientras un 20,6% de los analgésicos opioides fue dispensado a algún familiar responsable del tratamiento, el 6,3% de las especialidades farmacéuticas fue dispensada a algún cuidador externo.

Tal y como mencionaremos posteriormente la figura del cuidador se torna esencial para un porcentaje importante de estos pacientes por lo que la instrucción del cuidador respecto al uso eficaz y seguro de la especialidad farmacéutica que se dispensa debe ser un objetivo de la atención farmacéutica prestada.

15.5 DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Entre los pacientes en estudio (63) se detecta una duración media de uso del tratamiento opioide de 2 años (0,08-11). El 52,4% de los pacientes, más de la mitad de la muestra, lleva en tratamiento con opioides mayores más de 12 meses.

La duración óptima del tratamiento no está establecida. Los datos de efectividad son limitados más allá de tres a seis meses (Manchikanti et al., 2012). Hay que tener en cuenta que en el dolor crónico no oncológico (DCNO) los opioides sólo han demostrado eficacia a corto plazo (< 12 semanas) no existiendo evidencias de beneficio a más tiempo. Sin embargo, si se conocen los daños y riesgos de los tratamientos de larga duración (CDC, 2016; UMHS, 2016 ; NICE, 2017; MSC, 2021). En el caso del Tapentadol no hay seguridad descrita en ficha técnica para tratamientos superiores a 6 meses. Además, las dosis medias de prescripciones de opioides tienden a ser más altas para los pacientes a los que se les recetan opioides durante períodos prolongados de tiempo (Boudreau et al., 2009; Von Korff et al., 2008). La utilización de opioides en dolor crónico no oncológico (DCNO) es controvertida. Se ha descrito un aumento de mortalidad en pacientes que reciben altas dosis de opioides en dolor crónico no oncológico (DCNO) (Santana et al., 2016).

Además, aunque en patologías de dolor no oncológico la duración de los tratamientos opioides queda poco definida en la bibliografía existente, hay constancia del aumento en riesgo de tolerancia y abuso. Por ello, se considera que se debe reevaluar el papel de estos fármacos en el tratamiento del dolor crónico de tipo no oncológico, debido sobre todo a la insuficiente evidencia de efectividad a largo plazo, a los potenciales efectos adversos y al aumento progresivo de los problemas de adicción relacionados (MSSSI, 2021).

Por otro lado, la prescripción prolongada de opioides en el dolor crónico no oncológico (DCNO), más de 16 semanas si es nociceptivo, o de 12 para el neuropático, tiene cuestionables beneficios para los pacientes, y presenta riesgos sustanciales para la salud pública (Chou et al., 2014).

La detección del tiempo de duración del tratamiento en el SFT, a través de seguimientos y reevaluaciones periódicas, permiten la reducción, deprescripción y retirada de analgésicos opioides en aquellos pacientes que no están recibiendo un beneficio claro o presentan perfiles y hábitos que aumentan el riesgo por sobredosificación (por ejemplo, pacientes con mala adherencia o con interacciones potenciales).



15.6 REVISIÓN DEL TRATAMIENTO OPIOIDE Y FRECUENCIA

Casi el 43% de los pacientes de la muestra ve revisado su tratamiento opioide en un período inferior a 6 meses. El 23,8 %, sin embargo, sufre revisiones del tratamiento en una frecuencia superior a este rango.

Lo más destacable es que el 33,3% de los usuarios de analgésicos opioides de este estudio no había sufrido revisión alguna de su tratamiento desde el inicio de la prescripción. Este grupo es, sin duda, identificado como grupo diana para recibir la oferta del servicio de SFT.

La calidad de la atención asistencial se basa en las responsabilidades de los profesionales de la salud y sus administradores para con el usuario del sistema sanitario. En el contexto del uso de los medicamentos, la atención farmacéutica repercute de forma directa en la identificación y minimización de errores asociados a la medicación, aumentando la eficacia y la seguridad y obteniendo los mejores resultados de salud (Dodwad et al., 2013).

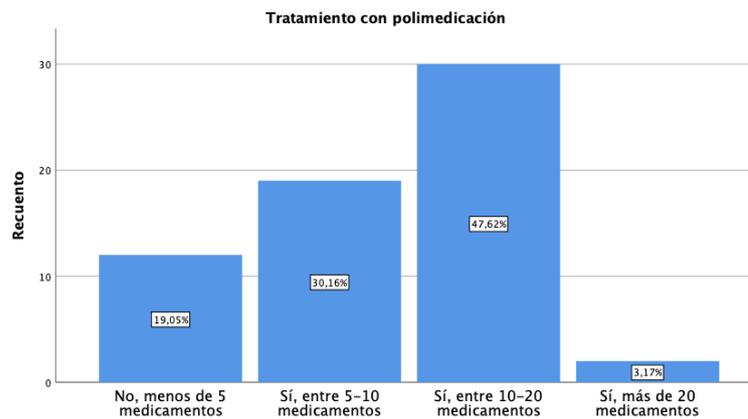
15.7 POLIMEDICACIÓN

Estudios previos, revelan que la mayoría de los PRM potencialmente graves relacionados con opioides, se deben a problemas relacionados con la selección propia del fármaco y, en particular, a las combinaciones potencialmente peligrosas con otros fármacos de acción a nivel cardiovascular y del sistema nervioso (Plácido et al., 2020).

Del total de la muestra, el 81% de los pacientes se encuentra en una situación de polimedicación. De éstos, el 47,6%, toma un número de medicamentos de entre 11 y 20; el 30,2% tiene un plan de tratamiento con entre 5-10 medicamentos y el 3,2%, tiene una prescripción de más de 20 medicamentos en activo (Figura 28). El 50,79% de nuestros pacientes consume más de 10 fármacos de forma concomitante. En estos pacientes hay una potencial inseguridad, es decir, RNM de inseguridad, derivada del uso concomitante de fármacos con interacciones potencialmente peligrosas. Por ello, son los pacientes en situación de polimedicación los que precisan de una mayor atención ya que, a mayor número de fármacos, mayor riesgo de interacciones, presencia de PRM/RNM y aumento de presencia de efectos secundarios. Este grupo ha sido identificado como grupo diana para recibir la oferta del servicio de SFT tal y como han señalado estudios previos (Szilvay et al., 2021; Huang et al., 2021; Jørring Pallesen et al., 2022).



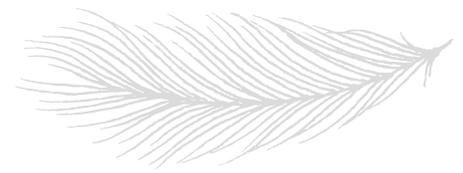
Figura 28: Pacientes polimedificados clasificados por número de medicamentos en uso



El metaanálisis realizado por Meid et al. (2015) concluyó que las intervenciones farmacéuticas del servicio de SFT de revisión de medicamentos reducía de forma significativa el número de medicamentos utilizados ($p=0,033$) contribuyendo así a disminuir la polimedicación. En el estudio llevado a cabo por Cahir et al. (2010) de análisis de riesgo de interacciones en pacientes polimedificados mayores se observó que el riesgo de interacción aumenta con una tendencia lineal y cuadrática significativa ($p<0,0001$) al incrementarse el número de medicamentos.

El estudio llevado a cabo por los autores Jørring Pallesen et al. (2022) en la población adulta polimedificada (más de 5 medicamentos) en Dinamarca, concluye que, en los 5 años de seguimiento del período de estudio, el 47% de los pacientes se convirtieron en polimedificados y que el riesgo de mortalidad de este perfil de pacientes se ve aumentado entre 3 y 4 veces. Al igual que en nuestro estudio, estos autores indican la necesidad de una mayor exploración en la idoneidad de la polifarmacia entre los pacientes mayores.

El estudio llevado a cabo en la población inglesa, por los autores Huang et al. (2021) sugiere que los adultos mayores con polimedicación que toman medicamentos para la salud mental (principalmente antidepresivos), opiáceos y relajantes musculares tenían un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y aparición de enfermedad cardiovascular, en comparación con aquellos que no tomaban este tipo de medicamentos. Dicho estudio, respalda la inclusión de los opiáceos en guías sobre revisión del uso del medicamento (RUM), al igual que pacientes que hacen uso concomitante con psicótropos y relajantes musculares, ya que dichos usuarios son más propensos a la aparición de reacciones adversas, lo que justifica la necesidad de mayor atención. El refuerzo de la revisión de la medicación en estos pacientes contribuiría a la intervención temprana en el uso de dichos medicamentos, lo que como consecuencia podría reducir la aparición de PRM y aumentaría los beneficios clínicos a los adultos mayores polimedificados.



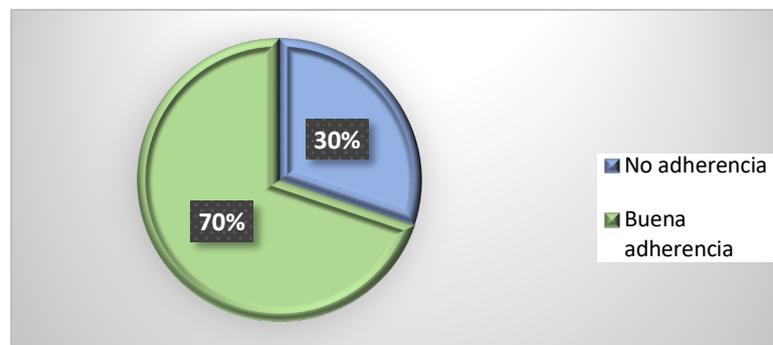
El estudio multicéntrico llevado a cabo por la Universidad Semmelweis de Hungría en colaboración con las farmacias comunitarias publicado por Szilvay et al. (2021) se centró en el estudio del riesgo de interacciones en pacientes polimedicados y la repercusión de la IF en los mismos. Este estudio concluyó que la revisión de medicamentos por parte de farmacéuticos comunitarios es necesaria y justificada para el uso seguro del medicamento en especial en pacientes polimedicados, en donde la detección de PRM es alta y frecuente.

15.8 ADHERENCIA. TEST MORISKY-GREEN.

La falta de adherencia terapéutica es actualmente un problema importante de salud pública a nivel mundial por su magnitud y consecuencias, las cuales se ven incrementadas por el aumento de pacientes con patologías crónicas, polimedicados y el aumento de la esperanza de vida (SEFAC,2022). En Europa, se estima que la falta de adherencia supone un coste de 125000 millones de euros y unas 200000 muertes prematuras al año. En España, dicha falta de adherencia se ha cifrado en un gasto de 11250 millones de euros anuales (Martínez-Martínez et al., 2019).

Los resultados del Test Morisky-Green de adherencia (Figura 29) revelan que sólo el 69,8% de nuestros pacientes usuarios de analgésicos opioides son adherentes al tratamiento. Destacar que, del total de los 63 pacientes, el 30,2% no presenta adherencia al tratamiento.

Figura 29: Resultados Test Morisky-Green de adherencia



La falta de adherencia de tratamiento prolongados puede estar causadas por factores relaciones con el propio tratamiento, pero existen otros factores que intervienen en la adherencia relacionados con el paciente o con el sistema sanitario (Párraga Martínez et al., 2014). En cuanto a los factores relacionados con el tratamiento, podrían ser resultado, fundamentalmente, de los eventos adversos o de la ausencia de respuesta terapéutica. En cuanto a las causas relacionadas con el paciente, el deterioro cognitivo, los déficits en la atención y las alteraciones de la memoria, entre otros, pueden ser una barrera adicional para la adherencia a los tratamientos. Entre los principales factores relacionados con los profesionales sanitarios, cabe destacar la posibilidad de que se ofrezcan instrucciones poco claras sobre cómo tomar la medicación prescrita y sobre los posibles efectos secundarios y cómo manejarlos. Es este punto un momento esencial en el que la presencia del farmacéutico es clave para favorecer una vez más la mejor adherencia del tratamiento (Solmi et al., 2021).



La falta de adherencia puede llevar a los pacientes a estar insatisfechos con el tratamiento y a los prescriptores a tender al aumento de dosis para proporcionar mejora en la respuesta al dolor. Este resultado (30,2% de usuarios no adherentes) justifica la intervención farmacéutica para la mejora de la adherencia y disminución en la aparición de RNM de ineffectividad.

La farmacia comunitaria ha demostrado un impacto positivo sobre la adherencia terapéutica a otros medicamentos como los antidepresivos a través de: la educación sanitaria, la información sobre los medicamentos, su manejo y la percepción de efectividad y seguridad por parte del paciente, entre otros (SEFAC, 2019). En un estudio que evaluó la intervención de farmacéuticos mediante consejo y educación sanitaria para prevenir y mejorar la falta de adherencia al tratamiento antidepresivo, y su impacto en los síntomas clínicos de depresión, los resultados demostraron una influencia efectiva de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antidepresivo (Hassen et al., 2019).

La prevención de la falta de adherencia terapéutica a través de los servicios de dispensación y seguimiento farmacoterapéutico es una oportunidad al tiempo que un reto para la farmacia comunitaria. La dispensación permite garantizar el acceso de la población a los medicamentos, ofrecer información suficiente para que los pacientes conozcan el correcto proceso de uso de estos, así como prevenir y corregir algunos problemas relacionados con los medicamentos, como la falta de adherencia (Foro AF-FC, 2019). En términos del efecto de la intervención farmacéutica en el momento de la dispensación, muchos son los resultados en ensayos controlados en los que la adherencia a la medicación aumenta después de la intervención de un farmacéutico (Torres-Robles et al 2019). Así las intervenciones presenciales como las que se brindan en la dispensación tienen un impacto positivo en aquellos pacientes no adherentes (Conn et al., 2016).

Se ha demostrado una reducción significativa de los costes médicos totales y de los costes sanitarios totales (entendidos como la suma de los costes médicos y los costes de medicamentos) en pacientes con una correcta adherencia terapéutica (Ching et al., 2016). También se ha demostrado que una correcta adherencia está asociada a unos menores costes secundarios y a un menor absentismo laboral (SEMI, 2012).

Esta crisis mundial, provocada por la pandemia COVID, también ha creado grandes desafíos a los propios pacientes como: el distanciamiento social, el autoaislamiento y la disminución del acceso a los servicios de atención médica, lo cual ha actuado como barrera para la correcta adherencia a la medicación (Cadogan et al., 2021). Tampoco podemos olvidar la implantación de las consultas virtuales y telefónicas, lo que se ha convertido en algo habitual, especialmente en pacientes más vulnerables (Hayden et al., 2020).

15.9 TOLERANCIA Y RIESGO DE AUTOCONSUMO

El 58,7% de los participantes en este estudio manifiestan la necesidad de tomar más cantidad de analgesia opioide o incluso de búsqueda de otros analgésicos. Esta necesidad de auto consumir más cantidad de analgésicos se relaciona con el desarrollo de tolerancia generada por la toma reiterada de los opioides o, en ocasiones, con la infra dosificación del tratamiento para el dolor del paciente. La tolerancia y dependencia a analgésicos opioides es bien conocida y ha sido responsable de la crisis de los opioides que se describe en la sección 2.10 de esta tesis doctoral



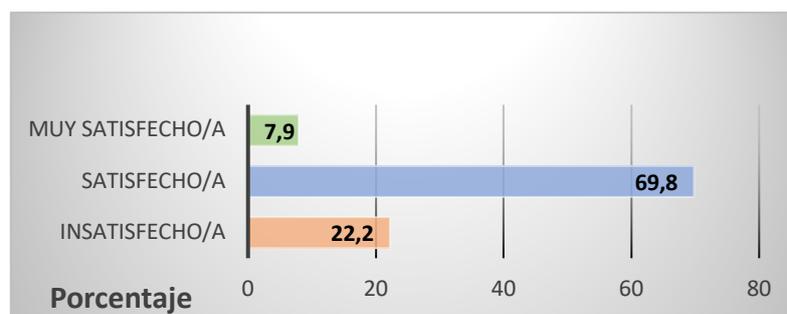
En este 58,7% de pacientes estaría justificado el SFT para la evaluación del riesgo de dependencia y la prevención del uso inseguro de estos y otros analgésicos. Por ello, en los diferentes cuestionarios de recogida de datos se han incluido el Test “Prescription Opioid Misuse Index” (POMI) y un extracto del Test SOAPP (Screener and Opioid Assessment for Patient with Pain) en el CRD 1 y el test Opioid Risk Tool (ORT) en el CDR 3 para aquellos pacientes que en el CDR 1 obtuvieron una puntuación en el test POMI de riesgo de abuso (POMI>3).

15.10 SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO OPIOIDE

A la pregunta: “¿Está satisfecho con el tratamiento opioide para su problema de salud?” el 22,2% de los pacientes del estudio no se encuentra satisfecho con él, frente a un 69,8% que se encuentra “satisfecho” y un 7,9% que está muy satisfecho.

Esta insatisfacción puede suponer un riesgo pues el paciente puede tender a abandonar el tratamiento o bien a tomar más dosis, para conseguir el efecto esperado (riesgo de abuso)(Figura 35).

Figura 30: Grado de satisfacción del paciente con el tratamiento opioide



Haciendo una comparativa con los resultados obtenidos en el test de adherencia, en donde se observa que un 30% es no adherente, podríamos relacionarlo con el 22,2% de los pacientes que consideran sentirse insatisfechos con el tratamiento. El hecho de no tener la respuesta esperada por parte del opioide, podría hacer que el paciente no estuviese comprometido con la toma del mismo lo que favorece aún más la falta de respuesta y la insatisfacción.

16.VARIABLES RELACIONADAS CON LOS OPIOIDES

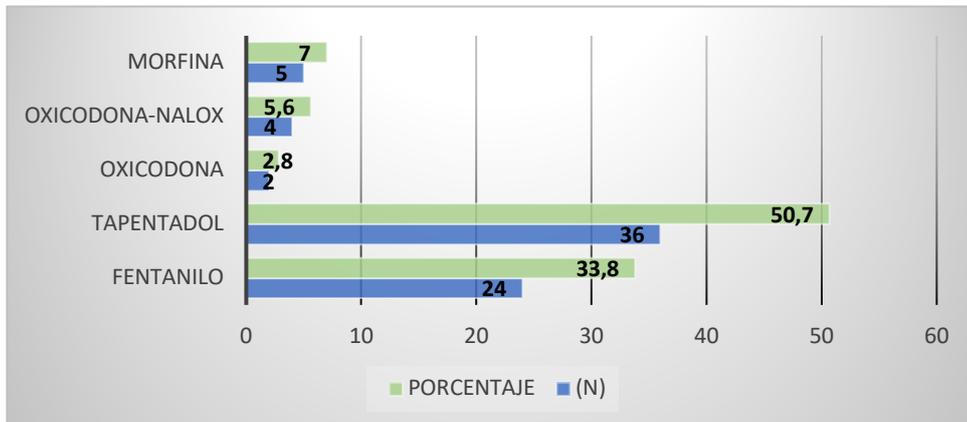
16.1 PRINCIPIOS ACTIVOS

Tras el análisis de las prescripciones de opioides se observa que el principio activo más prescrito entre los pacientes participantes fue el tapentadol con un 50,7%, seguido del fentanilo con un 33,8%. Las prescripciones minoritarias fueron las de Morfina (N=5) con un 7%; Oxycodona- Naloxona (N=4) con un 5,6%; y Oxycodona con un 2,8% (N=2)(Figura 31).



Estos resultados eran previsible ya que en la muestra la causa mayoritaria de prescripción de opioides mayores, se relaciona con causas de dolor crónico no oncológico, principal indicación del principio Tapentadol.

Figura 31: Distribución de los opioides usados por los pacientes del estudio



Los datos obtenidos en esta tesis doctoral se asemejan a los obtenidos por la AEMPS. Los últimos informes publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) indican un aumento creciente del consumo de opioides, particularmente de fentanilo de liberación inmediata transmucosa, transdérmica y de Tapentadol y una preocupación importante respecto al uso fuera de las indicaciones autorizadas incluidas en las fichas técnicas de esos medicamentos por su riesgo de adicción (MSSII, 2021).

Según las conclusiones del Plan de optimización del uso seguro de analgésicos opioides del SNS emitido por la Comisión permanente de Farmacia en 2021, el consumo de analgésicos opio

ides aumentó de forma general entre 2013 al 2019, evolucionando la DHD de 3,57 a 5,42. El fentanilo es el principio activo de mayor consumo al suponer el 50% en el uso de todos los opioides, con un consumo mayoritario a través de vía transdérmica. El tapentadol es el opioide que más ha aumentado su consumo en los últimos 7 años analizados y su DHD se ha incrementado un 519,4% pasando de 0,16 en 2013 a 0,99 en 2019. El número de envases dispensados se ha incrementado en un 613,3%, pasando a ocupar la segunda posición en el consumo total de opioides (Comisión Permanente de Farmacia, 2021).

Observando los resultados, en esta tesis observamos que los opioides mayoritariamente prescritos coinciden con los datos de consumo nacional, si bien en nuestro contexto, el opioide registrado con mayor número de prescripciones ha sido el Tapentadol con un 50,7% frente al 33,8% del fentanilo (Inverso a las cifras observadas a nivel nacional). Si es coincidente que la forma farmacéutica más prescrita del fentanilo, en los pacientes incluidos en este estudio, es la de liberación sostenida por vía transdérmica como ocurre con los datos nacionales.



16.2 DOSIS DIARIAS PRESCRITAS (DDP) VS DOSIS DIARIAS DEFINIDAS (DDD)

La DDP de tapentadol tiene un valor de 100 (25-400) mg. En nuestro estudio las dos dosis más consumidas son las de 100 mg con un 50% de los casos y 150 mg con un 16,7% de los casos. La mayor dosis (400 mg) sólo se observa en un 3,2% de los casos. Para el fentanilo, la DDP tiene un valor de 0,70 (+/-0,55) mg siendo en nuestro estudio las dos dosis más consumidas las de 0,28 mg en el 29,2% de los casos y 0,60 mg en el 20,8% de los pacientes. La morfina se distribuyó en dosis de 10, 20, 30, 40 y 60 mg a razón de un caso para cada una (1,6%), respectivamente. La oxycodona – naloxona se empleó en dosis de 5mg en el 1,6% de los casos, en 20 mg en dos pacientes (3,2%) y en 40 mg en otro (1,6%). La oxycodona en monoterapia fue usada por dos pacientes en dosis de 30 mg (3,2%).

Siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los estudios de utilización de medicamentos, los consumos de los mismos deben ser expresados en dosis diarias definidas (DDD) por 1000 habitantes. La DDD es una unidad técnica de medida que corresponde a la dosis de mantenimiento en la principal indicación para una vía de administración determinada en adultos. La DDD de los principios activos las establece la OMS, a través de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHO,2017).

De los pacientes sometidos a estudio, el 93,7% de las prescripciones ajustan las DDP a las DDD. Sin embargo, el 6,3% de las dosis diarias prescritas (DDP) superan las DDD. Esta circunstancia se deriva de la prescripción del mismo principio activo en diferentes formas farmacéuticas con diferentes vías de administración y se motiva para favorecer la sinergia de acción. Todos los pacientes que superan DDD son pacientes en tratamiento con analgésicos opioides para el tratamiento del dolor oncológico, con analgesia de base y analgesia de rescate para el dolor irruptivo y usan el opioide fentanilo.

16.3 FORMAS FARMACÉUTICAS (FF)

De total de las unidades de analgésicos opioides registradas en el estudio, el 87,3% de las FF prescritas fueron de liberación sostenida/diferida; el 9,5% fueron combinaciones de liberaciones inmediatas con liberaciones sostenidas/diferidas y sólo el 3,2% de las formas farmacéuticas prescritas fueron de liberación inmediata.

16.4 EFECTOS SECUNDARIOS

Entre los efectos secundarios observados y reportados por los pacientes del estudio destacan (Figura 32): estreñimiento (16%), sequedad bucal (14,7%) y sensación depresiva (10,9%). El efecto secundario minoritario descrito fue la sensación de palpitaciones (5%).

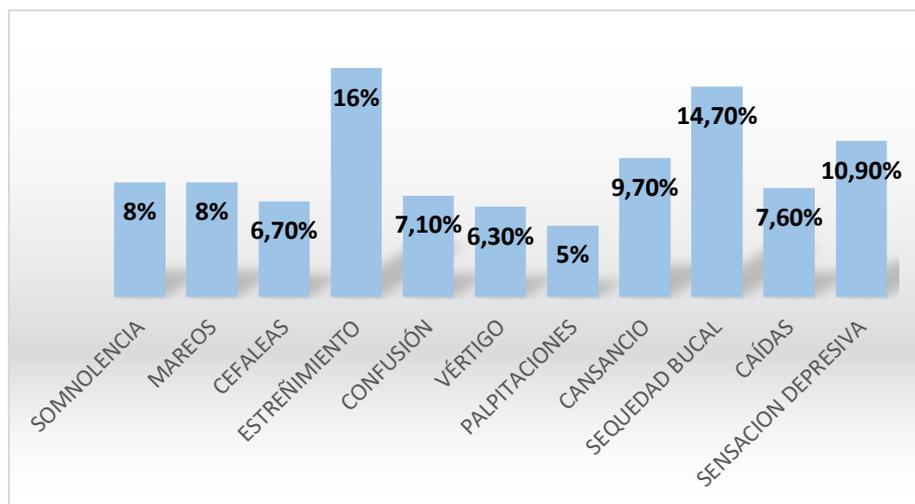


Reacciones adversas tales como la depresión respiratoria están mediadas por el receptor opioide mu, y agonistas puros, como la morfina y el fentanilo, tienen un efecto dosis dependiente y a altas dosis o combinados con otros depresores del SNC pueden provocar apnea (Dahan et al., 2005). Los ancianos tienen entre un 10-25 % más de riesgo de desarrollar efectos adversos que los jóvenes, lo que interfiere con el uso a largo plazo y el cumplimiento terapéutico (Sáez et al., 2016). El manejo del dolor y los efectos secundarios pueden controlarse adecuadamente mediante intervenciones farmacéuticas y seguimiento farmacoterapéutico (Yamada et al., 2018; Alberto, 2021).

En un metaanálisis de 6 estudios observacionales encontraron que el consumo de opioides en pacientes geriátricos aumentaba un 38 % el riesgo de fracturas, doblándose el riesgo si la dosis de morfina era superior a 50 mg de morfina oral al día o equivalente (Takkouche et al., 2017). La acción anticolinérgica predispone no sólo al estreñimiento e impactación fecal sino a la retención urinaria, lo que hace necesario la reevaluación frecuente en este grupo de edad (mayores de 65).

Hay cierta tendencia a la aparición de efectos adversos asociados al consumo de opioides como la morfina, tales como dolor de cabeza o estreñimiento, más pronunciadas en las mujeres en comparación con los hombres (Filligim et al., 2005).

Figura 32: Principales efectos secundarios derivados de los analgésicos opioides descritos por los pacientes



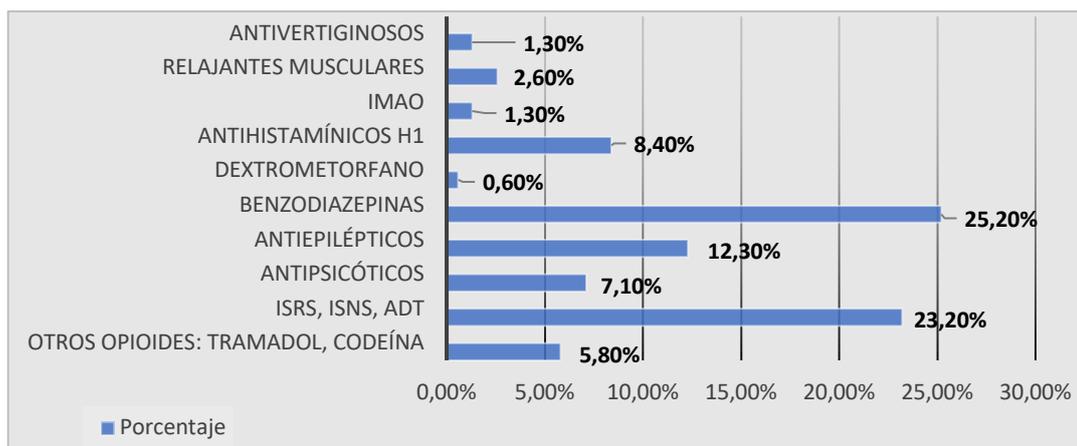
16.5 TRATAMIENTOS CONCOMITANTES CON INTERACCIONES POTENCIALES

El riesgo de añadir otros fármacos al tratamiento opioide sin tener en cuenta las interacciones potenciales, sin control de dosis o sin las revisiones periódicas necesarias para el control de posibles PRM/RNM, aumenta el riesgo en el uso de los analgésicos.



La Figura 33 muestra los tratamientos concomitantes a los analgésicos opioides con interacciones potenciales. Destacan los tratamientos concomitantes con benzodiazepinas (N=39;61,9%); antidepresivos ISRS, ISNS, ADT (N=36;57,1%) y antiepilépticos (N=19; 30,2%) por ser tratamientos que se suelen usar como tratamientos coadyuvantes en las guías para el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Cabe además señalar que muchos de los pacientes que pasan a la toma de analgésicos opioides mayores, también mantienen la toma de analgésicos menores como el tramadol o la codeína (5,8%).

Figura 33: Tratamientos concomitantes con interacciones potenciales



Aunque las benzodiazepinas han recibido menos atención de seguridad pública que los opioides, la combinación de los dos fármacos es peligrosa porque éstas potencian los efectos depresores respiratorios de los opioides (Dowel et al., 2016). Dado que el uso continuado de estos medicamentos tiene efectos secundarios considerables, y que el uso excesivo es un problema clave de salud pública, se recomienda la investigación en esta área para explorar los factores subyacentes que impulsan la prescripción y dispensación inadecuadas de opioides y benzodiazepinas (Islam et al., 2019).

En estos pacientes con tratamientos concomitantes el seguimiento y control médico y farmacéutico está mucho más justificado. Además, en cualquier tratamiento concomitante, la edad avanzada y la duración prolongada de la farmacoterapia compromete la seguridad de los pacientes respecto al tratamiento analgésico opioide. Metaanálisis recientes muestran una prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada en pacientes mayores de 65 años en atención primaria que oscila entre el 25% y el 60% (Liew et al., 2020). La optimización de la prescripción de los medicamentos, en especial, en poblaciones de mayor edad, como ocurre con los pacientes registrados en esta tesis doctoral, es una prioridad debida a los importantes costes clínicos y económicos. Cahir et al. (2010) observaron una prevalencia del 36% de prescripciones con interacciones potenciales.



Los ancianos tienen entre un 10-25 % más de riesgo de desarrollar efectos adversos que los jóvenes, lo que interfiere con el uso a largo plazo y el cumplimiento terapéutico (Sáez et al., 2016). Metaanálisis recientes muestran una prevalencia combinada de prescripción potencialmente inapropiada entre pacientes mayores de 65 años en atención primaria que oscila entre el 25% y el 60% en diferentes países de ingresos económicos altos (Liew et al., 2020).

El estudio llevado a cabo en el área norte de salud de la provincia de Cádiz (Santana et al., 2016) concluye que el uso inadecuado de opioides se da, sobre todo, en pacientes no oncológicos, quizás por su mayor supervivencia, aquejados de dolor osteomuscular y en donde hay una relación clara con patología psiquiátrica asociada. El estudio de patología psiquiátrica en pacientes usuarios de analgésicos opioides es claramente interesante. Observamos que, posiblemente, los pacientes psiquiátricos que usan opioides necesitan de un SFT especial, y deben ser considerados grupos de riesgo a los que siempre se les debe ofrecer el servicio de SFT. Este grupo de pacientes con salud mental afectada podría ser considerado un perfil especial de riesgo adicional.

17. CONOCIMIENTO DEL PACIENTE

17.1 CONOCIMIENTO DE LA INDICACIÓN DEL ANALGÉSICO OPIOIDE

Los pacientes participantes en el estudio, aseguraron en el 98,4%, conocer el uso del analgésico opioide, frente a un 1,6% que desconocía, la utilidad de dicho grupo de medicamentos.

17.2 CONOCIMIENTO DEL USO DEL ANALGÉSICO OPIOIDE

Todos los pacientes entrevistados en el estudio (100%) afirmaron conocer el procedimiento de uso, toma o colación de su tratamiento opioide.

Este dato se correlaciona con el recogido en el estudio EDADES 2019-2020, en el cual, el 82,1% de las personas que han consumido analgésicos opioides indican que, en términos generales, siguen con exactitud las indicaciones del médico sobre su consumo.

Sólo alrededor de un 50% de los pacientes sigue las instrucciones de forma segura de su medicación crónica, cifra que podría mejorarse fomentando la corresponsabilidad y compromiso de los pacientes en sus propios tratamientos (Hoemme et al., 2019).

17.3 LECTURA DEL PROSPECTO

De los pacientes participantes en el estudio, el 57,1% no había leído nunca el prospecto de analgésico opioide, frente al 42,9%, que sí lo había hecho en alguna ocasión. Este dato señala la oportunidad de IF. El Farmacéutico comunitario puede potenciar el conocimiento de la información aportada por este documento/prospecto favoreciendo así un empoderamiento del paciente y una medida de minimización del riesgo o de la inseguridad durante el uso del tratamiento ya que los pacientes con más conocimientos sobre la especialidad farmacéutica que usan suelen presentar menor prevalencia de PRM/RNM entre otros aspectos.



17.4 CONOCIMIENTO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS

De la muestra a estudio, el 68,3% desconocía los posibles efectos adversos asociados a la toma de analgésicos opioides. La intervención del farmacéutico mediante explicación de dichos efectos es crucial para que el paciente pueda identificar y minimizar estos efectos secundarios en caso de aparición.

17.5 CONOCIMIENTO DE LAS INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS

El 96,8% de los pacientes usuarios de analgésicos opioides reconocieron no conocer el riesgo de sufrir alguna interacción derivada del uso simultáneo del analgésico opioide con cualquier otro tratamiento activo.

La intervención farmacéutica se identifica como necesaria y queda totalmente justificada. Debe recordarse que el desconocimiento de las interacciones potenciales entre medicamentos puede favorecer la aparición de PRM/RNM entre otras situaciones de inseguridad. La educación sanitaria de los pacientes sobre interacciones es, por tanto, precisa y necesaria en toda actuación de la atención farmacéutica ya que el conocimiento de las mismas no sólo protege al paciente ante el autoconsumo y la automedicación sino que le sensibiliza favoreciendo un consumo responsable de acuerdo con las pautas indicadas y prescritas y evita riesgos.

La falta de conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos, parece que es uno de los principales elementos que pueden llevar a un uso no apropiado de éstos. El grado de conocimiento sobre sus medicamentos está altamente asociado a la mejora de su uso racional y de los resultados de la farmacoterapia. El escaso conocimiento que tienen los pacientes de los medicamentos es una de las primeras causas de uso inadecuado, lo que hace del estudio del conocimiento de la medicación de los pacientes una vital importancia para el éxito terapéutico (García et al., 2009; Bernabé et al., 2014).

Durante el SFT el farmacéutico comunitario tiene la oportunidad de informar de estas interacciones al resto del equipo de profesionales sanitarios responsables del tratamiento del paciente favoreciendo así la actuación multidisciplinar sanitaria y la prevención y minimización de riesgos.

18. EVALUACIÓN DEL DOLOR

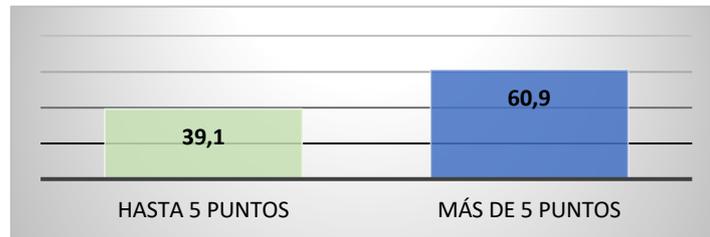
18.1 ESCALA VISUAL ANALÓGICA DEL DOLOR (EVA)

Se observa que el 60,9% de los usuarios de analgésicos opioides presenta una valoración superior a 5 puntos en la escala visual analógica del dolor (EVA), es decir, presentan una puntuación igual o superior a “Dolor fuerte”, a pesar de encontrarse bajo tratamiento analgésico mayor. Este dato hace sospechar de ineficacia del tratamiento analgésico y pone de manifiesto la necesidad de seguimiento y reevaluación de del dolor y del estado de salud de los pacientes.



Solo el 39,1% de los pacientes participantes tienen valoración de menos de 5 puntos en la escala EVA del dolor (Figura 34) lo que significa que estos pacientes deberían de pasar una revisión del tratamiento para disminuir la dosis prescrita, iniciar la deprescripción del analgésico opioide o someterse a reevaluación, entre otras medidas.

Figura 34: Puntuación EVA de dolor



18.2 BRIEF PAIN INVENTORY (BPI- SHORT FORM)

El 91% de los pacientes encuestados con el test BPI considera sufrir un dolor diferente a los considerados como dolores comunes. En un 73,9% de los pacientes el dolor con mayor incidencia es a nivel de la columna lumbar, seguido en un 34,8% por el dolor de columna dorsal y en un 28,3%, por el dolor en la articulación de la cadera (Tabla 10).

Tabla 10: Cuestionario Brief Pain Inventory: presencia de dolor		
PREGUNTA	SI (%)	NO (%)
¿En la actualidad ha sentido un dolor distinto a los dolores comunes?	91,3	8,7
Presencia de Dolor cervical	15,2	84,8
Presencia de Dolor hombros	23,9	76,1
Presencia de Dolor columna dorsal	34,8	65,2
Presencia de Dolor columna lumbar	73,9	26,1
Presencia de Dolor articulación cadera	28,3	71,7
Presencia de Dolor articulación codos	17,4	82,6
Presencia de Dolor articulación muñecas	13	87
Presencia de Dolor articulación rodillas	32,6	67,4
Presencia de Dolor articulación tobillos	19,6	80,4



La intensidad máxima del dolor registrada en las últimas 24h tiene una media de 8,17 (sobre 10) y la intensidad de dolor mínima se sitúa en 3,9 puntos sobre 10. La intensidad media de dolor en las últimas 24 h es valorada en 5,6 puntos lo que se considera como dolor fuerte. La intensidad media para el dolor actual de los pacientes del estudio se sitúa en 6,4 (Tabla 11).

Tabla 11: Cuestionario Brief Pain Inventory: intensidad de dolor	
INTENSIDAD DE DOLOR	INTENSIDAD MEDIA (mínimo-máximo)
Intensidad de dolor máxima en las últimas 24h	8,2 (6-10)
Intensidad de dolor mínima en las últimas 24h	3,9 (1,2-6,6)
Intensidad de dolor media en las últimas 24h	5,6 (3,4-7,8)
Intensidad de dolor actual	6,4 (4,3-8,5)

Solo el 23% de los pacientes son tratados en exclusiva con analgesia opiode. En general, los analgésicos opiodes son combinados con otros analgésicos como los Aines o el paracetamol (Tabla 12).

Tabla 12: Brief Pain Inventory: tratamientos prescritos para el dolor	
TRATAMIENTO ACTUAL DEL DOLOR	(%)
Opioides	23
Opioides y paracetamol	14,8
Opioides y AINES	21,3
Opioides, paracetamol y AINES	13,1

El test BPI pone de manifiesto que el 52% de los pacientes describen que sienten alivio tras la toma del analgésico opiode. Además, los pacientes estudiados presenten una puntuación superior a 7 (sobre 10) en las escalas visuales que miden el impacto del dolor sobre las actividades generales, estado de ánimo, capacidad de andar, realización de su trabajo normal y para el disfrute de la vida, en general. Se observa, que para los pacientes de la muestra, el dolor es incapacitante y afecta en diversas áreas de sus vidas (Tabla 13).



Tabla 13: Brief Pain Inventory: Influencia del dolor en actividad diaria

INFLUENCIA DEL DOLOR EN ACTIVIDADES DIARIAS	
	Porcentaje (%)
Alivio en las últimas 24h, tras la toma del opioide	51,96
	Media
Como perturba el dolor en la actividad general	7,72
Como perturba el dolor en el estado de ánimo	7,3
Como perturba el dolor en su capacidad de andar	7,3
Como perturba el dolor en su trabajo normal	7,35
Como perturba el dolor en su relación con otras personas	4,87
Como perturba el dolor en el sueño	5,24
Como perturba el dolor en el disfrute de la vida	7,22

19. EVALUACIÓN DE PARÁMETROS DE USO/ABUSO

19.1 EXTRACTO TEST SOAPP (SCREENER AND OPIOID ASSESMENT FOR PATIENTS WITH PAIN)

De los pacientes participantes, 22,2% (N=14) reconocen que perciben muy a menudo cambios en su estado de ánimo, el 7,9% (N=5) cuenta a menudo el número de pastillas que tiene disponibles de analgésicos opioides; un 4,8% (N=3) toma más analgésicos opioides de los que tiene prescritos y un 4,8% (N=3) pide prestados medicamentos para el dolor a familiares y amigos (Tabla 14). Todos estos rasgos ponen de manifiesto la probabilidad de un futuro abuso en el consumo de estos analgésicos. Por ello, todos los pacientes que presenten estas características deben ser objeto del ofrecimiento del servicio de SFT .



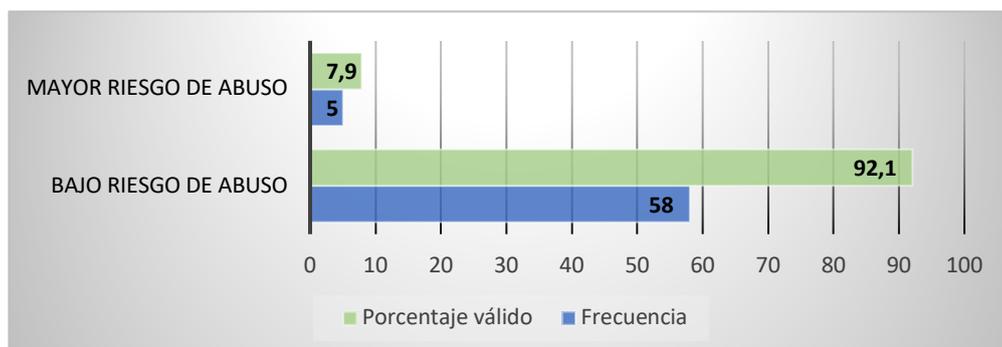
Tabla 14: Extracto Test SOAPP

	NUNCA %	RARA VEZ %	A VECES %	A MENUDO %	MUY AMENUDO %
¿Percibe cambios en su estado de ánimo?	7,9	6,3	44,4	19	22,2
¿Con qué frecuencia ha contado sus pastillas para el dolor para ver cuántas le quedan?	50,8	19	19	7,9	3,2
¿Con qué frecuencia ha tomado más medicamentos para el dolor de los que debía?	73	12,7	6,3	4,8	3,2
¿Con qué frecuencia siente la necesidad de tomar más medicación para el dolor?	36,5	3,8	28,6	7,9	3,2
¿Con qué frecuencia ha tenido que pedir prestados medicamentos para el dolor a familiares o amigos?	92,1	3,2	4,8	-	-

19.2 TEST POMI (PRESCRIPTION OPIOID MISUSE INDEX)

El 7,9% de los participantes en nuestro estudio obtiene una valoración en el test POMI de “mayor riesgo de abuso”(puntuación >3) (Figura 35). Sin duda, estas herramientas de detección precoz de uso irracional/inadecuado de un medicamento permiten identificar pacientes que precisan de una atención farmacéutica diferenciada que prevenga resultados negativos asociados a la medicación por inseguridad.

Figura 35: Resultados Test POMI (Prescription Opioid Misuse Index)



Hay que tener en cuenta que las personas que toman analgésicos opioides de forma crónica y continua se adaptan a ellos desarrollando tolerancia y dependencia. En estas personas los factores psicológicos como el estrés, la angustia y la frustración pueden condicionar esta dependencia.



El test POMI es un instrumento altamente sensible y específico para identificar a los pacientes que abusan de los analgésicos opioides (Knisely et al., 2008). Los farmacéuticos comunitarios podrían contribuir a identificar a las personas que abusan de los opioides recetados. La alta proporción de pacientes con puntuaciones POMI altas, reitera el interés de la detección del uso indebido de analgésicos opioides de prescripción a través de las farmacias comunitarias, ayudando a estos pacientes mediante la derivación temprana a los médicos prescriptores (Philip et al., 2022).

Aunque las mujeres presentan tasas de abuso y derivación a otras sustancias estupefacientes menores a las observadas en el género masculino, se empieza a observar que son mayores consumidoras de opioides legales por lo que se enfrentan a riesgos de mortalidad de entre 6 y 20 veces superior con respecto al de la población en general (Mack et al., 2013; Darke et al., 2011). Hay constancia de que las mujeres suelen referir mayor deterioro funcional y psiquiátrico ante el uso de opioides y un uso derivado de éstos para el tratamiento de otras afecciones psicológicas negativas (McHugh et al., 2013).

En general, la adicción se puede desarrollar después de meses de tratamiento y es difícilmente predecible y complicada de tratar. Esto obliga a una atención y un seguimiento integral y adecuado (MSC, 2021). Lidley et al. (2019) describen el uso efectivo de más de 12 herramientas en la detección del riesgo de uso de analgésicos opioides desde la farmacia comunitaria. Entre estas herramientas destacan la entrega de información específica del opioide en el acto de dispensación y, por tanto, la educación del paciente, así como la mitigación de efectos secundarios, entre otras.

19.3 TEST OPIOID RISK TOOL (ORT)

Ante un alto riesgo de abuso de opioides se establece la necesidad de hacer un seguimiento específico. La realización del ORT en el SFT permite una evaluación exhaustiva de los indicadores de riesgo de abuso y garantiza una mayor seguridad durante el uso de estos analgésicos. El uso de este tipo de test ha sido recomendado incluso en las fichas de uso adecuado de opioides mayores para el DCNO. Entre las consideraciones previas al tratamiento con opioides destacan: evaluar y ponderar los antecedentes familiares y personales sobre el abuso de sustancias, abusos sexuales, antecedentes psiquiátricos y tener en cuenta la edad (BOLCAN , 2016).

Por ello, aquellos pacientes que en la entrevista del CRD basal mostraron un valor en el test POMI superior a 3 fueron sometidos al test ORT. Se observa que de la muestra inicial de 5 pacientes con POMI > 3, uno de ellos termina el SFT con un resultado negativo para en los test de control de riesgo de abuso (POMI, ORT). Sin embargo, de los 4 pacientes restantes dos (50%) siguen presentando un riesgo bajo de abuso y otros dos (50%) se sitúan en un riesgo moderado.

En pacientes usuarios de analgésicos opioides para tratamiento de dolor crónico, el uso de tests como el ORT, exhibe un alto grado de sensibilidad y especificidad para identificar que pacientes están en riesgo de comportamiento de abuso relacionado con opioides (Webster et al., 2005). La evaluación precisa del riesgo de abuso y el uso indebido de opioides en personas con dolor crónico no oncológico es crucial para su prevención, para lo cual herramientas como el Test ORT y el SOAPP, son de alta eficacia (Esteve et al., 2022).



20. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM) Y RESULTADOS NEGATIVOS DE LA MEDICACIÓN (RNM)

20.1 PRM

Al inicio del seguimiento farmacoterapéutico (entrevista basal) la media de PRM por paciente era de 3. Sin embargo, algunos pacientes presentaron más de un PRM de forma simultánea. Byrne et al., (2021), al igual que en la presente tesis, detecta que el 99% de los pacientes presenta al menos un PRM y el 54% sufre al menos cinco.

El PRM más prevalente entre nuestros usuarios es el de Probabilidad de efectos adversos (85,7%) seguido del PRM por interacciones (76,2%) (Tabla 15). No se observan PRM por conservación inadecuada, PRM por dosis, pauta o duración inadecuada, PRM por duplicidad ni PRM por errores en dispensación y prescripción.

Figura 36: Número de PRM/paciente

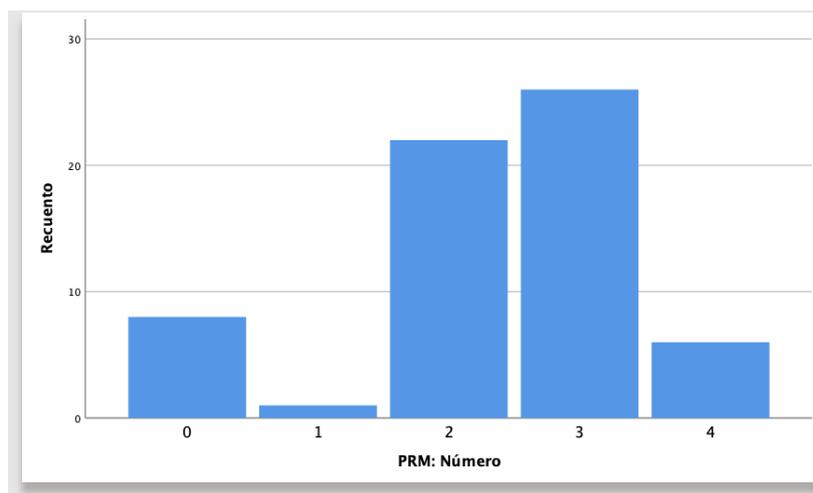


Tabla 15: Tipos de PRM detectados	
PRM	%
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	85,7
INTERACCIONES	76,2
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	34,9
INCUMPLIMIENTO	28,6
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	4,8
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	3,2



20.2 ASOCIACIONES DEL NÚMERO DE PRM CON GÉNERO, EDAD, DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, CONOCIMIENTO DEL TRATAMIENTO, POLIMEDICACIÓN, TRATAMIENTOS CONCOMITANTES CON INTERACCIONES DE RIESGO, ADHERENCIA, ESCALA EVA Y RIESGO DE ABUSO (POMI Y ORT).

No se encuentran diferencias en el N.º PRM con respecto al género (Tabla 16). Sin embargo, si se observa un mayor N.º de PRM en aquellos pacientes mayores a 65 años (Tabla 17).

El análisis de asociación entre el N.º PRM y el tiempo de uso del analgésico opioide releva con significación estadística ($p=0,039$) que aquellos pacientes que usan opioides en periodos superiores a un año presentan mayor número de PRM (Tabla 18)

Es destacable que todos los pacientes incluidos en el estudio declaran saber para qué usan el opioide (Tabla 19).

En cuanto al conocimiento del paciente sobre el tratamiento opioide, se observa un mayor N.º de PRM en los pacientes que nunca han leído el prospecto del analgésico opioide y que desconocen los posibles efectos adversos. En los pacientes que no conocen los efectos secundarios se detectan un mayor N.º de PRM. En general, en aquellos pacientes que presentan alguno de los efectos secundarios más frecuentes recogidos en ficha técnica se observa un mayor N.º de PRM. Para los efectos secundarios estreñimiento, confusión y caídas observamos que presenta una relación con significación estadística. Para los efectos secundarios de palpitaciones y cansancio no se observa diferencia en el N.º PRM. (Tabla 20).

En el estudio de la asociación entre el N.º PRM y la existencia de tratamientos concomitantes con interacciones potencialmente peligrosas se observa que en el uso combinado de fármacos hay un aumento de PRMs. Así, en el uso combinado de analgésicos opioides mayores con ISRS/ISNS/ADT, Antiepilépticos y BZD, presenta significación estadística (Tabla 21).

La prueba ANOVA pone de manifiesto que aquellos pacientes que toman concomitantemente un número de entre 11 y 20 medicamentos se presenta un aumento en el N.º de PRM con significación estadística.

Los pacientes identificados como no adherentes al tratamiento presentan una mayor presencia de PRMs con una diferencia, estadísticamente significativa, con respecto a los que presentan buena adherencia al tratamiento (Tabla 22). Los pacientes no adherentes, presentan PRM por incumplimiento en un 94,7% ($p<0,01$), PRM de probabilidad de efectos adversos (94,7%) y PRM por interacciones (84,2%) como PRM más frecuentes (Tabla 34).

Atendiendo a los resultados para la escala visual analógica para la evaluación del dolor, los pacientes que muestran un resultado superior a 5 puntos (dolor fuerte) son también los pacientes en los que se observa una mayor presencia de PRMs (Tablas 23,35).



Al correlacionar los parámetros del riesgo de abuso con el N.º de PRM se observa que los pacientes que obtienen en el test POMI un resultado > 3, es decir, mayor riesgo de abuso, presentan mayor número de PRM (Tabla 24). Al correlacionar los resultados del test ORT con el N.º de PRM se observa que los pacientes que resultan tener un mayor riesgo de abuso también presentan mayor número de PRM según test ANOVA (p-valor= 0,293).

La caracterización de los pacientes usuarios de analgésicos opioides en base al N.º de PRM lleva a concluir que los pacientes que presentan una mayor prevalencia de PRM comparten las siguientes características:

- Son mayores de 65 años.
- Llevan en tratamiento opioide por un periodo superior a un año.
- Son polimedicados y usan entre 11-20 medicamentos por plan de prescripción
- Hacen uso concomitante de ISRS/ISNS/ADT, Antiepilépticos o BZD.
- Presentan efectos secundarios propios de los analgésicos opioides.
- Son pacientes no adherentes al tratamiento (Test Morisky – Green).
- Presentan en escala EVA puntuaciones mayores a 5 (Dolor Fuerte).
- Tienen resultados de mayor riesgo de abuso para el test POMI (resultado >3) y ORT (resultado >4)

Tabla 16: Asociación número PRM-Género

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
HOMBRE	2(1-3)	0,258
MUJER	2(1-3)	

Tabla 17: Asociación número de PRM - Edad

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
MENORES 65 AÑOS	2(1-3)	0,198
MAYORES 65 AÑOS	3(2-4)	



Tabla 18: Asociación número PRM – Años en tratamiento opioide

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)		P- VALOR
	HASTA 1 AÑO	MAS DE UN AÑO	
HASTA 1 AÑO	2(1-3)		0,039
MAS DE UN AÑO	3(2-4)		

Tabla 19: Asociación número PRM- Conocimientos del paciente

FACTOR	MEDIANA (MIN-MAX)		P-VALOR
	NO	SI	
LECTURA DEL PROSPECTO	3(2-4)	2(1-3)	0,253
CONOCIMIENTOS EFECTOS 2º	3(2-4)	2(1-3)	0,104
PARA QUE SE USA EL OPIOIDE		2(1-3)	-
CONOCIMIENTO INTERACCIONES	2(1-3)	3(2-4)	0,153

Tabla 20: Asociación número PRM – Presencia efectos secundarios

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)		P- VALOR
	NO PRESENTA	PRESENTA	
SOMNOLENCIA	2(1-3)	3(2-4)	0,162
MAREOS	2(1-3)	3(2-4)	0,162
CEFALEAS	2(1-3)	3(2-4)	0,08
ESTREÑIMIENTO	2(1-3)	3(2-4)	<0,05
CONFUSION	2(1-3)	3(2-4)	<0,05
VERTIGO	2(1-3)	3(2-4)	0,11
PALPITACIONES	2(1-3)	2(1-3)	0,775
CANSANCIO	2(1-3)	2(1-3)	0,585
SEQ. BUCAL	2(1-3)	3(2-4)	0,073
CAIDAS	2(1-3)	3(2-4)	<0,05
SENSACIÓN DEPRESIVA	2(1-3)	3(2-4)	0,22



Tabla 21: Asociación número de PRM – Tratamientos concomitantes con interacciones

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)		P- VALOR
	NO USA	USA	
OTROS OPIOIDES	2(1-3)	2(1-3)	0,748
ISRS/ISNS/ADT	2(1-3)	3(2-4)	<0,01
ANTIPsicOTICOS	2(1-3)	3(2-4)	0,057
ANTIPILEPTICOS	2(1-3)	3(2-4)	<0,05
BZD	2(1-3)	3(2-4)	<0,01
ANTIHIH H1	2(1-3)	3(2-4)	0,06
IMAO	2(1-3)	3(2-4)	0,131
RELA. MUSCULARE	2(1-3)	3(2-4)	0,441
ANTIVERTIGINOSO	2(1-3)	3(2-4)	0,391

Tabla 22: Asociación número PRM - Test Adherencia Morisky - Green

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
NO ADHERENTE	3(2-4)	P<0,05
BUENA ADHERENCIA	2(1-3)	



Tabla 23: Asociación número PRM – escala EVA para evaluación del dolor		
FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
HASTA 5 PTOS	2(1-3)	0,071
MAS 5 PTOS (Dolor fuerte)	3(2-4)	

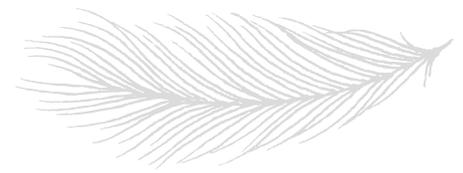
Tabla 24: Asociación número PRM – Test POMI (Prescription Opioid Misuse Index)		
FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
BAJO RIESGO ABUSO (POMI < 3)	2(1-3)	0,579
MAYOR RIESGO ABUSO (POMI > 3)	3(2-4)	

20.3 ASOCIACIONES DEL TIPO DE PRM CON GÉNERO, EDAD, DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, CONOCIMIENTO DEL TRATAMIENTO, POLIMEDICACIÓN, TRATAMIENTOS CONCOMITANTES CON INTERACCIONES DE RIESGO, ADHERENCIA, ESCALA EVA Y RIESGO DE ABUSO (POMI Y ORT).

La prevalencia de los distintos tipos de PRM es superior en mujeres. Esta diferencia se presenta con relevancia estadística para el PRM de probabilidad de efectos adversos (Tabla 25). En el PRM por características personales esta diferencia también presenta significación estadística. Salvo en el PRM de incumplimiento (mayor prevalencia en menores de 65), todos los PRM se detectan con mayor frecuencia en los pacientes de 65 o más años (Tabla 27).

Aquellos pacientes que usan el tratamiento de analgesia opiode por períodos superiores a un año, presentan más tipos de PRM. Esta tendencia se detecta para todos los PRM salvo para el PRM de incumplimiento que se presenta con más frecuencia en los tratamientos con opioides inferiores a un año (Tabla 28).

En cuanto a los tipos de PRM detectados y relacionados con el conocimiento del paciente sobre el tratamiento se observa lo siguiente:



- **No lectura del prospecto:** en estos pacientes aumentan los diferentes tipos de PRM. 88,9% presenta PRM de probabilidad de efectos adversos y un 77,8% PRM por interacciones (Tabla 29)
- **Desconocimiento de la indicación:** en estos usuarios aumentan los diferentes tipos de PRM, 85,5% de PRM de probabilidad de efectos adversos y un 75,8% de PRM por interacciones. Estos resultados hacen pensar si la creencia por parte del paciente de su dominio del analgésico opioide está sobrevalorada y no se fundamenta en el verdadero conocimiento del fármaco. Los PRM detectados son mayoritarios entre aquellos pacientes que no conocen las posibles interacciones con otros de tratamientos activos (Tabla 30).
- **Conocimiento de las recomendaciones de uso:** todos los pacientes participantes en el estudio afirman conocer cómo se usa/toma o coloca la forma farmacéutica del analgésico opioide que tienen pautado. Sin embargo, se detectan diferentes tipos de PRM, lo que nos indica que el momento de la dispensación del opioide es crucial y debe de acompañarse de las instrucciones necesarias para el correcto uso de la especialidad farmacéutica prescrita. Es decir, la dispensación debe ser, una dispensación informada, donde el paciente vea reforzadas las instrucciones de uso y toma del medicamento ya recibidas en el momento de la prescripción
- **Ausencia de conocimiento sobre los efectos secundarios:** estos pacientes presentan más PRM: 88,4% presenta PRM de probabilidad de efectos adversos; 76,7% sufre PRM por interacciones y un 44,2% experimenta PRM derivados de características personales ($p < 0,05$) (Tabla 30)

La presencia de efectos secundarios es significativamente estadística cuando (Tabla 31):

- Se presenta PRM de interacciones y hay presencia de los efectos secundarios somnolencia, estreñimiento, confusión, sequedad bucal y sensación depresiva.
- Se presenta PRM de probabilidad de efectos adversos y hay presencia de los efectos secundarios somnolencia, estreñimiento, sequedad bucal y caídas.

Los pacientes usuarios de analgésicos opioides en situación de polimedicación, presentan, con significación estadística, entre aquellos que toman entre 5-10 medicamentos, una mayor tasa de PRM de interacciones. En los polimedificados con 11-20 medicamentos se presentan preferentemente el PRM de características personales (53,3%) y el PRM de interacciones (83,3%) (Tabla 32).

Atendiendo a la aparición de PRM por asociación de fármacos con interacciones potencialmente peligrosas, se observa la presencia de los siguientes PRM con significación estadística (Tabla 33):

- **PRM por incumplimiento:** se detecta en el 38,5% de los pacientes que mantienen tratamientos activos con benzodiacepinas
- **PRM por otros problemas de salud:** se observa en el 15,8% de los pacientes con uso concomitante de antiepilépticos.
- **PRM por interacciones:** está presente en pacientes que hacen uso concomitante de ISRS/ISNS/ADT (97,2%), antiepilépticos (100%), benzodiacepinas (94,9%) y Antihistamínicos H1 (100%).
- **PRM por probabilidad de efectos adversos:** se detecta en pacientes que hacen uso del analgésico opioide al tiempo que usan SRS/ISNS/ADT (100%), antiepilépticos (100%) y benzodiacepinas (100%).



En el estudio de correlación entre adherencia y aparición de PRMs, los pacientes no adherentes presentan PRM por incumplimiento en un 94,7% ($p < 0,01$), PRM por probabilidad de efectos adversos (94,7%) y PRM por interacciones (84,2%) como PRM más frecuentes (Tabla 34).

Los usuarios de analgésicos opioides con más puntuación en la escala EVA de dolor (más de 5 = dolor fuerte) presentan todos los tipos de PRM detectados en el estudio. Así, presentan con más frecuencia los PRM de probabilidad de efectos adversos (92,9%), PRM por interacciones (78,6%) y PRM por incumplimiento (42,9%) (Tabla 35).

Atendiendo al tipo de PRM y los parámetros de riesgo de uso, los pacientes del estudio que en el test POMI presentaban mayor riesgo de abuso ($POMI > 3$) presentan con más frecuencia PRM de interacciones (80%), PRM por probabilidad de efectos adversos (80%), PRM por características personales (60%) y PRM por incumplimiento (40%) que los pacientes con bajo riesgo de abuso al analgésico opioide según el test POMI (Tabla 36). Los pacientes que en la puntuación del test ORT obtienen una puntuación entre 4-7, y que por tanto tienen un mayor riesgo de abuso al a opioide son los que presentan mayor número de PRM (p -valor= 0,293).

A la finalización del SFT, los resultados del CRD final ponen de manifiesto que en los pacientes con test $POMI > 3$ en la entrevista basal y sometidos al test OR no presentan diferencias en cuanto a frecuencia de aparición de los PRMs con respecto a los pacientes que presentan bajo riesgo o riesgo moderado de abuso.

Tabla 25: Tipos de PRM detectados	
PRM	%
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	85,7
INTERACCIONES	76,2
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	34,9
INCUMPLIMIENTO	28,6
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	4,8
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	3,2



Tabla 26: Asociación tipo de PRM - Género

PRM	GÉNERO (%)		P- VALOR
	MUJER	HOMBRE	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	35,8	30	0,987
INCUMPLIMIENTO	30,2	20	0,710
INTERACCIONES	79	60	0,231
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	5,7	0	0,999
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	90,6	60	P<0,05
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	1,9	10	0,294

Tabla 27: Asociación tipo PRM - Edad

PRM	EDAD (%)		P- VALOR
	MENOR 65 AÑOS	65 o MÁS AÑOS	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	6,9	58,8	P<0,001
INCUMPLIMIENTO	41,4	17,6	0,52
INTERACCIONES	75,9	76,5	0,987
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	3,4	5,9	0,998
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	82,8	88,2	0,721
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	3,4	3,4	0,998



Tabla 28: Asociación tipo PRM – Años en tratamiento opioide

PRM	AÑOS EN TRATAMIENTO OPIOIDE (N/%)		P- VALOR
	HASTA 1 AÑO	MAS 1 AÑO	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	23,3	45,5	0,111
INCUMPLIMIENTO	33,3	24,2	0,578
INTERACCIONES	70	81,8	0,376
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	0	9,1	0,240
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	76,7	93,9	0,073
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	0	2/6,1	0,493

Tabla 29: Asociación tipo de PRM – Lectura del prospecto e indicación del analgésico opioide

PRM	LECTURA PROSPECTO (%)		P- VALOR	¿SABE CUAL ES LA INDICACIÓN DEL OPIOIDE? (%)		P- VALOR
	NO	SI		NO	SI	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	38,9	29,6	0,594	0	35,2	0,987
INCUMPLIMIENTO	33,3	22,2	0,405	0	29	0,988
INTERACCIONES	77,8	74,1	0,772	100	75,8	0,977
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	5,6	3,7	0,987	0	4,8	0,987
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	88,9	81,5	0,348	100	85,5	0,876
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	2,8	3,7	0,987	0	3,2	0,675



Tabla 30 Asociación tipo PRM- Conocimiento de efectos secundarios e interacciones

PRM	¿CONOCE EFECTOS SECUNDARIOS? (%)		P- VALOR	¿SABE SI INTERACCIONA CON SUS MECICAMENTOS? (%)		P- VALOR
	NO	SI		NO	SI	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	44,2	15	P<0,05	0,535	0	0,535
INCUMPLIMIENTO	32,6	20	0,379	0,5	50	0,5
INTERACCIONES	76,7	75	0,987	0,987	100	0,987
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	4,7	5	0,988	0,988	0	0,988
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	88,4	80	0,448	0,999	100	0,999
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	2,3	5	0,538	0,987	0	0,987



Tabla 31: Asociación Tipo de PRM y presencia de efectos secundarios

Tabla XX: Asociación tipo de PRM – Presencia de efectos secundarios											
PRM	PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS										
	SOMNOLENCIA	MAREOS	CEFALEA	ESTREÑIMIENTO	CONFUSION	VERTIGO	PALPITACION	CANSANCIO	SEQUEZAD BUCAL	CAIDAS	SENSACION DEPRESIVA
	% (P)										
CARACT.PERSONALES	31,6(0,78)	42,1(0,566)	37,5(0,98)	31,6(0,59)	23,5(0,37)	40(0,758)	25(0,516)	21,7(0,11)	34,3(0,98)	38,9(0,77)	30,8(0,6)
INCUMPLIMIENTO	15,8(0,224)	31,6(0,767)	31,3(0,76)	36,8(0,09)	41,2(0,21)	33,3(0,746)	33,3(0,729)	43,5(0,081)	31,4(0,78)	33,3(0,76)	30,8(0,78)
INTERACCIONES	100(P<0,05)	84,2(0,52)	93,8(0,08)	89,5(P<0,01)	100(P<0,01)	93,9(0,092)	83,3(0,714)	78,3(0,987)	88,6(P<0,05)	88,9(0,195)	92,3(P<0,01)
OTROS PS AFECTA	10,5(0,214)	5,3(0,987)	0(0,564)	7,9(0,27)	0(0,557)	0(0,987)	8,3(0,476)	8,7(0,548)	2,9(0,58)	11,1(0,19)	3,8(0,98)
PRO.EFEC.ADVERSOS	100(P<0,05)	94,7(0,256)	100(0,09)	94,7(P<0,05)	100(0,09)	93,3(0,673)	83,3(0,987)	87(0,987)	97,1(P<0,01)	100(0,05)	92,3(0,28)
PROBLE.SALUD INSUF.	5,3(0,516)	5,3(0,516)	12,5(0,06)	12,6(0,987)	5,9(0,47)	13,3(0,054)	8,3(0,347)	4,3(0,987)	12,9(0,99)	0(0,987)	1,8(0,987)



Tabla 32: Asociación tipo de PRM – Presencia de polimedicación

PRM	POLIMEDICACION (%)			
	NO, <5 MEDICAMENTOS	SÍ, 5-10 MEDICAMENTOS	SÍ, 11-20 MEDICAMENTOS	SÍ>20 MEDICAMENTOS
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	8,3	26,3	53,3	0
INCUMPLIMIENTO	33,3	36,8	23,3	0
INTERACCIONES	41,7	84,2	83,3	100
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	0	5,3	6,7	0
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	66,7	84,2	93,3	100
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	0	0	6,7	0



Tabla 33: Asociación del número PRM – Tratamientos concomitantes con interacciones

Tabla XX: Asociación tipo PRM – Tratamientos concomitantes con interacciones										
PRM	TRATAMIENTOS CONCOMITANTES CON INTERACCIONES POTENCIALES % (P-VALOR)									
	OTROS OPIOIDES	ISRS/ISNS/ADT	ANTIPSCOT	ANTIPILEPTICO	BZD	DEXTROMETOR	ANTIHIH H1	IMAO	RELAJ. MUSCULARES	ANTIVERTIGINOSO
CARACT. PERSONALES	22,2(0,476)	38,9(0,594)	63,3(p<0,05)	31,6(0,78)	35,9(0,987)	-	30,8(0,987)	100(0,118)	50(0,6)	10(0,987)
INCUMPLIMIENTO	22,2(0,987)	30,6(0,782)	9,1(0,155)	26,3(0,987)	38,5(p<0,05)	-	46,2(0,168=	0(0,987)	25(0,987)	0(0,988)
INTERACCIONES	100(0,1)	97,2(p<0,001)	1100(0,053)	100(p<0,05)	94,9(p<0,01)	100(0,987)	100(p<0,05)	100(0,987)	100(0,564)	100(0,99)
OTROS PS AFECTA	0(0,987)	8,3(0,253)	8,2(0,07)	15,8(p<0,05)	5,1(0,987)	-	0(0,987)	50(0,094)	0(0,99)	0(0,987)
PRO.EFEC.ADVERSOS	100(0,335)	100(p<0,01)	100(0,339)	100(p<0,05)	100(p<0,01)	100(0,987)	100(0,184)	100(0,988)	100(0,987)	100(0,988)
PROBLE.SALUD INSUF.	0(0,988)	1,8(0,987)	0(0,987)	10,5(0,088)	5,1(0,521)	-	7,7(0,373)	0(0,988)	0(0,977)	50(0,06)



Tabla 34: Asociación tipo PRM – Test adherencia Morisky- Green

PRM	(%)		P- VALOR
	NO ADHERENTE	ADHERENTE	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	15,8	43,2	0,046
INCUMPLIMIENTO	94,7	0	<0,01
INTERACCIONES	84,2	72,7	0,52
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	0	6,8	0,547
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	94,7	81,8	0,256
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	0	4,5	0,987

Tabla 35: Asociación tipo PRM – escala EVA para evaluación del dolor

PRM	(%)		P- VALOR
	HASTA 5 PTOS	MAS 5 PUNTOS (Dolor Fuerte)	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	16,7	28,6	0,486
INCUMPLIMIENTO	27,8	42,9	0,361
INTERACCIONES	72,2	78,6	0,728
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	0	3,6	0,987
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	72,2	92,9	0,09
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	0	3,6	0,987



Tabla 36: Asociación tipo PRM – Test ORT (Test Prescription Opioid Misuse Index)

PRM	(%)		P- VALOR
	BAJO RIESGO (POMI>3)	MAYOR RIESGO (POMI>3)	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	32,8	60	0,333
INCUMPLIMIENTO	27,6	40	0,618
INTERACCIONES	75,9	80	0,987
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	5,2	0	0,988
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	86,2	80	0,55
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	3,4	0	0,987

Tabla 37: Asociación tipo PRM – Test ORT (Test Opioid Risk Tool)

PRM	(%)		P- VALOR
	RIESGO BAJO (puntuación 1-3)	RIESGO MODERADO (puntuación 4-7)	
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	100	0	0,333
INCUMPLIMIENTO	50	50	0,987
INTERACCIONES	100	100	No procede
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	100	100	No procede
PROBABILIDAD DE EFECTOS ADVERSOS	100	100	No procede
PROBLEMA DE SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	100	100	No procede



20.4 ASOCIACIÓN DEL NÚMERO RNM

Los pacientes, en la mayoría de los casos, registraron más de un RNM (Figura 37). No se encuentran diferencias en el número de RNM atendiendo al género ni a la edad respecto al N° de RNM (Tabla 38). Tampoco se presentan diferencias en el N° de RNM atendiendo a la duración de los tratamientos con analgésicos opioides, el conocimiento de los pacientes (lectura del prospecto) ni el conocimiento de los efectos adversos. Sin embargo, se observa un mayor N° de RNM en aquellos pacientes que, paradójicamente, afirman conocer las posibles interacciones de su analgésico opioide con el resto de sus tratamientos farmacológicos (Tabla 39).

La presencia de mayor número de RNM ocurre cuando los pacientes refieren la presencia de efectos secundarios cefaleas y confusión ($p < 0,05$) (Tabla 40) y en los pacientes polimedicados con planes de tratamientos de más de 5 fármacos (Tabla 41).

En el estudio del N° de RNM y los tratamientos concomitantes con interacciones potenciales se observa (Tabla 42) que los RNM aumentan, con significación estadística, cuando el paciente tiene prescritos, junto con el analgésico opioide, alguno de los siguientes grupos terapéuticos:

- ISRS/ISNS/ADT ($p < 0,05$)
- Antiepilépticos ($p < 0,01$)
- Benzodiacepinas (BZD) ($p < 0,01$)
- Antihistamínicos H1 ($p < 0,05$)
- Antivertiginosos ($p = 0,15$)

Es estadísticamente significativo el aumento del N° RNM en pacientes que no tienen buena adherencia al tratamiento ($p > 0,01$) (Tabla 43).

No se observan diferencias en el N.º de RNM atendiendo a la puntuación en la escala del dolor EVA (Tabla 44), ni para los test POMI (Tabla 45) y ORT (Tabla 46)

Como resumen podemos afirmar que los pacientes usuarios de analgésicos opioides que presentan mayor prevalencia (N°) de RNM responden a las siguientes características:

- Afirman conocer o creen conocer las posibles interacciones de su analgésico opioide con el resto de los tratamientos activos de su plan de tratamiento.
- Presentan como efectos secundarios cefalea y confusión.
- Son pacientes polimedicados en un rango de hasta 5 medicamentos por plan de prescripción.
- Hacen uso concomitante de alguno de los siguientes grupos terapéuticos: ISRS/ISNS/ADT, Antiepilépticos, BZD y Antihistamínicos H1.
- Presentar una adherencia deficitaria al tratamiento según el Test de Morisky – Green.



Figura 37: Número de RNM/paciente

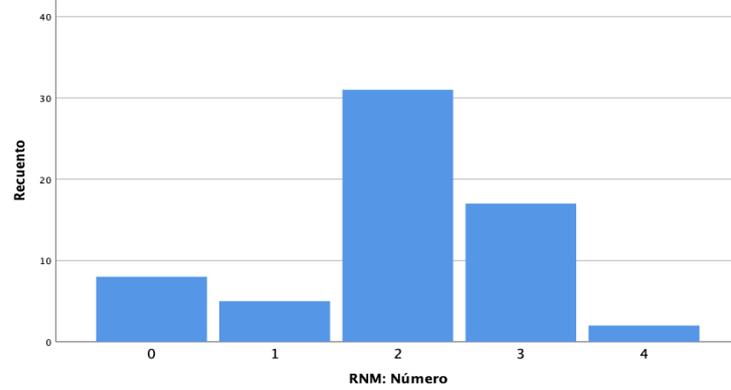


Tabla 38: Asociación número RNM - Género		
FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
HOMBRE	2(1-3)	0,517
MUJER	2(0-4)	

Tabla 39: Asociación número RNM – Conocimiento posibles interacciones		
FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
NO	2(1-3)	0,987
SI	3(2-4)	



Tabla 40: Asociación número RNM – Presencia de efectos secundarios

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)		P- VALOR
	NO PRESENTA	PRESENTA	
SOMNOLENCIA	2(1-3)	2(1-3)	0,1
MAREOS	2(1-3)	2(1-3)	0,1
CEFALEAS	2(1-3)	3(2-4)	0,08
ESTREÑIMIENTO	2(1-3)	2(1-3)	0,06
CONFUSION	2(1-3)	3(2-4)	<0,05
VERTIGO	2(1-3)	2(1-3)	0,07
PALPITACIONES	2(1-3)	2(1-3)	0,20
CANSANCIO	2(1-3)	2(1-3)	0,437
SEQUEDAD BUCAL	2(1-3)	2(1-3)	<0,05
CAIDAS	2(1-3)	2(1-3)	0,4
SENSACION DEPRESIVA	2(1-3)	2(1-3)	0,12



Tabla 41: Asociación número RNM – Presencia de polimedicación

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
< 5 MEDICAMENTOS	1(0-2)	0,06
> 5 MEDICAMENTOS	2(1-3)	

Tabla 42: Asociación del número RNM – Tratamientos concomitantes con interacciones

FACTOR	MEDIANA (MIN-MAX)		P- VALOR
	NO USA	USA	
OTROS OPIOIDES	2(1-3)	2(1-3)	0,15
ISRS/ISNS/ADT	1(0-2)	2(1-3)	<0,05
ANTIPsicOTICOS	2(1-3)	2(1-3)	0,53
ANTIPILEPTICOS	2(1-3)	3(2-4)	<0,01
BZD	1(0-2)	2(1-3)	<0,01
ANTIHIH H1	2(1-3)	3(2-4)	<0,05
IMAO	2(1-3)	2(1-3)	0,987
RELA. MUSCULARES	2(1-3)	2(1-3)	0,609
ANTIVERTIGINOSO	2(1-3)	3(2-4)	0,15



Tabla 43: Asociación número RNM – Test adherencia Morisky-Green

FACTOR	MEDIANA (MIN-MAX)	P- VALOR
NO ADHERENCIA	3(2-4)	<0,01
BUENA ADHERENCIA	2(1-3)	

Tabla 44: Asociación número RNM – resultado en la escala EVA del dolor

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
HASTA 5 PTOS	2(1-3)	0,22
MAS 5 PTOS (Dolor fuerte)	2(1-3)	

Tabla 45: Asociación número de RNM – resultado en el Test POMI

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
BAJO RIESGO ABUSO (POMI<3)	2(1-3)	0,64
MAYOR RIESGO ABUSO (POMI>3)	2(1-3)	

Tabla 46: Asociación número de RNM – resultado en el Test ORT

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
RIESGO BAJO (puntuación 1-3)	2(1-3)	0,293
RIESGO MODERADO (puntuación 4-7)	2(1-3)	



20.5 ASOCIACIÓN DEL TIPO DE RNM

En general, la prevalencia de los diferentes tipos de RNM es superior en el género masculino. Sin embargo, para los RNM de inseguridad se observa una mayor frecuencia en el género femenino. Así, los RNM de inseguridad no cuantitativa y los RNM de inseguridad cuantitativa presentan una prevalencia del 90,6% ($p < 0,05$) y 79,2%, respectivamente, en el género femenino (Tabla 48).

Los diferentes tipos de RNM se presentan mayoritariamente en el grupo de edad de mayores de 65 años. En este grupo de pacientes prevalecen los RNM de inseguridad no cuantitativa (88,2%) e inseguridad cuantitativa (76,5%) (Tabla 49)

Atendiendo al tipo de RNM y los conocimientos del paciente ante el tratamiento opioide, aquellos pacientes que no han hecho lectura del prospecto presentan todos los tipos de RNM y en ellos destacan: 36,1% de RNM de ineffectividad cuantitativa, 88,9% de RNM por inseguridad no cuantitativa y 77,8% de RNM de inseguridad cuantitativa (Tabla 52). Los pacientes que desconocen los efectos secundarios y las interacciones de los analgésicos opioides presentan también una mayor prevalencia de los distintos tipos de los RNM detectados en el estudio. Los RNM de inseguridad se detectan en el 100% de los pacientes que desconocen la indicación del analgésico opioide que toman (Tabla 53). Entre los pacientes que desconocen las interacciones del analgésico opioide con el resto de los tratamientos destacan los RNM de inseguridad no cuantitativa (85%) y RNM de inseguridad cuantitativa (75%)

Todos los tipos de RNM detectados (Tabla 56) son más frecuentes en los pacientes no adherentes, en especial los RNM de ineffectividad cuantitativa (78,9%; $p < 0,01$), RNM de inseguridad no cuantitativa (94,7%) y RNM de inseguridad cuantitativa (84,2%).

Los pacientes que es la escala EVA del dolor muestran una puntuación superior a 5 destacan por una elevada presencia de RNM de ineffectividad e inseguridad (Tabla 57).

Cuando se presenta cualquiera de los efectos adversos más comunes en la toma de analgésicos opioides se observa la presencia de RNM. Asociando el tipo de RNM con la presencia de efectos secundarios, la prevalencia de RNM es significativamente estadística en las siguientes circunstancias (Tabla 53):

- Se presenta RNM de ineffectividad cuantitativa y hay presencia de los efectos secundarios de vértigo y palpitaciones.
- Se presenta RNM de inseguridad no cuantitativa y hay presencia de sequedad bucal.
- Se presenta RNM de inseguridad cuantitativa y hay presencia de somnolencia, estreñimiento, confusión, sequedad bucal y sensación depresiva.

La prevalencia de RNM es superior cuando los pacientes presentan un cuadro de polimedición en un número de entre 11 y 20 medicamentos en toma concomitante (Tabla 54).



La relación de los tipos de RNM con la toma de tratamientos con interacciones potenciales, muestra las siguientes correlaciones significativamente estadísticas (Tabla 55):

- Presencia de RNM de ineffectividad cuantitativa en pacientes que hacen uso concomitante con benzodiazepinas (43,6%)
- Presencia de RNM de inseguridad no cuantitativa en pacientes con uso concomitante de ISRS/ISNS/ADT (97,2%), antiepilépticos (100%) y benzodiazepinas (97,4%) y Antihistamínicos H1 (100%). Estos mismos resultados se obtienen con la presencia de RNM de inseguridad cuantitativa con la adición de Antihistamínicos H1 (100%).

Aquellos pacientes que obtienen resultados en el test POMI con mayor riesgo de abuso (POMI >3) aumenta la frecuencia de la aparición de RNM de ineffectividad cuantitativa (40%), RNM de inseguridad no cuantitativa (100%) y RNM de inseguridad cuantitativa (100%) (Tabla 58). No se observan diferencias significativas en la presencia de los diferentes tipos de RNM en pacientes con diferentes resultados en el test ORT (Tabla 59).

Tabla 47: Tipos de RNM detectados

	RNM	PORCENTAJE
RNM NECESIDAD	MEDICAMENTO NO NECESARIO	1,6
RNM EFECTIVIDAD	INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	6,3
	INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	30,2
RNM SEGURIDAD	INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	85,7
	INSEGURIDAD CUANTITATIVA	76,2

Tabla 48: Asociación tipo RNM - Género

RNM	AÑOS EN TRATAMIENTO OPIOIDE (%)		P-VALOR
	HOMBRES	MUJERES	
MEDICAMENTO NO NECESARIO	10	0	0,15
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	10	5,7	0,5
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	30	30,3	0,987
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	60	90,6	<0,05
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	60	79,2	0,23



Tabla 49: Asociación tipo RNM - Edad

RNM	EDAD (%)		P- VALOR
	MENOR 65	MAYOR 65	
MEDICAMENTO NO NECESARIO	0	12,9	0,98
INEFECTIVIDAD NO CUANTATIVA	13,4	8,8	0,61
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	37,9	23,5	0,27
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	82,8	88,2	0,72
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	75,9	76,5	0,78

Tabla 50: Asociación tipo RNM - Años desde inicio tratamiento opioide

RNM	AÑOS EN TRATAMIENTO OPIOIDE (%)		P- VALOR
	HASTA 1 AÑOS	MAS 1 AÑO	
MEDICAMENTO NO NECESARIO	-	3	0,99
INEFECTIVIDAD NO CUANTATIVA	6,7	6,1	0,98
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	33,3	27,3	0,748
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	80	90,9	0,28
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	70	81,8	0,37



Tabla 51: Asociación tipo RNM – Lectura prospecto

RNM	LECTURA PROSPECTO (%)		P- VALOR
	NO	SI	
MEDICAMENTO NO NECESARIO	2,8	0	0,987
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	2,8	11,1	0,30
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	36,1	22,2	0,27
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	88,9	81,5	0,48

Tabla 52: Asociación tipo RNM – Conocimiento de los efectos secundarios y de las posibles interacciones asociadas al uso de analgésicos opioides

RNM	¿CONOCE LOS EFECTOS 2ª? (%)		P- VALOR	¿CONOCE LAS POSIBLES INTERACCIONES? (%)		P- VALOR
	NO	SI		NO	SI	
MEDICAMENTO NO NECESARIO	2,3	0	0,98	1,7	0	0,98
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	4,7	10	0,58	6,7	0	0,99
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	34,9	20	0,37	30	50	0,52
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	88,4	80	0,44	85	100	0,99
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	76,7	75	0,98	75	100	0,89



Tabla 53: Asociación del tipo RNM- Presencia de efectos secundarios

RNM	Presencia Efecto Secundario % (p-Valor)										
	SONNOLENCIA	mareos	CEFALEA	ESTREÑIMIENTO	CONFUSION	VERTIGO	PAUPITACION	CANSANCIO	SEQUEZAD BUCAL	CAIDAS	SENSACION DEPRESIVA
MEDICAMENT O NO NECESARIO	5,3(0,3)	5,3(0,3)	6,3(0,25)	0(0,39)	0(0,9)8	6,7(0,23)	8,3(0,19)	4,3(0,36)	2,9(0,99)	0(0,98)	3,8(0,41)
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	5,3(0,98)	15,8(0,07)	6,3(0,98)	2,6(0,29)	5,9(0,89)	13,3(0,23)	0(0,98)	4,3(0,98)	8,6(0,62)	5,6(0,99)	3,8(0,63)
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	26,3(0,77)	36,8(0,55)	5(0,06)	36,8(0,17)	47,1(0,12)	53,3(0,05)	58,3(p<0,05)	43,5(0,09)	34,4(0,58)	27,8(0,8)	34,6(0,58)
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	94,7(0,26)	89,5(0,71)	100(0,09)	92,1(0,13)	94,1(0,42)	93,3(0,67)	83,3(0,98)	82,6(0,71)	97,1(p<0,05)	94,4(0,4)	88,5(0,72)
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	100(p<0,05)	84,4(0,52)	93,8(0,08)	89,5(p<0,05)	100(p<0,05)	93,3(0,09)	83,3(0,71)	78,3(0,98)	88,6(p<0,05)	88,9(0,1)	92,3(p<0,05)



Tabla 54: asociación tipo de RNM – Presencia de polimedicación

RNM	POLIMEDICACION (%)			
	NO, <5 MEDICAMENTOS	SÍ, 5-10 MEDICAMENTOS	SÍ, 11-20 MEDICAMENTOS	SÍ, >20 MEDICAMENTOS
MEDICAMENTO NO NECESARIO	0	0	3,3	0
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	8,3	0	10	0
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	25	31,6	33,3	0
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	58,3	89,5	93,3	100
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	41,7	84,2	83,3	100



Tabla 55: Asociación tipo RNM- Tratamientos concomitantes con interacciones

Tabla XX: Asociación tipo de RNM – Tratamientos concomitantes con interacciones										
RNM	TRATAMIENTOS CONCOMITANTES CON INTERACCIONES POTENCIALES % (P-VALOR)									
	OTROS OPIOIDES	ISRS/ISNS/ADT	ANTIPSIKOT	ANTIPILEPTICO	BZD	DEXTROMETOR	ANTIHI5 H1	IMAO	RELAJANTE MUSCULAR	ANTIVERTIGINOSO
MEDICAMENTO NO NECESARIO	11,1(0,14)	0	0	5,3(0,30)	0	0	0	0	0	0
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	0	2,8(0,30)	0	5,3(0,98)	7,7(0,98)	0	15,4(0,18)	0	0	50(0,12)
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	33,3(0,89)	30,6(0,98)	9,1(0,15)	47,4(0,07)	43,6(<0,05)	0	46(0,18)	0	25(0,89)	50(0,51)
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	100(0,33)	97,2(p<0,05)	100(0,33)	100(<0,05)	97,4(<0,01)	100(0,98)	100(0,18)	100(0,98)	100(0,98)	100(0,98)
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	100(0,1)	97,2(<0,01)	100(0,053)	100(<0,05)	94,9(<0,01)	100(0,89)	100(<0,05)	100(0,89)	100(0,56)	100(0,99)



Tabla 56: Asociación tipo de RNM – resultado test adherencia de Morisky-Green

RNM	(%)		P- VALOR
	NO ADHERENTE	ADHERENTE	
MEDICAMENTO NO NECESARIO	0	2,3	0,987
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	5,3	6,8	0,89
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	78,9	9,1	<0,01
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	94,7	81,8	0,25
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	84,2	72,7	0,52

Tabla 57: Asociación tipo RNM – resultado escala EVA para valoración del dolor

RNM	(%)		P- VALOR
	HASTA 5 PTOS	MAS 5 PUNTOS (Dolor fuerte)	
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	0	10,7	0,27
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	33,3	35,7	0,89
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	72,2	92,9	0,091
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	72,2	78,6	0,72

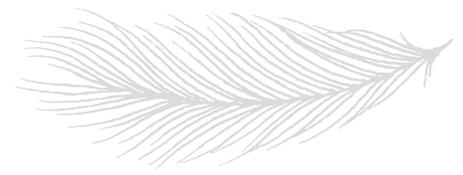


Tabla 58: Asociación del tipo de RNM – resultado en el Test POMI

RNM	(%)		P- VALOR
	BAJO RIESGO (POMI<3)	MAYOR RIESGO (POMI>3)	
MEDICAMENTO NO NECESARIO	1,7	0	0,98
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	6,9	0	0,97
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	29,3	40	0,63
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	84,5	100	0,89
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	75,9	80	0,87

Tabla 59: Asociación tipo de RNM – resultado en el Test ORT

RNM	(%)		P- VALOR
	RIESGO BAJO (Puntuación 1-3)	RIESGO MODERADO (Puntuación 4-7)	
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	50	50	0,987
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	100	100	
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	100	100	



21. INTERVENCIÓN FARMACEUTICA (IF)

El total de los pacientes participantes en el estudio (100%) recibe la intervención farmacéutica (IF) del farmacéutico comunitario (FC). Entre las distintas intervenciones destacan la educación sanitaria e información personalizada sobre el analgésico opioide. Estas intervenciones ocurren tanto en la entrevista inicial tras la realización del cuestionario basal como en la dispensación y a lo largo del seguimiento farmacoterapéutico. Las intervenciones farmacéuticas antes mencionadas apuestan por mejorar el conocimiento del paciente sobre el fármaco y su uso efectivo y seguro y usan como instrumento una hoja de información para el paciente elaborada para el estudio y que se entrega físicamente además de la comunicación verbal.

Además, entre las otras modalidades de intervenciones farmacéuticas destaca la derivación al médico prescriptor comunicando PRM (4,8%) y RNM (1,6%). En un 50% de ambas derivaciones se obtiene una respuesta colaborativa del prescriptor. En el 1,6% de los pacientes derivados la intervención farmacéutica implica la propuesta al médico prescriptor de cambios en el tratamiento y en el 100% de los casos esta labor asistencial colaborativa entre farmacéutico comunitario y médico prescriptor recibe una respuesta positiva por parte del prescriptor.

No se produjo ninguna intervención farmacéutica con notificación al servicio de farmacovigilancia.

22. INDICADORES DE INSEGURIDAD EN EL USO DE ANALGESICOS OPIOIDES. ESTUDIO DE CORRELACIÓN CON GENERO, EDAD Y POLIMEDICACIÓN.

22.1 ASOCIACIÓN CON LOS AÑOS DESDE INICIO TRATAMIENTO OPIOIDE

Existe la misma proporción por géneros entre los pacientes en tratamiento opioide que llevan más de un año en tratamiento siendo. Este grupo de pacientes son, además, el conjunto mayoritario. Entre los pacientes con uso de opioides superior a un año destaca el grupo de mayores de 65 años con un 67,6%. Esta diferencia presenta significación estadística ($p < 0,05$) (Tabla 60).

En los participantes que presentan una situación de polimedicación cabe señalar que, en aquellos que llevan usando el analgésico opioide por tiempo superior a un año, el 100% de los mismos, toma un número mayor a 20 medicamentos de forma concomitante.



Tabla 60: Correlación género/edad/polimedicación con los años en tratamiento opioide.

FACTOR	AÑOS EN TRATAMIENTO OPIOIDE (%)		P- VALOR
	HASTA 1 AÑO	MAS 1 AÑO	
MUJER	47,2	50	0,987
HOMBRE	50	50	
MENORES 65	65,5	34,5	0,012
MAYORES 65	32,4	67,6	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	66,7	33,4	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	47,4	52,6	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	43,3	56,7	
POLIMEDICADO >20 MEDICAMENTOS	0	100	

22.2 CONOCIMIENTOS DEL PACIENTE

22.2.1 LECTURA PROSPECTO

En el análisis del conocimiento del analgésico opioide a través de la lectura del prospecto se observa un predominio de ausencia de lectura del mismo en el género masculino (80%). Son las mujeres las que realizan, mayoritariamente, la lectura del prospecto (47,2%). Atendiendo a los grupos de edad, entre aquellos que no han hecho lectura del prospecto destacan con un 58,8% los pacientes mayores de 65 años.



Los pacientes polimedicados que desconocen el contenido del prospecto son mayoritarios. Así el mayor porcentaje de desconocimiento del prospecto lo presentan con un 66,7% los pacientes que tienen una situación de polimedicación con un número de fármacos de entre 11-20 medicamentos. Entre los pacientes polimedicados con más de 20 medicamentos el desconocimiento del prospecto alcanza el 50%. Esta situación es alarmante pues esta alta tasa de polimedicación precisa de un paciente responsable y sensible con el tratamiento, sus objetivos, precauciones y riesgos. El conocimiento de los datos e instrucciones contenidos en el prospecto es esencial para prevenir e incluso detectar PRM y RNM (Tabla 61). Habría que cuestionarse la sensibilización del paciente polimedicado y los canales y herramientas para mejorar su corresponsabilidad con el tratamiento. La optimización de los resultados en salud del analgésico opioide depende en gran medida del compromiso del paciente con éste.

Tabla 61: Correlación género/edad/polimedicación con la lectura del prospecto.

FACTOR	LECTURA PROSPECTO (%)		P- VALOR
	NO	SI	
MUJER	52,8	47,2	0,167
HOMBRE	80	20	
MENORES 65	55,2	44,8	0,80
MAYORES 65	58,8	41,2	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	58,3	41,7	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	42,1	57,9	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	66,7	33,3	
POLIMEDICADO >20 MEDICAMENTOS	50	50	

22.2.2 CONOCIMIENTO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS

Por género, es mayoritario el número de pacientes varones (70%) que desconocen los posibles efectos adversos relacionados al tratamiento opioide. Por edades, el desconocimiento de los efectos secundarios es mayoritario, con un 75,5%, en el grupo de edad de mayores de 65 años.



El desconocimiento de los efectos secundarios propios de los opioides es relevante entre los pacientes en condición de polimedicación y alcanza el 80% en el grupo de pacientes que hacen toma concomitante de 11-20 medicamentos. Es una situación se identifica como un riesgo o una inseguridad del proceso de toma del medicamento ya que se entiende que a mayor número de fármacos en un plan de tratamiento mayor necesidad y relevancia del conocimiento de los posibles efectos adversos pues este conocimiento puede contribuir a prevenir PRM y RNM tal y como mencionamos anteriormente en la relevancia de la lectura del prospecto. Ambas situaciones se observan en paralelo y deben derivar en una reflexión conjunta de sensibilización y formación del paciente en torno al analgésico opioide. Sin duda, la farmacia comunitaria en las actuaciones de dispensación y seguimiento farmacoterapéutico debe ofrecer la atención farmacéutica precisa para mejorar estos indicadores de riesgo (Tabla 62)

Tabla 62: Correlación género/edad/polimedicación con el conocimiento de los efectos secundarios.

FACTOR	CONOCIMIENTOS EFECTOS 2º (%)		P- VALOR
	NO	SI	
MUJER	67,9	32,1	0,897
HOMBRE	70	30	
MENORES 65	62,1	37,9	0,41
MAYORES 65	75,5	26,5	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	66,7	33,3	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	57,9	42,1	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	80	20	
POLIMEDICADO >20 MEDICAMENTOS	0	100	



22.2.3 CONOCIMIENTO DE LA INDICACIÓN DEL ANALGÉSICO OPIOIDE

En cuanto al conocimiento de la indicación del opioide usado llama la atención tanto que el 19% de las mujeres en tratamiento la desconozcan como que este desconocimiento sólo alcance al 2,9% de los pacientes mayores de 65 años pues nuestra hipótesis hacía sospechar que este desconocimiento en la población de edad avanzada sería superior. Asimismo, también sorprende que sólo el 3,3% de los pacientes polimedicados con un rango de entre 11-20 medicamentos desconozca para qué utilizan el analgésico opioide (Tabla 63). Sin duda estos resultados revelan que los pacientes han sido informados y conocen la patología para la cual están usando este fármaco analgésico. Si bien existe margen de mejora de este conocimiento en el género femenino no se entiende como una situación de riesgo. Sin embargo, contribuir a mejorar el conocimiento del paciente tanto en el momento de inicio del tratamiento con el analgésico opioide como durante su continuación debe ser un compromiso de todos los niveles asistenciales y de todas y cada uno de los agentes de salud implicados en el abordaje de estos pacientes. La mejora del conocimiento, insistimos, contribuye a promover la confianza del paciente y la satisfacción de éste.

Tabla 63: Correlación género/edad/polimedicación con el conocimiento de la indicación del opioide			
FACTOR	CONOCIMIENTOS INDICACIÓN DEL OPIOIDE (%)		P- VALOR
	NO	SI	
MUJER	19	98,1	0,788
HOMBRE	0	100	
MENORES 65	0	100	0,788
MAYORES 65	2,9	97,1	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	0	100	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	0	100	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	3,3	96,7	
POLIMEDICADO >20 MEDICAMENTOS	0	100	



22.2.4 CONOCIMIENTO SOBRE INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS

La totalidad de los pacientes del género masculino (100%) desconoce las posibles interacciones del analgésico opiode con sus otros fármacos prescritos. Esta prevalencia, sin embargo, se reduce hasta el 96,2% en las mujeres. En cuanto al conocimiento de las interacciones, es llamativo que el 100% de los pacientes mayores de 65 años desconozcan que los analgésicos opiodes que usan tienen algún tipo de interacción con el resto de los tratamientos que tienen prescritos. Esta situación es similar entre los pacientes en situación de polimedicación pues el desconocimiento de las interacciones se observa en el 100% de los pacientes polimedicados con un número de entre 11 -20 medicamentos y en el 50% de los polimedicados con más de 20 (Tabla 64). Estos resultados son sorprendentes y apuntan a la oportunidad de formación que desde la farmacia comunitaria se puede ofrecer a lo largo del proceso de uso de este grupo de fármacos. Sin duda, la comunicación del riesgo de las interacciones es un reto para todos los niveles asistenciales pero posiblemente el farmacéutico comunitario como experto en el medicamento debe ser el responsable de asistir al paciente y sus cuidadores en la prevención y detección de esta inseguridad.

Tabla 64: Correlación género/edad/ con el conocimiento de las posibles interacciones del opiode			
FACTOR	CONOCIMIENTOS DE LAS POSIBLES INTERACCIÓN DEL OPIOIDE (%)		P- VALOR
	NO	SI	
MUJER	96,2	3,8	0,987
HOMBRE	100	0	
MENORES 65	92,9	7,1	0,2
MAYORES 65	100	0	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	100	0	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	94,4	5,6	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	100	0	
POLIMEDICADOS >20 MEDICAMENTOS	50	50	



22.3 PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS

Por géneros, existe un predominio de los siguientes efectos secundarios:

- **Mujeres:** somnolencia, estreñimiento, confusión, sequedad bucal y sensación depresiva.
- **Hombres:** mareos, cefaleas, sensación vertiginosa, palpitaciones, cansancio y caídas.

Para estos efectos secundarios se presenta significación estadística en el caso de estreñimiento (mayoritario en mujeres) y sensación vertiginosa (mayoritario en hombres).

Por edades, existe un predominio de los siguientes efectos secundarios:

- **Menores de 65 años:** somnolencia, cefaleas, estreñimiento, confusión, palpitaciones, cansancio y sensación depresiva.
- **Mayores de 65 años:** mareos, sensación vertiginosa, sequedad bucal, caídas y sensación depresiva.

De estas diferencias presentan significación estadística, la presencia de sensación de confusión y palpitaciones, mayoritario en menores de 65 años.



Tabla 65: Correlación género/edad/ con la presencia de efectos secundarios

FACTOR	PRESENCIA EFECTOS SECUNDARIOS (%)										
	SOMNOLENCIA	MAREOS	CEFALEAS	ESTREÑIMIENTO	CONFUSION	VERTIGO	PALPITACION	CANSANCIO	SEQUEDEDAD BUCAL	CAIDAS	SENSACION DEPRESIVA
MUJER	30,2	26,4	24,5	66	28,3	18,9	17	35,8	60,4	28,3	41,5
HOMBRE	30	50	30	30	20	50	30	40	30	30	40
P-VALOR	0,987	0,153	0,705	0,042	0,715	0,049	0,38	0,987	0,09	0,987	0878
MENORES 65	34,5	20,7	31	65,5	41,4	20,7	31	41,4	51,7	27,6	34,5
MAYORES 65	26,5	38,2	20,6	55,9	14,7	26,5	8,8	32,4	58,8	29,4	47,1
P-VALOR	0,58	0,17	0,39	0,45	0,02	0,76	0,05	0,6	0,61	0,987	0,44
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	16,7	25	16,7	66,7	8,3	8,3	8,3	41,7	25	25	16,7
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	42,1	31,6	26,3	52,6	36,8	26,3	31,6	31,6	47,4	31,6	42,1



A priori, es previsible asociar un mayor número de efectos secundarios en los pacientes mayores de 65 años. Sin embargo, la distribución de la presencia de los mismos es, de alguna manera, homogénea entre ambos grupos de edad. Esta situación puede deberse a que los mayores de 65 años tengan más dificultad a la hora de reconocer y reportar algunos de los posibles efectos adversos derivados del uso de analgésicos opioides.

En pacientes polimedificados con un número superior a 20 fármacos los efectos secundarios predominantes son: 50% mareos, 50% cefaleas, 100% estreñimiento, 50% confusión, 50% vértigo, 100% sequedad bucal, 50% caídas y 100% de sensación depresiva (Tabla 65). Este grupo de pacientes, en donde el número de fármacos de politerapia es tan elevado, sería un grupo de especial atención pues el SFT jugaría un papel elemental en la evaluación de la necesidad, eficacia y seguridad de cada uno de los fármacos prescritos (dosis prescritas, interacciones potenciales de riesgo, etc.). Si se detectan signos de inseguridad, la IF de derivación al prescriptor debería ser de elección desde la primera entrevista.

22.4 POLIMEDICACIÓN

En general, existe una situación de mayor polimedicación en el género femenino. Sin embargo, la polimedicación con 11-20 medicamentos se da con mayor frecuencia (60%) en los varones. La polimedicación también es superior (70,6%) en mayores de 65 años que usan de entre 11-20 (Tabla 66).

Tabla 66: Correlación género/edad con polimedicación

FACTOR	POLIMEDICACION (%)			
	NO,<5 MEDICAMENTOS	SÍ,5-10 MEDICAMENTOS	SÍ, 11-20 MEDICAMENTOS	SÍ>20 MEDICAMENTOS
MUJER	18,9	32,1	45,3	3,8
HOMBRE	20	20	60	0
MENORES 65	34,5	37,9	20,7	6,9
MAYORES 65	5,9	23,5	70,6	0



22.5 TRATAMIENTOS CONCOMITANTES CON INTERACCIONES POTENCIALES

Por géneros, existe un predominio de la toma concomitante de:

- **Mujeres:** otros analgésicos opioides, ISRS/ISNS/ADT, antipsicóticos, antiepilépticos, benzodiazepinas, dextrometorfano, antihistamínicos H1 y relajantes musculares.
- **Hombres:** IMAO y antivertiginosos.

Por edad, la polimedicación atiende a las siguientes características:

- **Menores de 65 años:** predomina el uso concomitante de Benzodiazepinas (62,1%), dextrometorfano (3,4%), antihistamínicos H1 (20,7%), relajantes musculares (6,9%) y antivertiginosos (3,4%).
- **Mayores de 65 años:** es mayoritario el uso concomitante de otros analgésicos opioides (17,6%), ISRS,ISNS,ADT (61,8%), antipsicóticos (23,5%), antiepilépticos (35,3%) e IMAO (5,9%).

Por grupos de polimedicación, los fármacos más frecuentemente usados en concomitancia con los analgésicos opioides son:

- **Polimedificados con 11-20 fármacos:** Antiepilépticos (43,3%), dextrometorfano (3,3%) e IMAO (6,7%).
- **Polimedificados con más de 20 fármacos:** otros analgésicos opioides (100%), ISRS, ISNS,ADT (100%), antipsicóticos (50%), Benzodiazepinas (100%), antihistamínicos H1 (50%), relajantes musculares (100%), antivertiginosos (50%).



Tabla 67: Correlación género/edad con los tratamientos concomitantes con interacciones potenciales

Tabla XX: Correlación género/edad/polimedición con los tratamientos concomitantes con interacciones potenciales										
FACTOR	TRATAMIENTOS CONCOMITANTES CON INTERACCIONES POTENCIALES (%)									
	OTROS OPIOIDES	ISRS/ISNS/ADT	ANTIPSIKOTICOS	ANTIEPILEPTICO	BZD	DEXTROMETORFANO	ANTIHIH ₁	IMAO	RELAJANTES MUSCULARES	ANTIVERTIGINOSOS
MUJER	15,1	62,3	18,9	32,1	66	1,9	20,8	1,9	7,5	1,9
HOMBRE	10	30	10	20	40	0	20	10	0	10
P-VALOR	0,99	0,08	0,67	0,70	0,16	0,987	0,97	0,29	0,78	0,29
MENORES 65	10,3	51,7	10,3	24,1	62,1	3,4	20,7	0	6,9	3,4
MAYORES 65	17,6	61,8	23,5	35,3	61,8	0	20,60	5,9	5,9	2,9
P-VALOR	0,48	0,45	0,20	0,41	0,98	0,46	0,88	0,49	0,98	0,98

1 n.c



22.6 ADHERENCIA: TEST DE MORISKY GREEN

Las pacientes usuarias de analgésicos opioides objeto de estudio presentan menos adherencia (30,2%) que los hombres (30%) aunque dicha diferencia no es significativa. También son estadísticamente menos adherentes los pacientes menores de 65 años (44,8%), ($p < 0,05$). Asimismo, la polimedicación con un menor número de fármacos se asocia a una menor adherencia. Se sospecha que los pacientes que toman menos fármacos tienen una rutina más laxa, menos organizada, que aquellos que aquellos polimedicados con mayor N° de fármacos y con una rutina farmacoterapéutica más consolidada. También se sospecha que a menor N° de medicamentos menor preocupación por el estado de salud y menor compromiso con los objetivos de la farmacoterapia, menor adherencia y mayor incumplimiento farmacoterapéutico.

Tabla 68: Correlación género/edad/ polimedicación con la adherencia al tratamiento opioide			
FACTOR	TEST DE ADHERENCIA MORISKY-GREEN (%)		P- VALOR
	NO ADHERENTE	ADHERENTE	
MUJER	30,2	69,8	0,879
HOMBRE	30	70	
MENORES 65	44,8	55,2	0,02
MAYORES 65	17,6	82,4	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	41,7	58,3	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	36,8	63,2	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	23,3	76,7	
POLIMEDICADO >20 MEDICAMENTOS	0	100	



22.7 PARAMETROS DE RIESGO Y ABUSO

22.7.1 TEST POMI (PRESCRIPTION OPIOID MISUSE INDEX)

Los pacientes con mayor riesgo de abuso en base al test POMI son mayoritariamente hombres (10%). Por grupos de edad, los pacientes con mayor riesgo al abuso de analgésicos opioides son aquellos menores de 65 años (10,3%), frente a un 5,9% para los mayores de 65. Atendiendo al resultado del test POMI y la situación de polimedicación, se detecta un mayor riesgo de abuso entre los pacientes polimedicados con 5-10 medicamentos (15,8%) y 11-20 medicamentos (6,7%) (Tabla 69).

Dado que el perfil de mayor riesgo de abuso se asocia al género masculino, edad inferior a los 65 años y presencia de polimedicación, se propone priorizar la oferta del servicio de SFT a este perfil, analizando de forma detallada los resultados de los tests de riesgo de abuso (POMI y ORT), e incluso, alargar en el tiempo el seguimiento. El mantenimiento del SFT permitiría repetir en posteriores visitas los mencionados tests e incluso intervenir con derivación a atención primaria advirtiendo del riesgo al consumo de abuso. Este SFT mantenido es crucial para hacer un estudio detallado del perfil de consumo del resto de fármacos de la terapia del paciente que permita detectar posibles banderas rojas en aquellos otros tratamientos que también generan dependencia y abuso, como podrían ser las BZD.

Tabla 69: Correlación género/edad/polimedicación con el resultado del Test POMI			
FACTOR	TEST POMI (%)		P- VALOR
	BAJO RIESGO (POMI<3)	MAYOR RIESGO (POMI>3)	
MUJER	92,5	7,5	0,977
HOMBRE	90	10	
MENORES 65	89,7	10,3	0,65
MAYORES 65	94,1	5,9	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	100	0	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	84,2	15,8	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	93,3	6,7	
POLIMEDICADO >20 MEDICAMENTOS	100	0	



22.7.2 TEST OPIOID RISK TOOL (ORT)

De los pacientes sometidos al test ORT (Tabla 70) se confirma que los pacientes de género masculino presentan un riesgo moderado (100%) a situaciones de abuso con los analgésicos opioides. Ningún varón del estudio presentó riesgo bajo de abuso al opioide.

La realización de este segundo test de riesgo de abuso, realizado en la tercera entrevista, en el CRD N.º 3, realizado tras unas 14 semanas de SFT, puso de manifiesto que el 100% de los pacientes mayores de 65 años siguen presentando un riesgo moderado de abuso al analgésico opioide durante el tratamiento y a pesar del SFT. De los pacientes menores de 65, el 66,7% presenta un riesgo bajo de abuso frente a un 33,3%, que presenta riesgo moderado de abuso.

Como propusimos con el test POMI, concluimos que estos pacientes deben de recibir un SFT continuo que permita analizar la evaluación de los resultados de los Test de riesgo de abuso (POMI y ORT) e incluso facilitar la IF con derivación a medicina de atención primaria y el trabajo colaborativo farmacéutico-médico ante pacientes con riesgo al consumo de abuso. Este servicio de SFT a lo largo de todo el proceso de uso de analgésico opioide es crucial para analizar el perfil de consumo del resto de fármacos de la terapia del paciente ya que existen grupos terapéuticos habitualmente usados concomitantemente que también se asocian a dependencia y abuso, como podrían ser las BZD.

Atendiendo a la situación de polimedicación, los pacientes sometidos al test ORT en la entrevista final tras 14 semanas de SFT se observa que un 50% de los que toma 5-20 medicamentos sigue presentando mayor riesgo de abuso al analgésico opioide.

Nos cuestionamos si para este tipo de pacientes, con una alta tasa de polimedicación, la IF realizada durante las 14 semanas ha sido insuficiente. Posiblemente estos pacientes requieran de una atención farmacéutica más personalizada pues puede que los mensajes de educación sanitaria empleados hayan sido poco efectivos. Además, cabe plantearse la influencia del contexto del paciente en el que conviven múltiples tratamientos activos que generen riesgo de dependencia como es el caso de las BZD.



Tabla 70: Correlación género/ edad/polimedicación con el resultado del Test ORT

FACTOR	TEST ORT (%)		P-VALOR
	RIESGO BAJO	RIESGO MODERADO	
	(Puntuación 1-3)	(Puntuación 4-7)	
MUJER	66,7	33,3	0,98
HOMBRE	0	100	
MENORES 65	66,7	33,3	0,98
MAYORES 65	0	100	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	0	0	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	50	50	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	50	50	
POLIMEDICADO >20 MEDICAMENTOS	0	0	

22.8 VALORACION DEL DOLOR CON LA ESCALA EVA

En el análisis de valoración de dolor mediante la escala EVA (Tabla 71), las mujeres del estudio presentan mayores tasas de dolor (62,5% para puntuación superior a 5) que los hombres (50%). También, con un 61,7%, los pacientes mayores de 65 años presentan puntuaciones mayores a 5 (Dolor fuerte). Entre los pacientes polimedicados, la mayor tasa de dolor la presentan aquellos que toman entre 11-20 medicamentos con un 66,7%, seguidos del grupo de entre 5-10, con un 62,5%.



Tabla 71: Correlación género/edad/polimedicación con valoración del dolor con EVA

FACTOR	VALORACION DOLOR EN ESCALA EVA (%)		P- VALOR
	HASTA 5 PTOS	MAS 5 PUNTOS (Dolor fuerte)	
MUJER	37,5	62,5	0,66
HOMBRE	50	50	
MENORES 65	39,3	60,7	0,97
MAYORES 65	38,9	61,1	
NO POLIMEDICADO < 5 MEDICAMENTOS	45,5	54,5	-
POLIMEDICADOS ENTRE 5-10 MEDICAMENTOS	37,5	62,5	
POLIMEDICADOS ENTRE 11-20 MEDICAMENTOS	33,3	66,7	
POLIMEDICADO >20 MEDICAMENTOS	100	0	

23. ESTUDIO DEL CUIDADOR

En esta tesis doctoral, se ha querido abordar un campo innovador, con pocos antecedentes en la bibliografía existente y prácticamente nula en el campo de los analgésicos opioides, estudiando al cuidador y analizando su influencia en parámetros que afectan directamente al paciente usuario de analgésicos opioides con el fin de relevar que su asistencia y conocimiento del tratamiento son cruciales en el éxito del tratamiento analgésico y su seguimiento farmacoterapéutico así como en la minimización de los riesgos asociados al uso de este grupo de fármacos. Los antecedentes de estudios previos sobre la figura del cuidador se han centrado, principalmente, en cuestiones sociológicas más que en aspectos clínicos. Es por ello, que se ha dedicado un apartado a esta figura tan vital del proceso terapéutico y a su influencia sobre el paciente y sobre el tratamiento con analgésicos opioides.



23.1 GÉNERO DEL CUIDADOR Y ASOCIACIÓN CON N.º Y TIPO PRM/RNM

De los 17 cuidadores participantes en el estudio, 61,1% son mujeres y 38,9% son hombres.

Con respecto a la influencia del cuidador sobre el tratamiento farmacológico de los pacientes, se observa que los pacientes atendidos por estos cuidadores presentan una mayor prevalencia de PRM (Nº y tipo) cuando los cuidadores son hombres y cuánto menor edad tienen (Prueba Pearson = -0,132) (Tabla 73). Sin embargo, no se observan diferencias en el N.º RNM entre los pacientes por el género del cuidador (Tabla 72)

Tabla 72: Relación género cuidador y número de PRM y RNM

FACTOR	PRM		RNM	
	MEDIANA(MIN-MAX)		MEDIANA(MIN-MAX)	
HOMBRE	3(2-4)	P- VALOR 0,34	2(1-3)	P- VALOR 0,77
MUJER	2(1-3)		2(1-3)	

Tabla 73: Relación género cuidador y tipo de PRM

PRM	(%)		P- VALOR
	HOMBRE	MUJER	
CARACTERISTICAS PERSONALES	42,9	72,7	0,33
INCUMPLIMIENTO	28,6	0	0,14
INTERACCIONES	85,7	72,7	0,98
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN	28,6	0	0,14
PROBABILIDAD EFECTOS ADVERSOS	100	81,8	0,49
PROBLEMA SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	0	9,1	0,98



Tabla 74: Relación género cuidador y tipo de RNM

RNM	(%)		P- VALOR
	HOMBRE	MUJER	
MEDICAMENTO NO NECESARIO	0	9,1	0,987
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	0	9,1	0,879
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	14,3	18,2	0,987
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	85,7	90,9	0,991
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	85,7	72,7	0,874

23.2 PARENTESCO DEL CUIDADOR. ASOCIACIÓN CON N.º Y TIPO DE PRM/RNM

El 52,9% de los cuidadores son hijos/as de los pacientes, un 17,6% son parejas sentimentales y cuidadores laborales, respectivamente, y el 11,8% son otros familiares (no hijos o parejas).

Si atendemos al N.º y tipo de PRM y el parentesco del cuidador, se observa que existe una mayor prevalencia de PRM cuando los cuidadores son los propios hijos (3(2-4)) y cuidadores externos (3(2-3)). El menor número de PRM se observa cuando los cuidadores son otros familiares del paciente (no hijos ni pareja) (Tabla 75) . Este hecho ocurre también con el N.º de RNM (Tabla 75). En el número de RNM, observamos una menor prevalencia cuando los cuidadores son otros familiares del paciente, diferentes a la pareja o los hijos.

Esta presencia de PRM tan significativa cuando el cuidador es un hijo/a, plantea cuestionar la influencia de la vida laboral y familiares de este perfil de cuidador en la supervisión del tratamiento analgésico del paciente objeto de cuidado. Esta situación también ocurre con todos los tipos de RNM (tabla 76), en especial con los RNM de Inseguridad no cuantitativa (88,9%) y los RNM de inseguridad cuantitativa (77,8%) donde se observa un menor número de RNM cuando los cuidadores son otros familiares o bien cuidadores externos contratados.



Como resumen respecto al N.º. PRM/RNM y tipo de PRM/RNM, se observa que, tanto para los PRM como los RNM, cuando los cuidadores son los hijos/as aumenta la prevalencia y por tanto la inseguridad e ineficacia del tratamiento opioide. Por ello, se concluye que existe la necesidad de fomentar y priorizar el SFT cuando en el servicio de dispensación detectamos que los cuidadores responsables del paciente a tratar son hijos/as.

Tabla 75: Relación parentesco del cuidador y número de PRM/RNM

FACTOR	PRM MEDIANA (MIN-MAX)	P- VALOR	RNM MEDIANA (MIN-MAX)	P- VALOR
HIJOS	3(2-4)	0,163	2(1-4)	0,882
PAREJA	2(0-3)		2(0-3)	
OTROS FAMILIARES	1(1-2)		1(1-2)	
CUIDADOR EXTERNO	3(2-3)		2(2-2)	

Tabla 76: Relación parentesco del cuidador y tipo de PRM

PRM	(%)			
	HIJOS	PAREJA	OTROS FAMILIARES	CUIDADOR EXTERNO
CARACTERISTICAS PERSONALES	88,9	0	50	66,7
INCUMPLIMIENTO	0	33,3	0	0
INTERACCIONES	77,8	66,7	50	100
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN	22,2	0	0	0
PROBABILIDAD EFECTOS ADVERSOS	100	66,7	50	100
PROBLEMA SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	11,1	0	0	0



Tabla 77: Tabla Relación parentesco del cuidador y tipo de RNM

RNM	(%)			
	HIJOS	PAREJA	OTROS FAMILIARES	CUIDADOR EXTERNO
MEDICAMENTO NO NECESARIO	11,1	0	0	0
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	11,1	0	0	0
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	22,2	33,3	0	0
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	88,9	66,7	100	100
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	77,8	66,7	50	100

23.3 SITUACIÓN LABORAL DEL CUIDADOR. ASOCIACIÓN CON N.º Y TIPO DE PRM/RNM

El 52,9% de los cuidadores se encuentran en situación de inactividad laboral y un 41,2% en activo. El 5,9% son amas de casa dedicadas al cuidado de los miembros familiares y actividades del hogar.

Atendiendo a la situación laboral de los cuidadores (Tabla 78) se observa que hay un mayor número de PRM cuando la situación laboral del cuidador está relacionada con los cuidados del hogar (ama de casa). Este mismo resultado ocurre cuando analizamos el N.º. RNM (Tabla 78). La prevalencia de PRM también aumenta cuando la actividad del cuidador es de la de la dedicación al cuidador del hogar.

Es relevante, que la detección de PRM (Tabla 79) sea mayoritaria en pacientes cuyos cuidadores se encuentran en situación laboral de inactividad. Es en este grupo (cuidadores inactivos) en donde se describen todos los tipos de PRM.

Cuando los cuidadores (Tabla 80) son “amas de casa” existe un mayor porcentaje de presencia de aparición de los diferentes tipos de RNM (a excepción de RNM de infectividad no cuantitativa). Para todos ellos, la frecuencia es del 100%, si la situación laboral es la actividad relacionada con el cuidado del hogar.



Así podemos concluir, que en nuestro estudio, el N.º y tipos de PRM /RNM en los pacientes usuarios de analgésicos opioides que tienen cuidadores inactivos o bien dedicados al cuidado de las tareas del hogar se ve incrementado.

Tabla 78: Relación situación laboral del cuidador y número de PRM/RNM

FACTOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
ACTIVO/A	2(2-4)	0,752	2(1-2)	0,237
NO ACTIVO/A	2(0-4)		2(0-4)	
AMA DE CASA	3(3-3)		4(4-4)	

Tabla 79: Relación situación laboral del cuidador y tipo de PRM

PRM	(%)		
	ACTIVO	NO ACTIVO	AMA CASA
CARACTERISTICAS PERSONALES	71,4	55,6	100
INCUMPLIMIENTO	0	11,1	0
INTERACCIONES	85,7	66,7	100
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN	14,3	11,1	0
PROBABILIDAD EFECTOS ADVERSOS	100	77,8	100
PROBLEMA SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	0	11,1	0



Tabla 80: Relación situación laboral del cuidador y tipo de RNM

RNM	(%)		
	ACTIVO/A	NO ACTIVO/A	AMA DE CASA
MEDICAMENTO NO NECESARIO	0	0	100
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	0	11,1	0
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	0	22,2	100
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	85,7	88,9	100
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	85,7	66,7	100

23.4 NIVEL DE ESTUDIOS DEL CUIDADOR. ASOCIACIÓN CON N.º Y TIPO DE PRM/RNM

El nivel de estudios con ciclos formativos representa el mayor porcentaje (35,3%) entre los cuidadores de la muestra; el 23,5% tiene estudios secundarios y universitarios, respectivamente; un 11,8% estudios primarios y un 5,9% no tienen ningún nivel de estudios. De los cuidadores que no tienen ningún de estudios, todos ellos saben leer y escribir, ya que es condición esencial como criterio de inclusión en el estudio.

Se observa que aparecen más PRM (Tabla 81) en los pacientes incluidos en el estudio cuando los niveles de estudio del cuidador aumentan lo cual es un resultado sorprendente. Este hecho hace pensar que la presencia de PRM puede estar más relacionado con una falta de tiempo para dedicarse al cuidado del paciente que con el nivel educativo. Incluso se observa una mayor frecuencia de RNM (Tabla 81) cuando los niveles de estudio del cuidador aumentan o bien cuando el cuidador no presenta ningún estudio. Se observa una mayor prevalencia de PRM y RNM cuando los cuidadores tienen estudios de ciclos formativos o universitarios

Los pacientes analizados en el estudio (Tabla 82) experimentan una mayor presencia de los diferentes tipos de PRM cuando sus cuidadores tienen estudios secundarios, sin embargo, la detección de éstos también es significativa cuando los cuidadores tienen estudios de ciclos formativos superiores o universitarios. En aquellos pacientes cuyos cuidadores tienen estudios primarios o no tienen estudios, solo se presentan PRM de interacciones o probabilidad de efectos adversos. Esta situación puede hacernos pensar que el tener niveles de estudios superiores su vida laboral afecta al tiempo y esmero con el que se desarrolla/ejerce el papel de cuidador del paciente usuario del analgésico opioide.



Cuando los cuidadores (Tabla 83) tienen estudios de ciclos formativos, la presencia de los diferentes tipos de RNM es mayor destacando los RNM de inseguridad (100%). Dichos RNM también tienen una presencia del 100% cuando los cuidadores no presentan ningún nivel de estudios.

Tabla 81: Relación nivel de estudios del cuidador y número de PRM/RNM				
FACTOR	PRM MEDIANA (MIN-MAX)	P- VALOR	RNM MEDIANA (MIN-MAX)	P- VALOR
SIN ESTUDIOS	2(2-2)	0,218	2(2-2)	0,274
ESTUDIOS 1º	1(0-2)		1(0-2)	
ESTUDIOS 2º	2(1-4)		1(1-3)	
CICLOS FORMATIVOS	3(2-4)		2(2-4)	
UNIVERSIDAD	3(2-3)		2(1-2)	

Tabla 82: Relación nivel de estudios del cuidador y tipo de PRM					
PRM	(%)				
	SIN ESTUDIOS	PRIMARIOS	SECUNDARIOS	CICLOS SUPERIORES	UNIVERSIDAD
CARACTERISTICAS PERSONALES	0	0	75	83,3	75
INCUMPLIMIENTO	0	0	25	0	0
INTERACCIONES	100	50	50	100	75
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN	0	0	25	16,7	0
PROBABILIDAD EFECTOS ADVERSOS	100	50	75	100	100
PROBLEMA SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	0	0	0	1	16,7



Tabla 83: Relación nivel de estudios del cuidador y tipo de RNM

RNM	(%)				
	SIN ESTUDIOS	PRIMARIOS	SECUNDARIOS	CICLOS FORMATIVOS	UNIVERSIDAD
MEDICAMENTO INNCSARIO	0	0	0	16,7	0
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	0	0	0	16,7	0
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	1	1	25	33,3	0
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	100	50	100	100	75
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	100	50	50	100	76,5

23.5. TEST ZARIT. ASOCIACIÓN CON N.º Y TIPO DE PRM/RNM

La realización del Test Zarit (anexo1: CDR 1) de sobrecarga del cuidador revela que el 70,6% de los cuidadores no presenta sobrecarga. Sin embargo, 29,4% de los cuidadores analizados manifiesta a través del test sobrecarga (17,6% sobrecarga media y 11,8% sobrecarga intensa). Este grupo de cuidadores sobrecargados por la asistencia al paciente usuario de analgésicos opioides debe de priorizarse en la oferta del servicio de SFT en la Farmacia Comunitaria pues son muchos los beneficios que el seguimiento farmacoterapéutico puede aportar tanto para el paciente como para el cuidador.

En aquellos pacientes que a la pregunta 19 del test Zarit, “¿Se siente indeciso/a sobre qué hacer son su familiar?” respondieron con puntuación superior a 3 (Bastantes veces) se les pregunta también:

- ¿Podemos ayudarle en esas situaciones desde la farmacia?: el 100% de los pacientes, responde de forma positiva lo que indica, que la atención farmacéutica del farmacéutico comunitario es esencial y crucial en el apoyo a los cuidadores y en sus responsabilidades sobre la farmacoterapia del paciente usuario de este grupo terapéutico.
- Desde que es cuidador, ¿ha tenido que iniciar algún tratamiento farmacológico por su dedicación?: 6,3% responde de forma positiva. Este dato convierte a los propios cuidadores en un grupo diana de atención farmacéutica por lo que deben de ser incluidos en el SFT.

Cuando los cuidadores (Tabla 85) presentan un resultado en Zarit de sobrecarga intensa, hay un 100% de presencia de los PRM de características personales, interacciones y probabilidad de efectos adversos.



En la muestra estudiada, los pacientes cuyos cuidadores tienen una sobrecarga media, son los que menor número de PRM y RNM (Tabla 84) presentan.

Cuidadores con una sobrecarga intensa según el Test Zarit se asocian a un 100% de pacientes con RNM de inseguridad. Cuidadores con sobrecarga media son responsables de pacientes con un 33,3% de RNM de ineffectividad cuantitativa y un 66,7% de pacientes con RNM de inseguridad (Tabla 86).

Tabla 84: Relación test sobrecarga del cuidador según test Zarit y número PRM y RNM

FACTOR	PRM		RNM	
	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR	MEDIANA(MIN-MAX)	P- VALOR
NO SOBRECARGA	3(0-4)	0,474	2(0-4)	0,772
SOBRECARGA MEDIA	2(1-3)		1(1-3)	
SOBRECARGA INTENSA	3(3-3)		2(2-2)	

Tabla 85: Relación test sobrecarga del cuidador según test Zarit y tipo de PRM

PRM	(%)		
	NO SOBRECARGA	SOBRECARGA MEDIA	SOBRECARGA INTENSA
CARACTERISTICAS PERSONALES	66,7	33,3	100
INCUMPLIMIENTO	0	33,3	0
INTERACCIONES	75	66,7	100
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN	16,7	0	0
PROBABILIDAD EFECTOS ADVERSOS	91,7	66,7	100
PROBLEMA SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	8,3	0	0



Tabla 86: Relación test sobrecarga del cuidador según Zarit y tipo de RNM

RNM	(%)		
	NO SOBRECARGA	SOBRECARGA MEDIA	SOBRECARGA INTENSA
MEDICAMENTO NO NECESARIO	8,3	0	0
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	8,3	0	0
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	16,7	33,3	0
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	91,7	66,7	100
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	75	66,7	100

23.6 TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS INCIADOS TRAS CONVERTIRSE EN CUIDADOR

Los cuidadores analizados manifiestan haber iniciado tras desempeñar su función de cuidador tratamientos antidepresivos (4,8%); tratamientos para el insomnio (3,2%); una combinación de antidepresivos, analgésicos, antihipertensivos y tratamiento para el insomnio (3,2%) y una combinación de antidepresivos, tratamiento para el insomnio y analgésicos (1,6%). Estos resultados coinciden con los hallazgos de Hodgdon et al. (2022) que señalan las necesidades futuras de un aumento de la atención a la salud física y mental de los cuidadores, en especial, los incluidos en minorías.

Otros estudios como el llevado a cabo por Yu et al. (2019) comienzan a clarificar los rasgos de personalidad propio del cuidador y como éstos pueden influir en el cuidado del paciente. El estudio de la identificación de la carga del cuidador y la futura predicción de su bienestar psicológico influirá de manera directa en los cuidados que suministrará al paciente a su cuidado. Se propone que incluso la atención primaria, ayude a los cuidadores en la gestión de la reducción de carga, suministrándole apoyo social y familiar además de información adecuada para orientarlos en el manejo de las conductas de los pacientes a su cargo. Todas estas medidas podrían conducir, a una mejor salud mental del cuidador e indirectamente a la del paciente.



Díaz Vallejo et al., (2022), concluyen que cuidadores de pacientes con peor estado de sus funciones, mayores de niveles de presión y ansiedad y peor calidad de vida, experimentan mayor sobrecarga, independientemente del tiempo de cuidado. También sugieren, tener en cuenta la edad de los cuidadores. Tanto la carga objetiva física como la subjetiva emocional del cuidador pueden verse influenciadas por la edad del mismo. Una mayor edad del cuidador puede reflejar, quizás, una incapacidad para afrontar las responsabilidades que implica el cuidador de otro adulto mayor.

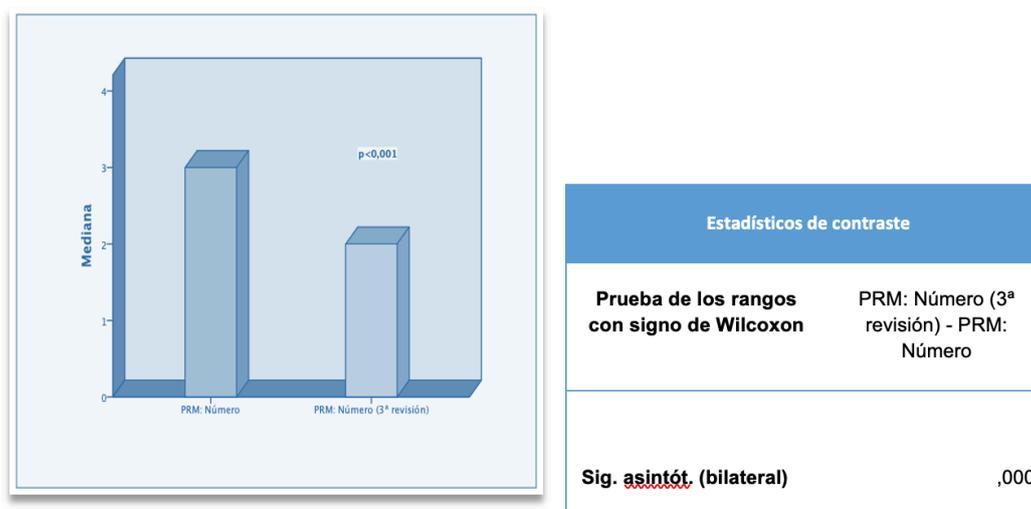
Niveles óptimos de bienestar emocional, apoyo social y familiar significativo y la preparación del cuidador son necesarios y esenciales para su empoderamiento, que de forma indirecta será el del propio paciente (Isac et al., 2021).

24. EVOLUTIVO DEL IMPACTO DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO (SFT)

24.1 IMPACTO DEL SFT SOBRE EL NÚMERO DE PRM

Tras el seguimiento farmacoterapéutico realizado con una media de 14 semanas de intervención entre la entrevista basal (CRD basal) y final (CRD final) se observa que, para el total de la muestra, la intervención de farmacéutica y del SFT consigue impactar reduciendo el número de PRMs que inicialmente presentaban los pacientes usuarios de analgésicos opioides, con una significación estadística de valor $p < 0,001$. La reducción en el número de PRM ha sido del 66,7 %. Se observa como el SFT logra impactar y contribuir en la mejora de la seguridad del tratamiento con analgésicos opioides al reducir el número de PRM entre aquellos observados en la entrevista basal y los detectados en la entrevista final (Figura 38)

Figura 38: Impacto del SFT en el Número de PRM





Estos resultados confirman que la atención farmacéutica individualizada a los pacientes usuarios de analgésicos opioides tiene un beneficio constatable y directo. Este beneficio no es solo para el paciente sino para el sistema sanitario tal y como han señalado estudios previos sobre el impacto del seguimiento farmacoterapéutico (Byrne et al., 2021; CGCOF; SEFAC). Asimismo, la profesión farmacéutica también se ve beneficiada al conseguir un reconocimiento de su labor asistencial, consiguiendo un reconocimiento profesional y social de la figura del farmacéutico comunitario como agente de salud del sistema, con mayor proximidad al paciente.

Esta tesis doctoral obtiene un número de PRM por paciente ligeramente inferior al observado en otros estudios. Así, en la revisión llevada a cabo por Plácido et al. (2020) se observó que el número medio de PRM por paciente era de 4,16.

El estudio de Vinks et al. (2009), realizado en 16 farmacias comunitarias de los Países Bajos, evaluó la intervención farmacéutica en la revisión de la medicación de pacientes mayores de 65 años en situación de polimedicación con seis o más fármacos concomitantes, situación similar a la descrita en esta tesis doctoral. Se determinaron 10 tipos de PRM potenciales, los cuales se reagruparon en los PRM por incumplimiento, los relacionados con la prescripción y los relacionados con el fármaco. Del total de 174 pacientes y tras 4 meses de intervención, se observó una reducción significativa del número medio de PRM por paciente. Estos investigadores defienden la influencia positiva del farmacéutico comunitario en la reducción de los PRM potenciales, en especial en los ancianos. Este estudio por tiempo y tasa de reducción en el número de PRM, se alinea con los datos obtenidos en nuestro estudio.

Los resultados del estudio dedicado al SFT y la IF en usuarias de anticonceptivos hormonales usando entrevistas seriadas distancias a un mes de Acuña et al. (2017) se alinean con los obtenidos en la presente tesis. Así, los PRM detectados en la entrevista inicial se reducen en un 94,7% tras las diferentes IF a lo largo del SFT. Para esta tesis doctoral la reducción en el número de PRM ha sido del 66,7 %.

Maes et al. (2018) demostraron que en la dispensación de medicamentos con prescripción los farmacéuticos realizan de forma habitual IF individualizadas para resolver o prevenir PRM. Casi una cuarta parte de todas las IF se realizan a problemas informados por los propios pacientes, lo que revela la gran importancia de la interacción directa entre pacientes y farmacéuticos.

El estudio de Cossette et al. (2021) centrado en uno de los grandes retos de la OMS respecto a la seguridad de los pacientes, es decir, la reducción de los daños evitables relacionados con los medicamentos puso de manifiesto que, en mayores de 65 con enfermedades crónicas, la intervención farmacéutica (IF) reduce de forma efectiva la mortalidad, los reingresos hospitalarios y los días de hospitalización. Una revisión de ensayos controlados aleatorios mostró que aquellas intervenciones dirigidas por farmacéuticos logran altos beneficios gracias a la conciliación de la medicación, el asesoramiento activo del paciente y la revisión clínica de sus planes de tratamientos farmacológicos.



Las recomendaciones relacionadas con la conciliación de la medicación ponen de manifiesto la importancia del proceso de revisión (intervención) por parte de los farmacéuticos. Los farmacéuticos tienen un papel clave en la identificación y reducción de los PRM en adultos mayores en el entorno de cuidados intermedios, como puede ser el del ámbito de la farmacia comunitaria (Byrne et al., 2021). El estudio de Cossette et al. (2021) muestra la viabilidad de implantar intervenciones de transición dirigidas por farmacéuticos en especial para adultos mayores con alto riesgo de sufrir PRM. También un metaanálisis de ensayos aleatorizados mostró una reducción del 32% de los reingresos como consecuencia de las intervenciones apoyadas por las farmacias (Rodríguez et al., 2021).

24.2 IMPACTO DEL SFT SOBRE EL TIPO DE PRM DETECTADOS

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT) demuestra que la intervención del farmacéutico sobre los pacientes usuarios de analgésicos opioides reduce la aparición de todos los PRM y, por tanto, impacta positivamente en los resultados terapéuticos (Tabla 87). A continuación, se describen los resultados más destacables del seguimiento evolutivo:

- **PRM por características personales:** se observa un porcentaje de mejora con significación estadística ($p < 0,001$) del 1,6% entre la situación inicial y final del SFT en este tipo de PRM.
- **PRM de incumplimiento:** el porcentaje de mejora es del 27% tras el SFT de 14 semanas. Este PRM es el que, tras la IF muestra un mayor porcentaje de mejora tras el SFT.
- **PRM por interacciones:** presentan una mejora del 9,5% tras el SFT. Esta mejora en la aparición del PRM presenta significación estadística ($p < 0,001$)
- **PRM por otros problemas de salud:** la incidencia se reduce en un 4,8% entre la situación basal y final, tras el seguimiento farmacoterapéutico y la IF.
- **PRM por efectos adversos:** tras la intervención farmacéutica y el SFT la probabilidad de efectos adversos se reduce presentando incluso significación estadística ($p < 0,001$) en un 6,3% entre la situación inicial y basal.
- **PRM por problema de salud insuficientemente tratado:** la incidencia se reduce en un 3,2% tras el SFT de 14 semanas.

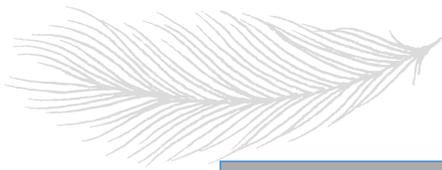
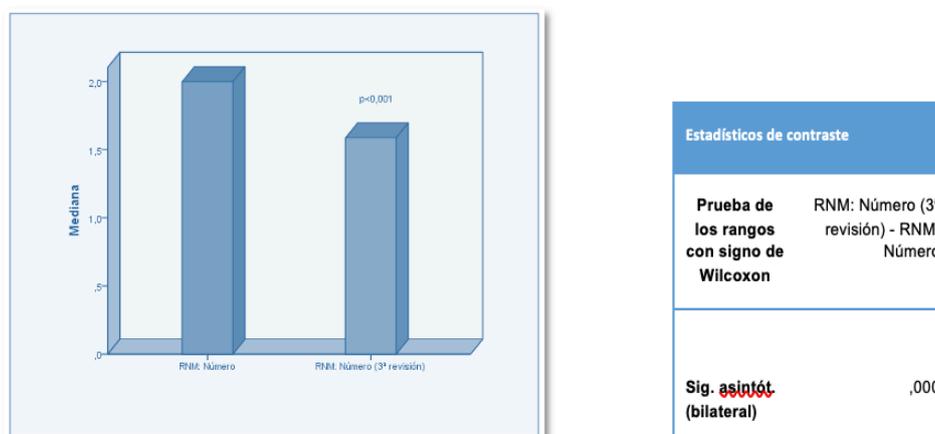


Tabla 87: Reducción de la presencia de PRM entre la situación basal y la final tras el SFT		
	(%)	P-VALOR
PRM CARACTERISTICAS PERSONALES	1,6	P<0,001
PRM INCUMPLIMIENTO	27	P=0,286
PRM INTERACCIONES	9,5	P<0,001
OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO	4,8	P= 0,244
PRM PROBABILIDAD EFECTOS ADVERSOS	6,3	P<0,001
PRM PROBLEMA SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	3,2	P=987

24.3 IMPACTO DEL SFT SOBRE EL NÚMERO DE RNM

Tras el seguimiento realizado a los pacientes incluidos en el estudio (media de 14 semanas de SFT) se observa que, para el total de la muestra, el impacto de la intervención farmacéutica y del SFT (Gráfica 39) consigue una reducción global en el número de RNMs que inicialmente presentaban los pacientes usuarios de analgésicos opioides, con una significación estadística de valor $p<0,001$. Estos resultados confirman que la atención farmacéutica individualizada a los pacientes usuarios de analgésicos opioides tiene un beneficio constatable y directo.

Figura 39: Impacto del SFT en el número de RNM





La efectividad de la IF y del SFT sobre la reducción en el número de RNM observada en esta tesis coincide con la presentada por estudios previos llevados a cabo en España, como el de Acuña et al., (2017) cuyo SFT incluía también 3 entrevistas de seguimiento al paciente, separadas cada una un mes. Acuña et al., (2017) estudiaron el conocimiento de la medicación y la prevalencia de PRM y RNM en usuarias de anticonceptivos hormonales y demostraron que el SFT logra una considerable reducción de RNM detectados durante la vista basal, es decir, el SFT resolvió el 91% de los RNM totales iniciales.

Muchos RNM llevan a los pacientes a los servicios de urgencia (García et al., 2008; Callejón, 2011; Baena et al., 2014). Los RNM de quienes acuden a urgencias suelen presentar un alto porcentaje de evitabilidad (70-80%) y el coste para el Servicio de Salud Español por lo que ambos son argumentos suficientes para considerar que los RNMs son un problema que requiere la implementación de programas de prevención basados en seguimiento del tratamiento farmacológico (García et al., 2008; Baena et al., 2014). Por ello, el papel de los farmacéuticos es indispensable en la escalera sanitaria del seguimiento de los pacientes.

24.4 IMPACTO DEL SFT SOBRE EL TIPO DE RNM

La reducción de la prevalencia de RNMS gracias al el seguimiento farmacoterapéutico (Tabla 88) pone de manifiesto que la intervención farmacéutica sobre los pacientes usuarios de analgésicos opioides se produce sobre las tres categorías e RNM, es decir, tanto los RNM de necesidad como los de efectividad y seguridad ven reducida su presencia al final del SFT tal y como se describe a continuación:

- **RNM de necesidad:** su prevalencia se reduce un 1,6% entre la situación basal y final como consecuencia del SFT.
- **RNM de efectividad:** el SFT logra disminuir su presencia entre la situación basal y final en un 27% en el caso de los RNM de ineffectividad cuantitativa y en un 6,3% en el caso de los RNM de ineffectividad no cuantitativa.
- **RNM de Seguridad:** mientras los RNM de inseguridad no cuantitativa presentan una reducción con significación estadística ($p < 0,001$) del 4,8% tras el SFT, los RNM de inseguridad cuantitativa presentan una tasa de reducción del 7,9% con significación estadística ($p < 0,001$) tras las 14 semanas de seguimiento.

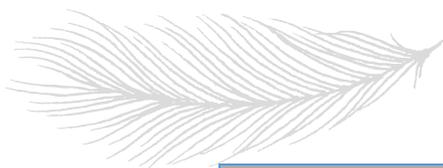


Tabla 88: Reducción de la presencia de RNM entre la situación basal y la final tras el SFT

		(%)	P-VALOR
NECESIDAD	EFFECTO DE MEDICAMENTO NO NECESARIO	1,6	P=987
EFFECTIVIDAD	INEFFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	6,3	P=977
	INEFFECTIVIDAD CUANTITATIVA	27	P=0,088
SEGURIDAD	INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	4,8	P<0,001
	INSEGURIDAD CUANTITATIVA	7,9	P<0,001

24. 5 IMPACTO DEL SFT SOBRE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

En el proceso de SFT la IF provoca una mejora del 28,6% ($p=0,302$) en la adherencia al tratamiento de aquellos pacientes usuarios de analgésicos opioides no adherentes en el momento basal. Esta mejora, está relacionada con las diferentes acciones que la Atención Farmacéutica propuso al paciente durante las 14 semanas de seguimiento.

Nuestros resultados se alinean a los obtenidos recientemente por Zheng et al. (2022). Estos autores constataron que, en la terapia con analgésicos opioides para el tratamiento del dolor oncológico, la intervención dirigida por farmacéuticos aumentó significativamente la adherencia al tratamiento (93,3 vs. 79,8 %; $P = 0,013$) y la calidad de vida ($0,81 \pm 0,17$ vs. $0,72 \pm 0,25$; $P = 0,008$), entre otros aspectos.

La efectividad de la intervención farmacéutica en la adherencia es reconocida en diversos campos de la salud. Ya desde 2005 (Rickles et al., 2005) quedó demostrado con significación estadística como las intervenciones farmacéuticas obtienen resultados relevantes en la adherencia a la medicación de los pacientes. La aplicación de educación sanitaria y, en concreto, la educación personalizada sobre el medicamento, además de hacer comprender a los pacientes el curso del tratamiento, mejoraba la adherencia a largo plazo.

Los estudios de Cox et al. (2018) y Boren et al. (2019) muestran, al igual que los resultados de esta tesis que, de forma global, la adherencia al tratamiento aumenta de forma significativa después de la intervención farmacéutica.



Estudios como el de Paoletti et al. (2020) destacan el papel fundamental de los farmacéuticos en la promoción de la adherencia terapéutica para el manejo exitoso de enfermedades. Este estudio comparativo prospectivo en 34 farmacias comunitarias de Italia evaluó la adherencia a la terapia inhalatoria a través de test y el control de diferentes parámetros de la enfermedad y se observó una mejoría significativa en la puntuación de adherencia y los parámetros de función pulmonar (p-valor <0,001). Estos autores coinciden con nosotros en que mediante intervenciones educativas e instructivas los farmacéuticos comunitarios pueden ayudar a mejorar la adherencia al tratamiento y corresponsabilizarle en el éxito de los objetivos terapéuticos. Los objetivos de la educación son cambiar las actitudes de los pacientes hacia los analgésicos opioides, mejorar la adherencia del paciente y permitir un mejor control del dolor (Wang et al., 2013).

24.6 IMPACTO DEL SFT EN EL CONOCIMIENTO DEL PACIENTE SOBRE EL TRATAMIENTO ANALGÉSICO OPIOIDE

El impacto del SFT en el conocimiento del paciente es del todo palpable (Tabla 89). Para todas las variables de estudio relacionadas con el conocimiento de la medicación se observa una mejora. Así:

- El conocimiento del tratamiento opioide a través de la lectura del prospecto mejora en un 47,6% gracias al SFT en aquellos usuarios que aun habiendo empezado el uso de analgésicos opioide nunca habían hecho lectura de este documento o fuente de información, pasando de una situación basal de un 57,1% de ausencia de lectura a un 9,5%.
- La detección de efectos secundarios y el reconocimiento de los mismos mejora tras el SFT un 57,1% (basal 68,3%- final 11,1%) en aquellos pacientes que eran deficitarios en este conocimiento en el momento basal de inicio del SFT. La mejora del conocimiento contribuye a incrementar la seguridad del uso de analgésicos opioides ya que sólo con este conocimiento y sensibilización el propio paciente estará capacitado para reconocerlos y describirlos con facilidad.
- En cuanto al conocimiento sobre las recomendaciones y precauciones de uso de los analgésicos opioides, aunque prácticamente la muestra manifestaba conocer la indicación del analgésico, para aquellos pacientes en donde el conocimiento de las recomendaciones de uso era deficiente en la entrevista basal, el SFT consigue una mejora del 1,6% (basal 1,6%- final 0%).
- El conocimiento de las posibles interacciones de los analgésicos opioides con otros de los tratamientos concomitantes prescritos se consigue mejorar con el SFT. Tras las 14 semanas de seguimiento el porcentaje de los usuarios que en el inicio del estudio admitían desconocer las interacciones se reduce en un 46,8% (basal 96,8%- final 50%). Este aumento en el conocimiento de las interacciones empodera al paciente y le capacita para identificar combinaciones de tratamientos que pudiesen estar o crear situaciones de riesgo.



Tabla 89: Impacto del SFT en la mejora del conocimiento del paciente sobre tratamiento opioide

	% DE MEJORA	P-VALOR
¿HA LEIDO EL PROSPECTO?	47,6	P=0,223
¿CONOCE LOS EFECTOS SECUNDARIOS?	57,1	P=0,087
¿SABE PARA QUE SE USA EL TRATAMIENTO?	1,6	P=0,987
¿SABE SI INTERACCIONA CON SUS MEDICAMENTOS?	46,8	P= 0,523

La mejora en los resultados en salud de los pacientes asociada a las intervenciones educativas tanto en contextos de tratamiento del dolor agudo y el crónico ha sido previamente observada por diversos autores (O'Donnell et al., 2015; King et al., 2018; Joypaul et al., 2019). Gondora et al. (2022) defienden el impacto, especialmente en los ajustes de medicación y la educación sanitaria, de la atención farmacéutica sobre el uso de analgésicos opioides. Al igual que esta tesis doctoral, Gondora et al., (2022) defienden el gran potencial que, a través de educación, tienen los farmacéuticos comunitarios en la administración de analgésicos opioides, sobre todo teniendo en cuenta la excelente y eficaz comunicación entre los pacientes y los farmacéuticos (Ontario College of Pharmacist, 2021).

Sin embargo, coincidimos con numerosos autores sobre la carencia de estudios relacionados con opioides y el impacto del SFT en el ámbito de la farmacia comunitaria.

24.7 IMPACTO DEL SFT EN LA MEJORA DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS DETECTADOS

El impacto del SFT sobre la presencia de efectos secundarios es notable. Para todos los efectos secundarios asociados al tratamiento con analgésicos opioides se observa un porcentaje de mejora tras el SFT de 14 semanas de media. Sin duda, la intervención del farmacéutico en la detección y manejo de efectos secundarios en pacientes usuarios de analgésicos opioides mejora su calidad de vida y previene situaciones de inseguridad y riesgo. Yamada et al. (2018) demostraron que el manejo del dolor y los efectos secundarios se pueden controlar adecuadamente mediante las IF a través de entrevistas y evaluaciones continuadas con el SFT. La mejora en el manejo de la aparición de efectos adversos favorece, además, que el paciente aumente su adherencia al tratamiento y su satisfacción con él.



A la finalización del SFT destacan las mejoras en la aparición de caídas y sensación depresiva con un 23,8% de reducción de la prevalencia en ambos casos. La reducción de las cefaleas y los estados confusionales alcanza un 20,6%, los mareos y la sensación vertiginosa se minimizan un 19% y el estreñimiento en un 15,9%. Además esta reducción en la prevalencia de los efectos adversos presenta significación estadística (Tabla 90).

Sin el conocimiento correcto sobre el dolor y los analgésicos muchos pacientes con cáncer sufren dolor innecesariamente por temor a la adicción y las reacciones adversas a los medicamentos. Los farmacéuticos pueden analizar el nivel de dolor de cada paciente y el régimen actual de control del dolor además de considerar medicamentos adyuvantes y problemas relacionados como náuseas, vómitos y sedación (Wang et al., 2013).

Tabla 90: Disminución de la presencia de efectos secundarios como consecuencia del SFT

	% DE DISMINUCIÓN	P-VALOR
SOMNOLENCIA	12,7	P<0,05
MAREOS	19	P<0,05
CEFALEAS	20,6	P=0,099
ESTREÑIMIENTO	15,9	P<0,001
CONFUSION	20,6	P=0,195
SENSACIÓN VERTIGINOSA	19	P<0,05
CANSANCIO	14,3	P<0,001
SEQUEDAD BUCAL	15,9	P<0,001
CAÍDAS	23,8	P=0,136
SENSACION DEPRESIVA	23,8	P<0,001



Yamada et al. (2018) determinaron la eficacia de las intervenciones continuas del farmacéutico mediante la evaluación real de los pacientes sobre el control del dolor y el manejo de los efectos secundarios. Así sus datos se alinean con los obtenidos en esta tesis, ya que tras la intervención farmacéutica la intensidad del dolor disminuyó en comparación con las puntuaciones obtenidas previas a la intervención. Las intervenciones realizadas por los farmacéuticos pueden optimizar el régimen de dolor de un paciente, así como tratar o prevenir los eventos adversos de los medicamentos inducidos por los propios opioides (Mathew et al. (2016).

Los farmacéuticos son profesionales que están bien posicionados no sólo para explicar a los pacientes los efectos secundarios propios de los fármacos sino para contrarrestarlos de forma directa y efectiva. Sin embargo, cuando la presencia de estos efectos adversos observados durante el SFT sea relevante y comprometa el estado de salud global del paciente el farmacéutico intervendrá derivando al médico prescriptor para reevaluación del tratamiento (Yoshida et al., 2021).

24. 8 IMPACTO DEL SFT SOBRE LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR

La intervención farmacéutica realizada en el SFT a los pacientes usuarios de analgésicos opioides consiguió disminuir la puntuación en la escala de valoración visual del dolor EVA. Así, los pacientes que al inicio del estudio tenían tasas de dolor con puntuación mayor a 5 (dolor fuerte) consiguieron, en un 6,5% reducir dicha puntuación en la escala y ubicar su percepción del dolor entre 0 (inexistente) y 4 (Dolor moderado). Esta mejora en las tasas de dolor presentó una significación estadística de $p < 0,001$.

La participación del farmacéutico puede ser eficaz para reducir la percepción del dolor y garantizar el uso seguro y apropiado de los analgésicos opioides (Mathew et al., 2016). Múltiples estudios (Bruhn et al., 2013; Hadi et al., 2016; Chelminski et al., 2005; Briggs et al., 2008; Mathew et al., 2016; Yamada et al., 2018; Coffey et al., 2019; Chen et al., 2020) muestran que la intervención farmacéutica es estadísticamente importante en la reducción de la intensidad del dolor. En el estudio de Bruhn et al. (2013) se encontraron mejoras significativas en los grados generales de dolor crónico en pacientes que recibieron revisiones de medicamentos por parte del farmacéutico en comparación con aquellos sin intervención de farmacéuticos. Coffey et al. (2019) se alinean también con estos resultados pues la intervención en los pacientes usuarios de opioides consigue una disminución del 27% en las tasas de dolor ($p < 0,0001$) con respecto al valor inicial sin intervención. Estos resultados se alinean, además, con los observados por Mathew et al. (2016) donde los pacientes mostraron tras la IF una reducción significativa de sus puntuaciones en las escalas de dolor y una mejoría en la funcionalidad general y en movilidad en un 86,6% de los pacientes. Yamada et al. (2018) determinaron la eficacia de las intervenciones continuas del farmacéutico mediante la evaluación real de los pacientes sobre el control del dolor y demostraron que tras la intervención farmacéutica la intensidad del dolor disminuyó en comparación con las puntuaciones obtenidas previas a la intervención.



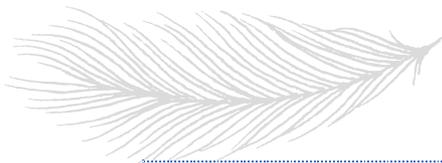
Las recomendaciones de los farmacéuticos sobre los planes de tratamiento (relacionados con la medicación y con medidas higiénico-sanitarias), la educación sobre el dolor, los analgésicos, el autocontrol y el riesgo de abuso y el conocimiento de los posibles demuestran la eficacia de la intervención de farmacéuticos en la atención primaria para el abordaje del dolor crónico no oncológico (Chen et al., 2020).

En un estudio previo, Chen et al. (2014) observan que el grupo de intervención exhibió mejor control de la tasa de dolor en pacientes usuarios de opioides y tenía puntuaciones de dolor significativamente más bajas para el dolor óseo, corporal, visceral y nervioso en comparación con el grupo de control ($p < 0,005$ para todos los tipos de dolor).

La actuación farmacéutica en la mejora del dolor, a través de herramientas de educación sanitaria, aumento del conocimiento en el paciente de los estadios de dolor crónico y acciones no farmacológicas consigue que el paciente tenga una percepción más favorable del dolor y que, en muchos casos, tras derivación al prescriptor se pueda reducir la dosis terapéutica del analgésico opioide, o incluso, se inicie la deprescripción favoreciendo con esto la disminución o eliminación de los posibles efectos adversos .

Las intervenciones educativas de los farmacéuticos pueden tener un efecto positivo en los pacientes con dolor de tipo oncológico. Las diferencias encontradas en el metaanálisis realizado por Edwards et al. (2019) ponen de manifiesto que dicha intervención educativa del farmacéutico comunitario es tan eficaz como la de otros profesionales de la salud. El estudio de Wang et al. (2013), demuestra que la educación dirigida por farmacéuticos clínicos sobre medicamentos para el dolor tiene un impacto positivo en la reducción de la intensidad del dolor y la interferencia del dolor en la vida de los pacientes, lo que en última instancia puede garantizar un mejor control del dolor por cáncer.

Según Mishriky et al. (2020) en el manejo farmacológico efectivo del dolor lumbar los farmacéuticos comunitarios tienen la oportunidad de involucrarse de manera efectiva con los pacientes y evaluar si el manejo farmacológico de los síntomas del dolor está en sintonía con las últimas evidencias y pautas clínicas. Si bien las pautas clínicas son importantes y son recursos terapéuticos críticos, la investigación sugiere que los profesionales de la salud no siempre las siguen y por ello vale la pena seguir explorando y generando conocimiento a este respecto. El estudio de Chen et al. (2020) recomienda estudios de seguimiento a gran escala sobre la efectividad de las intervenciones de atención primaria dirigidas por farmacéuticos para el dolor crónico en pacientes con dolor crónico no oncológico.



24.9 IMPACTO DEL SFT SOBRE PARÁMETROS INDICADORES DE RIESGO Y ABUSO.

Tal como se explicó en el apartado de material y método se decidió seleccionar algunas de las preguntas del test SOAPP (Screening Opioid Assessment for patients with Pain) y excluir algunas preguntas de dicho test dada su alta sensibilidad. Aquellas preguntas seleccionadas se mostraron interesantes para el estudio pues permiten hacer comparativa entre la situación inicial y final respecto a los parámetros de riesgo y abuso y estudiar la influencia del SFT y del IF en la mejora de dichos parámetros. A continuación se resaltan las preguntas planteadas y analizadas:

- PREGUNTA: ¿PERCIBE CAMBIOS EN SU ESTADO DE ÁNIMO?

De los pacientes que en el CRD inicial respondieron con la máxima puntuación (Muy a menudo) a la percepción en su estado de ánimo, el 11,2% logra bajar en la entrevista final del SFT a puntuaciones inferiores con respuestas de: a menudo, a veces, rara vez. Así el 11,1% de los pacientes participantes en el estudio y usuarios de analgésicos opioides siguen teniendo una respuesta máxima (muy a menudo) a dicha pregunta, lo que justifica aún más la necesidad de SFT durante la duración del tratamiento con el analgésico con objeto de prevenir futuras situaciones de abuso.

- PREGUNTA: ¿CON QUÉ FRECUENCIA CUENTA LAS PASTILLAS DE ANALGÉSICO OPIOIDE?

El SFT consigue que el 1,6% de los pacientes que en la entrevista inicial del SFT contestaron “Muy a menudo” logre en la entrevista final del SFT una respuesta negativa (nunca) a dicha cuestión del conteo de pastillas/comprimidos del analgésico opioide. Esta situación, constata que la IF de supervisión de fármacos susceptibles a abuso como son los analgésicos opioides es útil y preventiva.

- PREGUNTA: ¿CON QUÉ FRECUENCIA HA TOMADO MÁS MEDICAMENTOS DE LOS PRESCRITOS?

En los pacientes que tomaban “a menudo” más medicamentos de los prescritos el SFT consigue que un 1,6% abandone esta práctica. La detección de esta situación de abuso justifica el SFT a los usuarios de analgésicos opioides y favorece la corrección de patrones de comportamiento de riesgo en estos pacientes (riesgo de abuso).

- PREGUNTA: ¿CON QUÉ FRECUENCIA SIENTE LA NECESIDAD DE TOMAR MÁS MEDICAMENTOS DE LOS PRESCRITOS?

El 1,6% de los pacientes manifiestan sentir con una frecuencia de “muy a menudo” el impulso de tomar más analgésicos opioides. Este resultado, justifica la oferta de SFT por parte de los farmacéuticos comunitarios a aquellos pacientes que comienzan o prolongan su tratamiento con analgésicos opioides.



- PREGUNTA: ¿CON QUE FRECUENCIA PIDE PRESTADOS MEDICAMENTOS A FAMILIARES Y AMIGOS?

El seguimiento farmacoterapéutico de 14 semanas detecta que el 4,8% de los pacientes usuarios de analgésicos opioides pide “a veces” prestados analgésicos extras a familiares y amigos. Este tipo de conductas debe generar una incidencia de inseguridad en el SFT pues indica cierta predisposición al abuso.

Estudios previos muestran resultados similares. Así, los datos obtenidos por Nielsen et al. (2020) confirman que la IF aumenta el uso seguro de los analgésicos opioides en un 52,9%. Asimismo, Szydowski et al. (2018) logran un 71% de pacientes educados sobre el uso seguro de los opioides y la prevención de situaciones de sobredosis. Strand et al., (2019) usan un programa de educación de analgésicos opioides y uso de naloxona en la IF de pacientes identificados como de riesgo de abuso a opioides y/o susceptibles de sobredosis accidentales (Strand et al. 2019). En el estudio de Woods et al. (2020), el SFT de dos semanas logra que el 56% de los usuarios de opioides informes que la IF tuvo un impacto positivo en su capacidad para la identificación de factores de riesgo, lo cual, fue de gran utilidad para identificar las mejores intervenciones farmacéuticas.

Aunque el abuso de opioides es poco frecuente en España, debido al doble control por receta y estricto sistema de dispensación, es un problema tan grave que se justifica hacer test para determinar el riesgo de adicción en el inicio de tratamiento sobre todo en pacientes jóvenes de DCNO. Esta evaluación debe ser imprescindible en el caso de la prescripción de fentanilos de acción rápida donde actuamos fuera de su ficha técnica (en la actualidad este tipo de prescripciones requieren de visado de inspección sanitaria) (Santana et al., 2016).

Lidley et al. (2019) describen el uso efectivo de más de 12 herramientas en la detección del riesgo de uso de analgésicos opioides desde la farmacia comunitaria a través de la proporción de información y educación específica del opioide en el acto de dispensación, entre otras intervenciones. La creación de programas del tipo ONE Rx sobre educación en opioides y uso de naloxona llevado a cabo por farmacéuticos comunitarios de Dakota del Norte en EEUU (Skoy et al., 2020) es un ejemplo de éxito. Este programa brinda a los farmacéuticos herramientas para la educación y evaluación del riesgo de cada uno de los pacientes a los que se les recetó un analgésico opioide y permite la realización del seguimiento en el uso inseguro y en el riesgo de sobredosis accidentales. El programa consiguió prevenir el uso inseguro y sobredosis accidentales a través de la evaluación individual del paciente, la educación sanitaria y la intervención farmacéutica individualizada, dentro del contexto de la farmacia comunitaria.



Al igual que observamos en nuestro estudio, la creación de programas especializados en la detección del mal uso de analgésicos opioides en farmacias comunitarias mediante la implantación de protocolos de Atención Farmacéutica se identifica como estrategias efectivas para minimizar los riesgos de este grupo de fármacos. Sin embargo, también coincidimos con otros autores como Lidley et al. (2019) en que prevalece la necesidad de potenciar y promover la investigación en el entorno de la farmacia comunitaria con la implementación de protocolos y algoritmos que, tanto en la dispensación, la indicación o el seguimiento farmacoterapéutico, favorezcan el avance de prácticas asistenciales que permitan desde la farmacia comunitaria la identificación y el abordaje de los riesgos y la inseguridad de los tratamientos con analgésicos opioides.

24.10 IMPACTO DEL SFT SOBRE LA PERCEPCIÓN DEL PACIENTE SOBRE SALUD Y CONOCIMIENTO DEL MEDICAMENTO

24.10.1 PERCEPCIÓN DE CAMBIO EN EL ESTADO DE SALUD TRAS EL SFT

Tras el seguimiento farmacoterapéutico durante 14 semanas, un 20,6% de los pacientes incluidos en el estudio percibe que su estado de salud global ha mejorado gracias a las intervenciones recibidas por parte del farmacéutico y entre las que destacan la información personalizada sobre el medicamento y su uso y la educación sanitaria con pautas tanto farmacológicas como no farmacológicas, entre otras (Tabla 91). Sin embargo, nuestros resultados también evidencian que el seguimiento farmacoterapéutico ofrecido durante estas 14 semanas desde la farmacia comunitaria con un total de 3 entrevistas no consigue mejorar la percepción que sobre su estado de salud tiene el 68,3% de los pacientes. Es cierto que, posiblemente debido a que la patología que motiva el uso del fármaco analgésico opioide, es difícil la mejora de esta percepción del estado de salud. En muchos pacientes el uso del analgésico opioide se produce en situaciones donde el pronóstico de la enfermedad es malo y por ello la percepción del estado de salud está limitada o frustrada. Es por ello que detectamos incluso un 11,1% de pacientes usuarios de estos fármacos que perciben que su estado de salud ha empeorado a lo largo del SFT.

Tabla 91: Cambio en la percepción del estado de salud tras SFT	
CAMBIOS EN EL ESTADO DE SALUD DEL PACIENTE	PORCENTAJE
MEJORA	20,6
SIGUE IGUAL	68,3
EMPEORA	11,1



24.10.2 PERCEPCIÓN DE CAMBIOS EN EL CONOCIMIENTO Y USO DEL MEDICAMENTO TRAS EL SFT

Con el seguimiento farmacoterapéutico continuado realizado y la oferta e implementación de educación y adiestramiento en torno a los analgésicos usados se consigue que un 50,8% de los pacientes perciban que sus conocimientos en torno al tratamiento han aumentado gracias al SFT. Se constata que la formación e instrucción del paciente logra el empoderamiento de éste y tiene impacto directo en su protección frente a situaciones de riesgo, mal uso y abuso.

Sin embargo, nuestros resultados también evidencian que el SFT no logra mejorar el conocimiento que el 47,6% de los usuarios de analgésicos opioides tienen sobre las especialidades farmacéuticas que usan. Este resultado invita a reflexionar sobre la comunicación farmacéutico – paciente y los formatos en los que la información personalizada y las instrucciones sobre el uso de estos fármacos se trasladan al usuario. La individualización de los mensajes y la adaptación de éstos al perfil del paciente se revelan como esenciales para lograr que la intervención educativa del farmacéutico tenga un impacto real sobre el conocimiento del paciente. Lo cierto es que los resultados de esta percepción del paciente no coinciden con los resultados previamente observados en este estudio respecto a la mejora del conocimiento del paciente sobre aspectos tales como la lectura del prospecto, los efectos secundarios o las interacciones. Posiblemente sea necesario cuestionarse las expectativas del paciente en este sentido.

Tabla 92: Percepción de cambio en el conocimiento y uso del medicamento tras SFT	
CAMBIOS EN EL CONOCIMIENTO Y USO DEL MEDICAMENTO	PORCENTAJE
MEJORA	50,8
SIGUE IGUAL	47,6
EMPEORA	1,6



25.EFECTIVIDAD DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA RESOLUCION DE LOS PRM.

Siguiendo el esquema propuesto por la clasificación de la Pharmaceutical Care Network Europe Association (PCNE) para clasificar la resolución de los PRM tras la intervención farmacéutica a lo largo del SFT, en la evaluación y abordaje de los PRM detectados a lo largo del SFT se ha utilizado la siguiente nomenclatura:

1. **DESCONOCIDO:** cuando el farmacéutico comunitario que ha detectado y comunicado el PRM desconoce el estado del PRM tras su intervención farmacéutica.
2. **SOLVENTADO:** cuando la Intervención farmacéutica logra resolver el PRM y el farmacéutico comunitario tiene evidencias de ello.
3. **PARCIALMENTE RESUELTO:** cuando la IF consigue solventar, de forma parcial, el PRM detectado y comunicado. Esta situación motiva la extensión del SFT del paciente con respecto a este PRM. Es decir, la incidencia debe mantenerse abierta.
4. **NO RESUELTO:** cuando el PRM detectado se mantiene igual a lo largo del SFT y no logra ser resuelto. Las causas por las que un PRM no logra ser resultado son diversas, pero entre ellas destacan:
 - La falta de cooperación por parte del paciente.
 - La falta de cooperación por parte del prescriptor.
 - La ineffectividad de la Intervención Farmacéutica.
 - La incapacidad o imposibilidad del PRM de ser resuelto.

Se observa la relevancia de la colaboración del paciente y del médico prescriptor en la resolución de los PRM. Se puede decir que paciente, médico y farmacéutico deben conformar un equipo bien estructurado que comparta unos mismos objetivos y una comunicación fluida pues es habitual que las intervenciones farmacéuticas requieran, además de la comunicación con el paciente, de la comunicación con el médico prescriptor. Así lo puso de manifiesto el equipo de Maes et al. (2018) cuando estimó que mientras un 15,2% de los PRM necesita para su resolución el contacto con el prescriptor, un 84,6% de los PRM solo precisa la intervención del farmacéutico. Compartimos con estos investigadores y otros la defensa del valor que la oficina de farmacia representa para el sistema sanitario. Cada PRM resuelto a nivel de la farmacia comunitaria es un PRM que no precisa de otros niveles asistenciales para su abordaje y resolución y que, por tanto, no genera un coste sanitario añadido y previene costes adicionales derivados de los potenciales RNM. La efectividad de las IF ha sido bien estudiada para otras enfermedades (Maes et al., 2018) entre las que destaca la diabetes (Mehuys et al. 2011).

La IF (tanto clínica como educativa) tienen un impacto significativo en enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 (Nogueira et al., 2020). Estudios como el de Anderegg et al., (2018) evidencian que la intervención colaborativa del farmacéutico ayuda, entre otras enfermedades crónicas, en la reducción de las cifras de tensión arterial y la asociada con enfermedades como diabetes y enfermedad renal. La importancia del papel del farmacéutico, en colaboración con el resto de equipo de salud, especialmente con los médicos, para identificar y resolver problemas de AF optimiza el progresar de las enfermedades crónicas de los pacientes (Chua et al., 2012).



En la Tabla 93 se muestran los resultados del SFT sobre la resolución de los diferentes PRM detectados por parte del farmacéutico comunitario responsable del SFT:

Tabla 93: Efectividad de la Intervención farmacéutica sobre los PRM a lo largo del SFT						
TIPO PRM	ESTADO DEL PRM TRAS EL SFT (%)					
	DESCONOCIDO	RESUELTO	PARCIALMENTE RESUELTO	NO RESUELTO FALTA COOPERACION PACIENTE	NO RESUELTO FALTA COOPERACION PRESCRIPTOR	NO NECESIDAD O POSIBILIDAD DE RESOLUCION
ADMINISTRACIÓN ERRÓNEA	-	100	-	-	-	-
CARACTERÍSTICAS PERSONALES	8,7	-	-	4,3	4,3	82,6
INCUMPLIMIENTO	-	88,9	-	11,1	-	-
INTERACCIONES	-	12,8	21,3	-	4,3	61,7
OTROS PROBLEMAS DE SALUD NO TRATADOS	14,3	71,4	-	-	14,3	-
PROBABILIDAD EFECTOS ADVERSOS	-	12,3	73,7	8,8	1,8	3,5
PROBLEMA SALUD INSUFICIENTEMENTE TRATADO	100	-	-	-	-	-

En las siguientes líneas se esquematizan los resultados más relevantes respecto al impacto del SFT sobre el abordaje y resolución de los PRM iniciales presentados por los pacientes usuarios de analgésicos opioides:

- **PRM de incumplimiento:** el 88,9% de los PRM registrados en la entrevista inicial del SFT son resueltos. Sólo en un 11,1% de los PRM no son resueltos debido a la falta de cooperación del paciente.
- **PRM por características personales:** mientras el 8,7% de estos PRM queda en estado desconocido, en el 82,6% no se observa posibilidad de resolución, por las propias condiciones del paciente. Entre estas características del paciente destacan las enfermedades concomitantes que imposibilitan el tratamiento del PRM. En el 17,2% de los casos, por falta de cooperación del paciente a la resolución o por la poca colaboración del prescriptor, es imposible solucionar el PRM.



- **PRM por administración errónea:** el 100% de este tipo de PRM queda resuelto. El único caso detectado de administración errónea de un parche fue solventado gracias a la IF.
- **PRM por interacciones:** mientras un 12,8% de los PRM se resuelven gracias a la IF, un 21,3% de estos PRM queda parcialmente resuelto. Sorprende que, en un 4,3% no hay posibilidad de resolución por falta de cooperación del prescriptor.
- **PRM por otros problemas de salud no tratados:** el 71,3% de estos PRM queda resuelto lo cual se entiende como un éxito de la IF durante el SFT. El 14,3% de estos PRM queda en estado desconocido a pesar de la IF y otro 14,3% de los PRM notificados al prescriptor no se resuelven por su falta de cooperación. Estos dos últimos resultados nos invitan a reflexionar sobre estrategias de actuación que mejoren estos resultados.
- **PRM de probabilidad de efectos adversos:** un 12,3% de los PRM detectados se resuelven en su totalidad y un 73,7% se resuelven parcialmente lo que invita al farmacéutico comunitario al trabajo colaborativo con el equipo multidisciplinar de profesionales sanitarios que asisten al paciente para minimizar los efectos de este tipo de PRM e intentar seguir trabajando para lograr su resolución. Sorprende que un 8,8% de los PRM no se resuelvan por falta de cooperación del prescriptor y un 1,8% no se solucionen por falta de cooperación del paciente. Posiblemente el farmacéutico no logre sensibilizar a prescriptores y pacientes sobre los riesgos del PRM en el éxito del tratamiento o la salud del paciente. Destaca un 8,5% de PRM sin posibilidad de resolución por lo que se concluye que, posiblemente, en estos pacientes se ha valorado que el riesgo del PRM es muy inferior al beneficio que se obtiene de la continuidad del tratamiento. Sin embargo, habría que señalar que todos los agentes implicados deberían de tener conocimiento y aceptar esta situación.
- **PRM por problemas de salud insuficientemente tratados:** llama la atención que el 100% de estos PRM quede en estado desconocido tras la IF. Deberíamos de preguntarnos si el SFT incluye el seguimiento de estos otros problemas de salud y cuáles serían las intervenciones farmacéuticas necesarias para minimizar la prevalencia de estos PRM a lo largo del SFT. Estos problemas de salud insuficientemente tratados, en la mayoría de los casos suelen ser problemas de salud mental, que de forma general, precisan de equipos multidisciplinarios escasamente desarrollados en el panorama sanitario español .

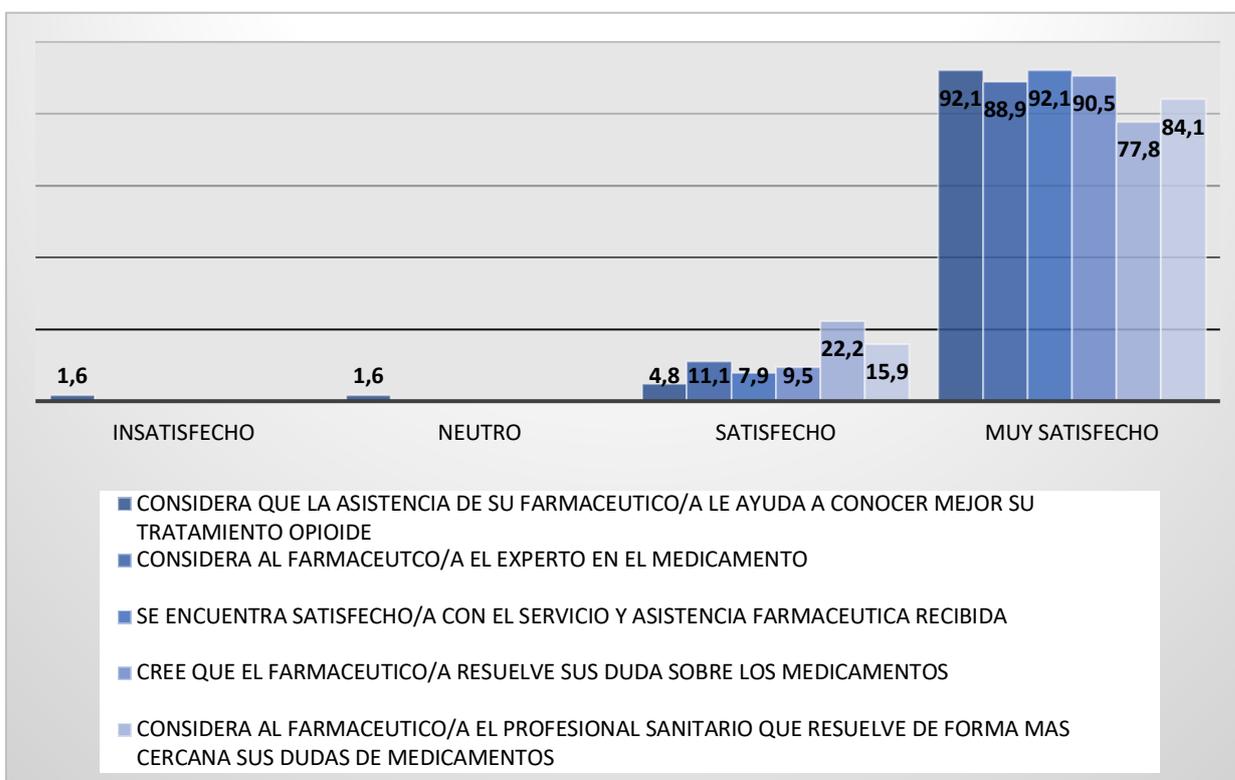


26. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

Para el estudio de satisfacción de los pacientes con la intervención y acompañamiento del farmacéutico/a en el seguimiento del tratamiento opioide se usó una sección del cuestionario compuesta por seis preguntas a valorar con 0 (Muy insatisfecho), 1 (Insatisfecho), 2 (Neutro), 3 (Satisfecho) y 4 (Muy Satisfecho) (Figura 40). Este cuestionario se realiza en la última entrevista (CRD 3) que se tiene con el paciente, es decir, al final del SFT y tras todas las IF.

El resultado global a las 6 preguntas obtuvo, en su mayoría, una puntuación general de muy satisfecho.

Figura 40: Satisfacción del paciente con el SFT del tratamiento opioide





Estos resultados confirman lo observado por otros autores (Anderson et al., 2004; Bruhm et al., 2013; Lagisetty et al., 2020; Briggs et al., 2008, Coffey et al., 2009; Coulson et al., 2020; Tilli et al., 2020; Iqbal et al., 2022). Los usuarios suelen expresar un alto de nivel de satisfacción con todas las iniciativas de desarrollo sanitario impulsadas por la farmacia comunitaria (Anderson et al., 2004). Así, Coulson et al. (2020) observaron un 92% de pacientes “agradecidos o muy agradecidos” por el hecho de disponer de un farmacéutico con el que hablar y esclarecer sus dudas en torno a su tratamiento con analgésicos opioides para el tratamiento del dolor. En dicho estudio, en la entrevista de seguimiento, el 100% de los encuestados dijeron estar satisfechos con el papel del farmacéutico en el manejo del dolor.

La escucha eficaz, es uno de los atributos de la atención farmacéutica de calidad y la base de la creación de la confianza entre pacientes y farmacéuticos. Esto sugiere que los farmacéuticos tienen el poder de la mejora de dicha confianza con sus pacientes, simplemente brindando AF de calidad. Brindar apoyo a la labor farmacéutica en la mejora de la calidad del servicio de AF, brinda, en última instancia, la mejora en la optimización de los resultados de salud de los propios pacientes (Gregory and Austin, 2021). Recientemente, la satisfacción con la intervención farmacéutica y la aceptación de las recomendaciones del farmacéutico ha quedado de nuevo más que consolidada (Iqbal et al., 2022).

Posiblemente estos resultados requieran de una evaluación adicional de la relación entre pacientes y farmacéuticos. Tal como describe el estudio de Gregory and Austin (2021), a muchos farmacéuticos les gusta señalar que la farmacia es “*el mayor exponente de confianza entre las profesiones de la salud*”. Además, no hay que olvidar que los pacientes perciben a los farmacéuticos como “*expertos en medicamentos*” (Anderson et al., 2004).

27. RESUMEN DEL IMPACTO DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO (FIGURA 41)

IMPACTO DEL SFT SOBRE N.º Y TIPO DE PRM

IMPACTO DEL SFT SOBRE EL N.º. PRM (P<0,001)

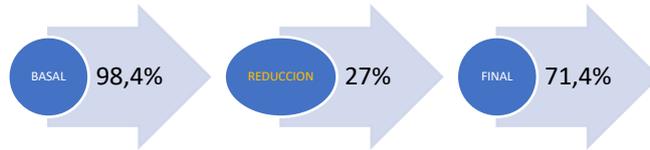




IMPACTO DEL SFT SOBRE PRM CARACTERISTICAS PERSONALES (P<0,001)



IMPACTO DEL SFT SOBRE PRM INCUMPLIMIENTO



IMPACTO DEL SFT SOBRE PRM INTERACCIONES (P<0,001)



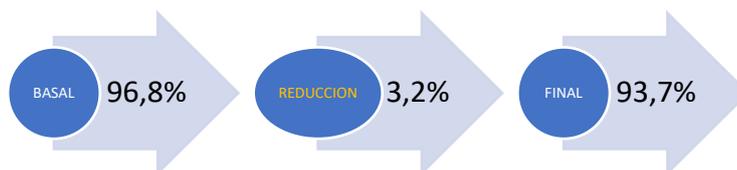
IMPACTO DEL SFT SOBRE PRM OTROS PROBLEMAS DE SALUD QUE AFECTAN



IMPACTO DEL SFT SOBRE PRM PROBABILIDAD EFECTOS ADVERSOS



IMPACTO DEL SFT SOBRE PRM INSUFICIENTEMENTE TRATADO





IMPACTO DEL SFT SOBRE EL N.º Y TIPO DE RNM

IMPACTO DEL SFT SOBRE EL N.º. RNM (P<0,001)



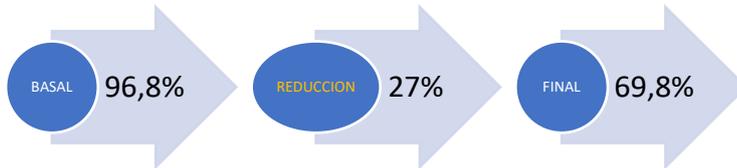
IMPACTO DEL SFT SOBRE RNM NECESIDAD: MEDICAMENTO NO NECESARIO



IMPACTO DEL SFT SOBRE RNM INEFECTIVIDAD: INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA



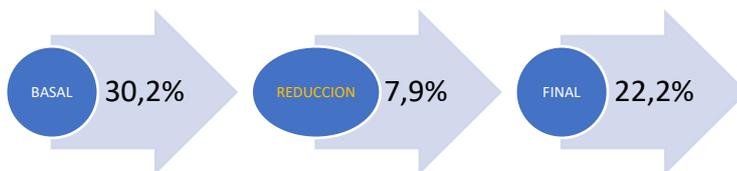
IMPACTO DEL SFT SOBRE RNM INEFECTIVIDAD: INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA



IMPACTO DEL SFT SOBRE RNM SEGURIDAD: INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA (P<0,001)



IMPACTO DEL SFT SOBRE RNM SEGURIDAD: INSEGURIDAD CUANTITATIVA (P<0,001)





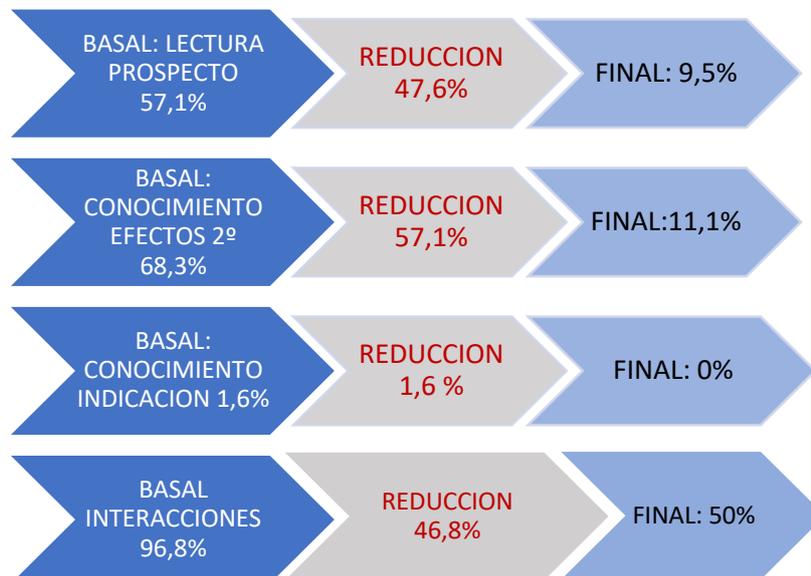
IMPACTO DE SFT SOBRE LA ADHERENCIA



IMPACTO DEL SFT SOBRE LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR

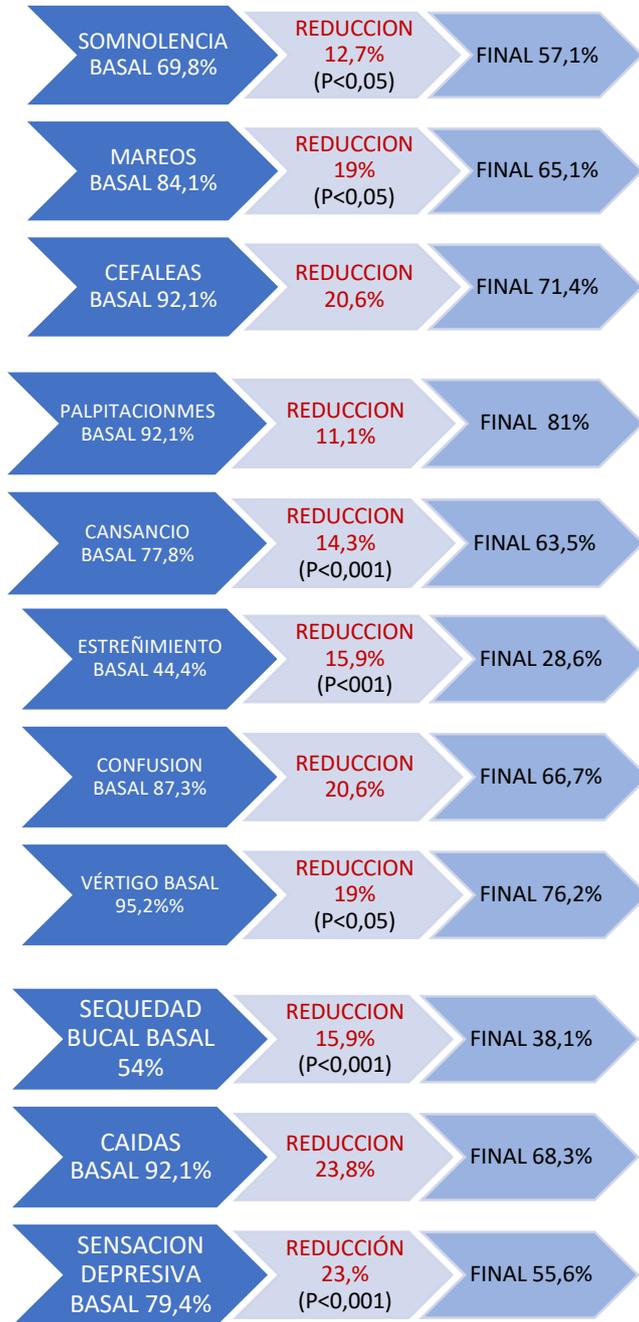


IMPACTO DEL SFT SOBRE EL CONOCIMIENTO DEL PACIENTE





IMPACTO DEL SFT SOBRE LA PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS





28. ALGORITMOS DE DISPENSACIÓN Y DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO PARA ANALGÉSICOS OPIOIDES EN FARMACIA COMUNITARIA

La revisión de la bibliografía actual pone de manifiesto la inexistencia de algoritmos y protocolos de dispensación para analgésicos opioides en el ámbito de la farmacia comunitaria.

Siguiendo los precedentes para otros servicios farmacéuticos y grupos terapéuticos, la tendencia actual invita al diseño y uso de protocolos para la práctica de la farmacia asistencial que faciliten la atención farmacéutica y la detección, prevención y resolución de situaciones indicadores de ineficacia y/o inseguridad. Ejemplo de este abordaje innovador en la protocolización de la AF son el Plan Estratégico para la Implementación de la AF del CGCOF, el proyecto HazFarma del CGCOF: HazIndicación (2021), HazDispensación (2020), Exxito (2018/2019), Salud en la mujer adulta (2017/2018), en Mente (2016/2017), VIGILA (2015/2016) y ASPIRA (2014/2015; los numerosos proyectos y documentos para velar por el uso eficaz y seguro de los medicamentos llevados a cabo por SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria) como: el programa de Indicación de opioides (2018), el proyecto D-valor (el impacto de la dispensación en el correcto uso y cumplimiento de los tratamientos farmacológicos); el proyecto LIFAC (Libro de Incidencias en Farmacia Comunitaria) que evalúa el registro de incidencias como factor de mejora de la calidad asistencial y como instrumento preventivo que dé seguridad al farmacéutico en materia de responsabilidad profesional y la Guía para la prevención del uso inseguro en la dispensación e indicación de EFP con excipientes azoicos en Farmacia Comunitaria (Pizarro et al., 2021), entre otros.

Esta tesis propone un protocolo de dispensación y de SFT para analgésicos opioides que, con sus correspondientes algoritmos, sirva de herramienta innovadora para promover la eficacia y seguridad del tratamiento con analgésicos opioides (Figuras 42,43).

Con esta propuesta, esta tesis doctoral apuesta por la transferencia de los resultados de la investigación y contribuye al reto y la oportunidad de expansión de las herramientas asistenciales para la farmacia comunitaria. Los algoritmos diseñados son fácilmente trasferibles a la práctica asistencial y permiten no sólo la detección de parámetros y perfiles de inseguridad durante el uso de analgésicos opioides sino la orientación de intervenciones farmacéuticas sobre el conocimiento del paciente adaptadas a las necesidades y expectativas del paciente.



Figura 42: Algoritmo de dispensación de analgésicos opiodes

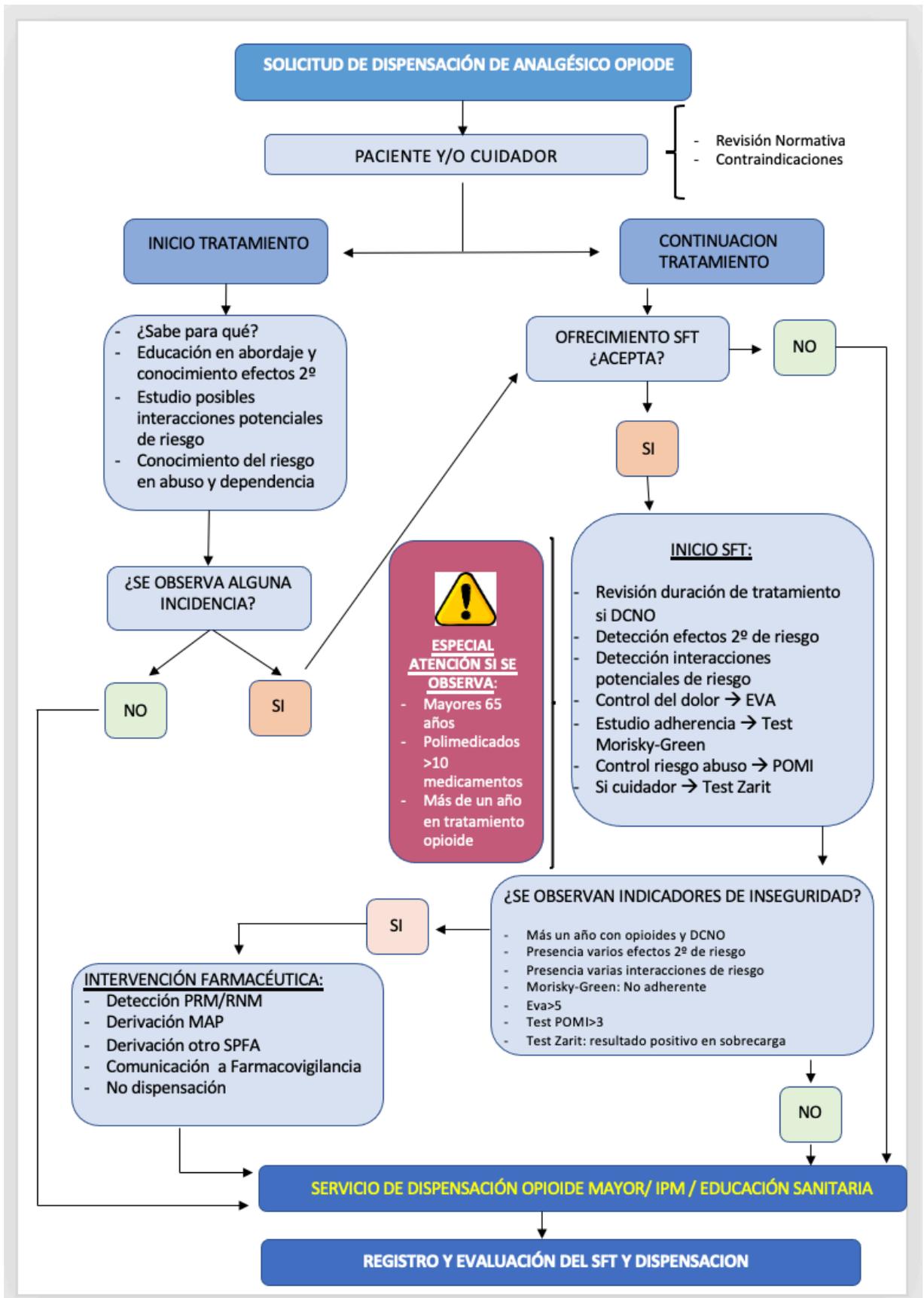
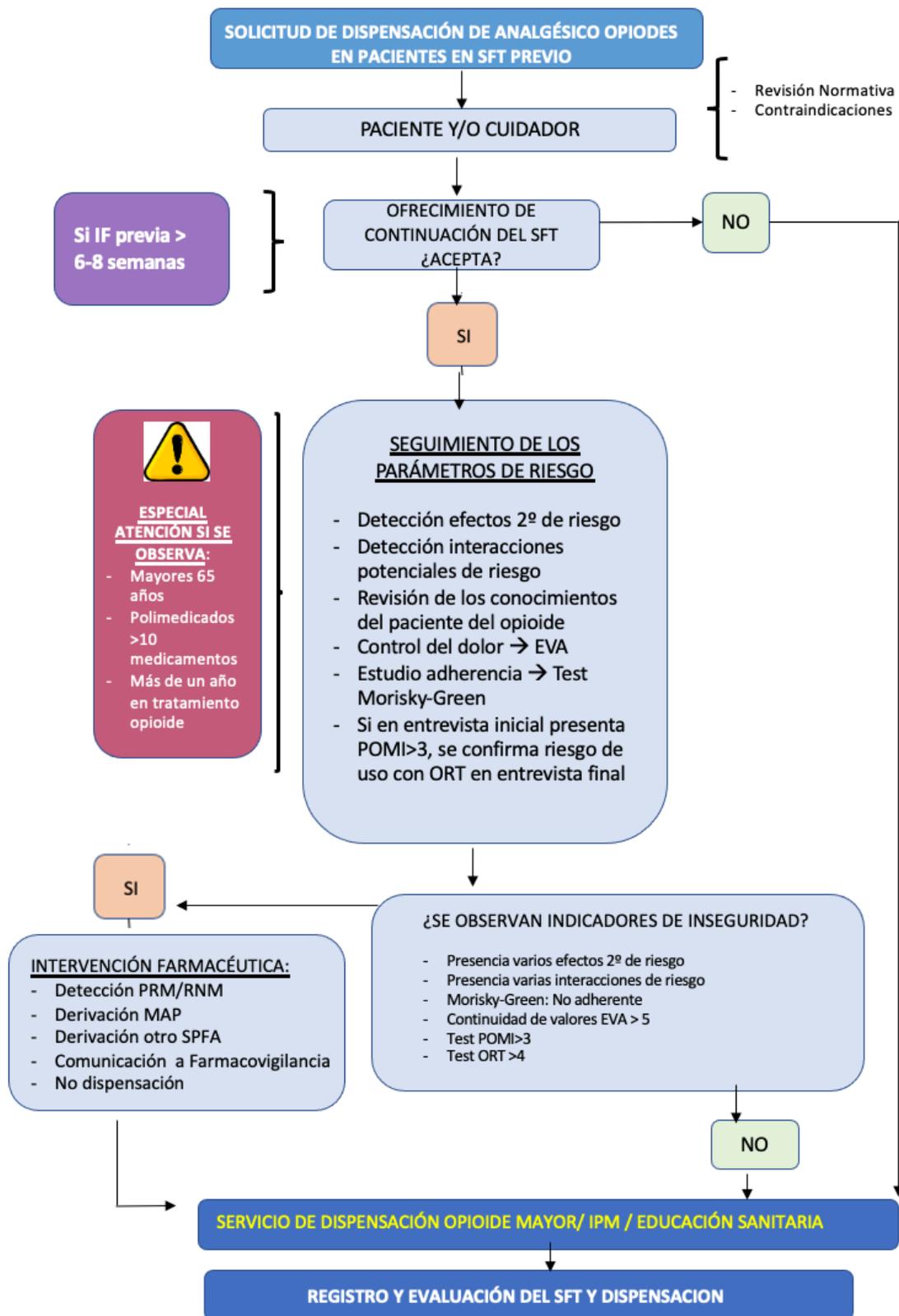




Figura 43: Algoritmo de dispensación de opioides en pacientes en SFT





29. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

A pesar de haber conseguido el tamaño de muestra teórico en el período de tiempo propuesto para el estudio, muchos resultados no han alcanzado la potencia estadística debido al número de pacientes en la muestra final a estudio. Sin embargo, el tamaño de muestra final consiguió mantener la significación estadística para los resultados de mayor relevancia y asegura el rigor y el peso del estudio. El hecho de que la investigadora única de este estudio de tesis haya sido la propia doctoranda, también ha podido ser causa de una menor captación de pacientes. Esta misma limitación puede derivarse del diseño mono céntrico del estudio.

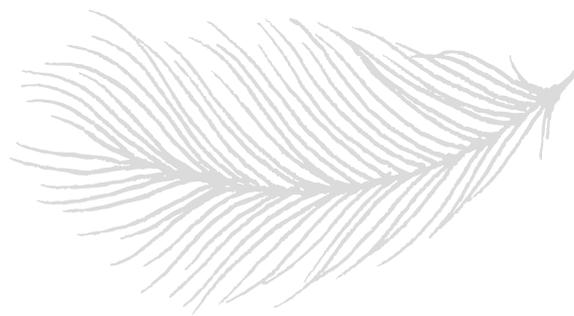
No podemos obviar que durante la realización de este estudio, se ha vivido una situación sin precedentes, la COVID-19. A pesar de haber contemplado, métodos alternativos en la metodología para la realización de la recogida de datos, la afluencia de pacientes a las farmacias comunitarias se ha visto alterada y, por ende, el número de posibles pacientes susceptibles de ser incluidos en este estudio.

Esta situación de COVID -19 ha podido, además, afectar las Intervenciones Farmacéuticas que implicaban la participación de los médicos prescriptores. Hay que recordar que las visitas a los centros de salud fueron limitadas y, por ello, también las interacciones de los pacientes y farmacéuticos con los médicos prescriptores especialmente en cuanto al abordaje colaborativo de PRM/RNM, entre otros.

Observando los datos a la satisfacción de los pacientes con la IF cabe sospechar que la cercanía y empatía existente entre paciente – farmacéutico y la duración del seguimiento (14 semanas) crea un sesgo por vínculo especial con el paciente estudiado debido a esta relación de alta confianza entre ambos.



Conclusiones





CONCLUSIONES

A continuación se enumeran las conclusiones más relevantes de este trabajo:

1. De los cinco analgésicos opioides estudiados (Fentanilo, Tapentadol, Morfina, Oxidona y Oxidona/Naloxona) Tapentadol es la molécula más prescrita y el dolor crónico no oncológico de origen osteomuscular es la patología que promueve la prescripción de estos principios activos en tres de cada cuatro pacientes. Las prescripciones de fentanilo para el abordaje del dolor oncológico y el dolor irruptivo suelen incorporar la asociación de diferentes formas farmacéuticas de este mismo principio activo lo que se ha correlacionado con un 6,3% de prescripciones de fentanilo que superan la Dosis Diaria Definida (DDD) establecida.
2. En cuanto al conocimiento en torno a los analgésicos opioides los pacientes mayores de 65 años destacan por sus bajas tasas. Así, un 58,8% nunca ha leído el prospecto; un 75,5% desconoce los efectos secundarios; y un 100% desconoce las interacciones con el resto de los tratamientos activos. El SFT logra mejorar el conocimiento del paciente sobre el tratamiento opioide a través de las distintas intervenciones farmacéuticas. Así, a lo largo del SFT se logra que la lectura del prospecto se incremente en un 47,6%; la detección de los efectos secundarios y el reconocimiento de estos suba un 57,1% y que el conocimiento de las posibles interacciones de los analgésicos opioides con tratamientos concomitantes mejore en un 46,8%. Tras el SFT un 50,8% de los pacientes percibe que sus conocimientos en torno al tratamiento opioide han aumentado.
3. A pesar de los efectos adversos derivados del uso de analgésicos opioides referidos por los pacientes (estreñimiento, sequedad bucal y sensación depresiva) los pacientes usuarios de analgésicos opioides son mayoritariamente adherentes al tratamiento (69,8%). Sin embargo, uno de cada tres pacientes, especialmente aquellos menores de 65 años, resulta ser no adherente por lo que esta característica facilita su identificación como candidato/a del servicio de SFT. Tras 14 semanas de SFT se consigue mejorar la adherencia al tratamiento un 28,6%.
4. La evaluación del dolor a través de la escala EVA pone de manifiesto que el 61% de los pacientes, especialmente mujeres y mayores de 65 años, a pesar del tratamiento opioide, sigue percibiendo dolor por encima de 5 puntos (Dolor Fuerte) lo que cuestiona la efectividad del tratamiento con el analgésico opioide, condiciona la satisfacción del paciente tanto con el tratamiento como con la asistencia sanitaria e invita a la reevaluación del tratamiento. En los pacientes que al inicio del SFT tenían tasas de dolor con puntuación mayor a 5 (Dolor Fuerte) se consigue reducir dicha puntuación entre 0 (inexistente) a 4 (Dolor moderado) en un 6,5%. A la finalización del SFT los pacientes usuarios de analgésicos opioides consideran que su estado de salud global ha mejorado en un 20,6% gracias a la intervención del farmacéutico/a.



5. La prevalencia media de PRM por paciente se estima en tres y, aunque no se observan diferencias por género, se detecta un aumento en el N.º de PRM cuando los pacientes son mayores de 65 años, llevan más de un año en tratamiento opioide, no han leído el prospecto y desconocen los posibles efectos adversos. El análisis de asociación entre el N.º PRM y el tiempo de uso del analgésico opioide revela con significación estadística que aquellos pacientes que usan opioides en periodos superiores a un año presentan mayor N.º de PRM. Los pacientes polimedcados con más de 10 medicamentos, los no adherentes, aquellos con puntuación > 5 en la escala EVA del dolor, puntuación > 3 en test POMI y resultado positivo en el test ORT también presentan mayor N.º de PRM. Todas estas características permiten caracterizar los perfiles de pacientes cuyo SFT se debe de priorizar a lo largo del uso de analgésicos opioides. Entre los distintos PRM, el 85,7% de los usuarios de analgésicos opioides presentan PRM por efectos adversos y un 76,2% presenta PRM por interacciones.

6. El SFT durante 14 semanas demuestra que la Atención Farmacéutica disminuye la prevalencia de PRM en el paciente. Así, por tipos de PRM, se observa que los PRM por incumplimiento disminuyen un 27%; los PRM por interacciones bajan un 9,5% y los PRM por probabilidad de efectos adversos se rebajan un 6,3%. La efectividad de la IF para la resolución de PRM tras el SFT consigue resolver el 89% de los PRM por incumplimiento; resolver total y parcialmente el 13% y el 21,3% de los PRM por interacciones; resolver el 71,3% de los PRM por otros problemas de salud no tratados y resolver total y parcialmente el 12,3% y el 73,7% de los PRM de probabilidad de efectos adversos.

7. La mayoría de los pacientes registran más de un RNM siendo los más prevalentes los RNM de inseguridad seguidos por los RNM de ineffectividad cuantitativa. Si bien no se observan diferencias en la prevalencia de RNM derivadas de la edad, género ni conocimiento del paciente, si se observa un aumento en el N.º de RNM cuando hay presencia de efectos secundarios como cefaleas y confusión, el paciente está polimedcado, hay concomitancia con ISRS/ISNS/ADT/antiepilépticos/BZD y el paciente no es adherente. Esta caracterización del perfil del paciente con riesgo de RNM durante el uso de analgésicos opioides permite orientar la intervención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico. Así, el SFT durante 14 semanas a los pacientes usuarios de analgésicos demuestra que el protocolo de AF diseñado disminuye la prevalencia de los RNM de necesidad en un 1,6%, los RNM de ineffectividad no cuantitativa en un 6,3%, los RNM de ineffectividad cuantitativa en un 27%, los RNM de inseguridad no cuantitativa en un 4,8% y los RNM de inseguridad cuantitativa un 7,9%.



8. La polimedicación está presente en el 81% de los pacientes usuarios de analgésicos opioides siendo superior en el género femenino y máxima en mayores de 65 años. Mientras un 47,6% toma entre 11 -20 medicamentos, un 3,2% llega a tener más de 20 fármacos activos en su plan de tratamiento. Mientras la totalidad de los pacientes polimedificados con más de 10 medicamentos desconoce los posibles riesgos por interacción, ocho de cada diez, desconocen los efectos secundarios. Entre los tratamientos concomitantes con interacciones potenciales destacan las BZD, los ISRS/ISNS/ADT y los antiepilépticos. Se detecta, por tanto, una necesidad real de sensibilización y formación sobre el medicamento del usuario polimedificado con estos fármacos tanto desde la farmacia comunitaria como desde todos los niveles asistenciales.

9. Se detecta una cronificación del uso de estos analgésicos opioides. Mientras la duración media de los tratamientos se sitúa en dos años (0,08-11) en uno de cada dos pacientes el tratamiento supera los 12 meses siendo esta situación más prevalente entre los mayores de 65 años. El 33,3% de los usuarios de analgésicos opioides de este estudio no había sufrido revisión alguna de su tratamiento desde el inicio de la prescripción. Este grupo es, sin duda, identificado como grupo diana para recibir la oferta del servicio de SFT. La revisión de los tratamientos muestra una frecuencia baja (43% de los pacientes reconoce que su tratamiento es revisado por su médico cada 6 meses) o deficiente/insatisfactoria (23,8% declara no haber visto su tratamiento opioide revisado) por lo que como medida de gestión y minimización de los riesgos asociados a los opioides se sugiere la protocolización de visitas de revisión de la prescripción como mínimo con la frecuencia establecida por las guías clínicas.

10. El estudio del riesgo de abuso del analgésico opioide mediante test el POMI (Prescription Opioid Misuse Index) revela que el 7,9% de los usuarios presenta un “mayor riesgo de abuso” al inicio del SFT siendo este riesgo observado mayoritariamente entre varones hombres, menores de 65 años y polimedificados con más de 5 medicamentos.

11. El estudio del cuidador de pacientes usuarios de analgésicos opioides es innovador y revela que esta figura asistencial se caracteriza por ser mayoritariamente del género femenino (61,1%). Observamos que el cuidador influye en la eficacia y seguridad del tratamiento opioide. Según el test de sobrecarga Zarit cuando la sobrecarga de trabajo del cuidador es intensa, el 100% de los pacientes al cargo de estos cuidadores presenta PRM y RNM de inseguridad. Además, cuando los cuidadores son hijos/as aumenta la prevalencia de todos los tipos de PRM y RNM.



12. El SPFA de SFT repercute en la fidelización de los pacientes y/o cuidadores dado el alto nivel de satisfacción con el servicio de AF. Además, la satisfacción se asocia al reconocimiento al farmacéutico comunitario como agente de salud y experto del medicamento por lo que este servicio de SFT viene a contribuir, beneficiar y valorizar a la profesión farmacéutica.
13. Los protocolos de dispensación y de seguimiento farmacoterapéutico para pacientes y cuidadores de usuarios de analgésicos opioides diseñados constituyen unas herramientas innovadoras para la actividad asistencial de la Farmacia Comunitaria que contribuirán a la calidad de los servicios profesionales farmacéuticos.



Bibliografía





1. AbuRuz SM, Bulatova NR, Yousef AM. Validation of a comprehensive classification tool for treatment-related problems. *Pharmacy World Science*. 2006;28(4):222-32. doi: 10.1007/s11096-006-9048-0. Epub 2006 Oct 26. PMID: 17066238.
2. Acuña Elvira N, Rubio Armendáriz C. Prevalencia de PRM y RNM en tratamientos anticonceptivos hormonales. Eficacia de la IF en usuarias de estos tratamientos. *Pharmaceutical Care Esp*. 2017;19(3):109:120
3. AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Informe de Utilización de medicamentosU/OPI/V1/13022017. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides-2008-2015.pdf>. Última consulta Mayo 2022.
4. Akazawa, M., Imai, H., Igarashi, A., & Tsutani, K.. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2010; 146–160.
5. Alberto Armas D, Rubio Armendáriz M, Hernández García V, Hardison A, Pérez M Dosis diaria prescrita (DDP) versus dosis diaria definida (DDD) de Benzodiazepinas en una farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2020; 12 (2):85.
6. Alberto, D. Atención farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de benzodiazepinas. (2021). Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna.
7. Alexander, G. C., Stoller, K. B., Haffajee, R. L., & Saloner, B. An Epidemic in the Midst of a Pandemic: Opioid Use Disorder and COVID-19. In *Annals of internal medicine*. 2020; 57–58
8. Alho, H., Dematteis, M., Lembo, D., Maremmani, I., Roncero, C., & Somaini, L. Opioid-related deaths in Europe: Strategies for a comprehensive approach to address a major public health concern. *International Journal of Drug Policy*. 2020; 102616.
9. Álvarez de Toledo F, Bonal J, Cruz E, Durán J, Faus MJ, Fité B, Gorostiza Hormaetxe I, Machuca González M, Marino Gómez-Sandoval M A, Navarro Ojel-Jaramillo G, Salar Ibáñez L, Sanjurjo Sáez M. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, secretaria general técnica centro de publicaciones; 2001.
10. Álvarez de Toledo F, Dago AM, Eyaralar T. Problemas relacionados con los medicamentos. Master de Atención Farmacéutica Comunitaria. Valencia. Universidad de Valencia; 1999; 15-38
11. Anderegg, M. D., Gums, T. H., Uribe, L., MacLaughlin, E. J., Hoehns, J., Bazaldua, O. V, Ives, T. J., Hahn, D. L., Coffey, C. S., & Carter, B. L. (2018). Pharmacist Intervention for Blood Pressure Control in Patients with Diabetes and/or chronic kidney disease. *Pharmacotherapy*. 2018; 38(3): 309–318.
12. Anderson, C., Blenkinsopp, A., & Armstrong, M. Feedback from community pharmacy users on the contribution of community pharmacy to improving the public's health: a systematic review of the peer reviewed and non-peer reviewed literature 1990-2002. *Health Expectations: An International Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy*, 2004; 7(3): 191–202.



13. Angst, M. S., & Clark, J. D. Opioid-induced Hyperalgesia: A Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology*. 2006; 104(3): 570–587.
14. Ariz JM, Meléndez A. Actualización en el manejo del dolor crónico Uso racional de la escalera analgésica de la OMS. *Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra* (2004)
15. AED: Asociación Española del Dolor. 2020. Última versión consulta en web Mayo 2022.
16. Azzam AAH, McDonald J, Lambert DG. Hot topics in opioid pharmacology: mixed and biased opioids. *Br J Anaesth*. 2019; 122(6): 136-145.
17. Bach P, Hartung D. Leveraging the role of community pharmacists in the prevention, surveillance, and treatment of opioid use disorders. *Addict Science and Clinical practice*. 2019;14(1):30
18. Back, S. E., Payne, R. L., Simpson, A. N., & Brady, K. T. Gender and prescription opioids: findings from the National Survey on Drug Use and Health. *Addictive Behaviors*. 2010; 35(11): 1001–1007.
19. Baena, M. I., Fajardo, P. C., Pintor-Mármol, A., Faus, M. J., Marín, R., Zarzuelo, A., Martínez-Olmos, J., & Martínez-Martínez, F. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2014; 70(1): 79–87.
20. Baker, R., Freeman, G. K., Haggerty, J. L., Bankart, M. J., & Nockels, K. H. (2020). Primary medical care continuity and patient mortality: a systematic review. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*. 2020; 70(698): 600–611.
21. Baldoni, S., Amenta, F., & Ricci, G. Telepharmacy Services: Present Status and Future Perspectives: A Review. In *Medicina*. 2019 (Vol. 55, Issue 7).
22. Barbosa-Leiker, C., McPherson, S., Layton, M. E., Burduli, E., Roll, J. M., & Ling, W. Sex differences in opioid use and medical issues during buprenorphine/naloxone treatment. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2018; 44(4):488–496.
23. Barrett, K., Lucas, E. & Alexander, G. C. How polypharmacy has become a medical burden worldwide. *Clinical Pharmacology*. 2016.
24. Bartley, E. J., & Fillingim, R. B. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;111(1):52–58.
25. Bashi, N., Karunanithi, M., Fatehi, F., Ding, H., & Walters, D. Remote Monitoring of Patients with Heart Failure: An Overview of Systematic Reviews. *Journal of Medical Internet Research*. 2017;19(1): e18–e18.
26. Bassols, A; Baños, J. La epidemiología del Dolor en España. *Revista Clínica Electrónica en Atención Primaria*. 2006
27. Bennett M, Paice JA, Wallace M. Pain, and Opioids in Cancer Care: Benefits, Risks, and Alternatives. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2017; 37:705-713.
28. Berenguer B, La Casa C, de la Matta MJ, Martín-Calero MJ. Atención farmacéutica: pasado, presente y futuro. *Curr Pharm Des*. 2004; 10:3931-46.
29. Bernabé E, Flores M, Martínez F. Grado de conocimiento del antibiótico prescrito en pacientes ambulatorios. *Atención Primaria*. 2015; 47(4): 228-235
30. Blalock, S. J., Roberts, A. W., Lauffenburger, J. C., Thompson, T., & O'Connor, S. K. The effect of community pharmacy-based interventions on patient health outcomes: a systematic review. *Medical Care Research and Review: MCRR*. 2013;70(3):235–266.
31. Bogdanowicz, K. M., Stewart, R., Chang, C.-K., Downs, J., Khondoker, M., Shetty, H., Strang, J., & Hayes, R. D. Identifying mortality risks in patients with opioid use



- disorder using brief screening assessment: Secondary mental health clinical records analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 2016;164: 82–88.
32. Bohnert ASB. Association Between Opioid Prescribing Patterns and Opioid Overdose-Related Deaths. *JAMA*. 2011;305(13):1315
 33. BOLCAN. Boletín canario de uso racional del medicamento del SCS. Uso adecuado de opioides mayores en el DCNO. 2016.
 34. Boren LL, Locke AM, Friedman AS, Blackmore CC, Woolf R. Team-based medicine: incorporating a clinical pharmacist into pain and opioid practice management. *PM&R*. 2019;11:1170–1177.
 35. Boscarino, J. A., Rukstalis, M., Hoffman, S. N., Han, J. J., Erlich, P. M., Gerhard, G. S., & Stewart, W. F. (2010). Risk factors for drug dependence among out-patients on opioid therapy in a large US health-care system. *Addiction (Abingdon, England)*. 2010;105(10): 1776–1782.
 36. BOT PLUS. Base de datos de medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot PLUS 2.0. [Internet]. Colección consejo digital 2021. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/ç>
 37. Boudreau, D., Von Korff, M., Rutter, C. M., Saunders, K., Ray, G. T., Sullivan, M. D., Campbell, C. I., Merrill, J. O., Silverberg, M. J., Banta-Green, C., & Weisner, C. (2009). Trends in long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2009; 18(12), 1166–1175.
 38. Boynton, P. M., & Greenhalgh, T. Selecting, designing, and developing your questionnaire. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2004;328(7451): 1312–1315.
 39. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2008;101(1):17-24.
 40. Brennan MJ. The effect of opioid therapy on endocrine function. *American Journal of Medicine* 2013;126: S12-8.
 41. Briggs M, Closs SJ, Marczewski K, Barratt J. A feasibility study of a combined nurse/pharmacist-led chronic pain clinic in primary care. *Quality in Primary Care*. 2008;16: 91–94.
 42. Brodie DC. Drug use control: keystone to pharmaceutical service. *Drug Intell Clinical Pharmacology*. 1967; 1:63- 65.
 43. Brownstein MJ. A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* .1993; 90: 5391 – 5393.
 44. Bruhn H, Bond CM, Elliott AM, et al. Pharmacist-led management of chronic pain in primary care: results from a randomised controlled exploratory trial. *British medical Journal open*. 2013;3, 002361. 64.
 45. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *Canadian Medical Association Journal*. 2017 May 8;189(18):E659-E666.
 46. Butler SF, Cassidy TA, Chilcoat H, Black RA, Landau C, Budman SH, et al. Abuse rates and routes of administration of reformulated extended-release oxycodone: initial findings from a sentinel surveillance sample of individuals assessed for substance abuse treatment. *Journal of Pain* 2013;14(4):351-8



47. Butler, S. F., Budman, S. H., Fernandez, K., & Jamison, R. N. Validation of a screener and opioid assessment measure for patients with chronic pain. *Pain*. 2004;112(1–2): 65–75.
48. Butler, S. F., Fernandez, K., Benoit, C., Budman, S. H., & Jamison, R. N. Validation of the revised Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP-R). *The Journal of Pain*. 2008; 9(4), 360–372. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.11.014>
49. Byrne, A., Byrne, S., & Dalton, K. A pharmacist’s unique opportunity within a multidisciplinary team to reduce drug-related problems for older adults in an intermediate care setting. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2021. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.05.003>
50. Cadogan, C. A., & Hughes, C. M. On the frontline against COVID-19: Community pharmacists’ contribution during a public health crisis. *Research in Social & Administrative Pharmacy*. 2021; 17(1): 2032–2035. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.03.015>
51. Cadogan, C. A., Ryan, C., Francis, J. J., Gormley, G. J., Passmore, P., Kerse, N., & Hughes, C. M. (2016). Development of an intervention to improve appropriate polypharmacy in older people in primary care using a theory-based method. *BMC Health Services Research*. 2016; 16(1): 661. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1907-3>
52. Cahir, C., Fahey, T., Teeling, M., Teljeur, C., Feely, J., & Bennett, K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2010;69: 5543–552. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03628.x>
53. Callejón, Gábor. Resultados negativos asociados a la medicación que causan consultas en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna. 2011.
54. Campbell, C. I., Weisner, C., Leresche, L., Ray, G. T., Saunders, K., Sullivan, M. D., Banta-Green, C. J., Merrill, J. O., Silverberg, M. J., Boudreau, D., Satre, D. D., & Von Korff, M. Age and gender trends in long-term opioid analgesic use for noncancer pain. *American Journal of Public Health*. 2010; 100(12): 2541–2547. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.180646>
55. Carballo JL, Coloma-Carmona A, Wrozowicz-Gaudyn D, Vidal-Arenas V, Van-der Hofstadt C, Rodríguez-Marín J. Universidad Miguel Hernández de Elche. *Papeles del psicólogo*, 2016; 37(1): 45-51.
56. Carey, I. M., De Wilde, S., Harris, T., Victor, C., Richards, N., Hilton, S. R., & Cook, D. G. (2008). What Factors Predict Potentially Inappropriate Primary Care Prescribing in Older People? *Drugs & Aging*. 2008; 25(8): 693–706. <https://doi.org/10.2165/00002512-200825080-00006>
57. CDC. Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention.2016. Available at: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/prescribing/resources.html>.
58. Cea D’Ancona MA. Metodología cuantitativa. Estrategias y técnicas de investigación social. Madrid: Síntesis, 1998.
59. CGCF. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos Madrid. 2007.
60. CGCF. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Ed. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos Madrid 2010.



61. CGCF. Plan Estratégico de Atención Farmacéutica. Consejo General de Farmacéuticos.
<https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/planestrategico/Paginas/planestrategicoindex.aspx>
62. Cheatle, M. D., Compton, P. A., Dhingra, L., Wasser, T. E., & O'Brien, C. P. (2019). Development of the Revised Opioid Risk Tool to Predict Opioid Use Disorder in Patients with Chronic Nonmalignant Pain. *The Journal of Pain*. 2019; 20(7): 842–851. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.01.011>
63. Chelminski PR, Ives TJ, Felix KM, et al. A primary care, multi-disciplinary disease management program for opioid-treated patients with chronic non-cancer pain and a high burden of psychiatric comorbidity. *BMC Health Serv Res*. 2005;5:3.
64. Chen, M., Patel, T., & Chang, F. The Impact of a Primary Care, Pharmacist-Driven Intervention in Patients with Chronic Non-Cancer Pain-A Pilot Study. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*. 2020; 8(3): 113. <https://doi.org/10.3390/pharmacy8030113>
65. Chenaf, C., Kabore, J. L., Delorme, J., Pereira, B., Mulliez, A., Zenut, M., et al. Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity-mortality. *European Journal of Pain*. 2019; 23(1): 124–134. <https://doi.org/10.1002/ejp.1291>
66. Cheraghi-Sohi, S., Hole, A. R., Mead, N., McDonald, R., Whalley, D., Bower, P., & Roland, M. What patients want from primary care consultations: a discrete choice experiment to identify patients' priorities. *Annals of Family Medicine*. 2008; 6(2):107–115. <https://doi.org/10.1370/afm.816>
67. Ching Ho, et al. Clinical and economic impact of non-adherence to antidepressants in major depressive disorder: A systematic review et al. *Journal of Affective Disorders*. 2016;193:1–10.
68. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Sherwin E, Wheeler J, Hohmeier K. The opioid crisis: Origins, trends, policies, and the roles of pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2019 ;76(7):424-435. doi: 10.1093/ajhp/zxy089. PMID: 31361827.
69. Chou R, Deyo R, Devine B, Hansen R, Sullivan S, Jarvik JG, et al. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Treatment of Chronic Pain. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014
70. Chou, R., Fanciullo, G. J., Fine, P. G., Miaskowski, C., Passik, S. D., & Portenoy, R. K. Opioids for Chronic Noncancer Pain: Prediction and Identification of Aberrant Drug-Related Behaviors: A Review of the Evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine Clinical Practice Guideline. *The Journal of Pain*. 2009; 10(2): 131-146. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.10.009>
71. Chu LF, Angst MS, Clark D. Opioid induced hyperalgesia in humans: Molecular mechanisms and clinical considerations. *Clin J Pain*. 2008; 24:479-496.
72. Chua, S. S., Kok, L. C., Yusof, F. A. M., Tang, G. H., Lee, S. W. H., Efendie, B., & Paraidathathu, T. Pharmaceutical care issues identified by pharmacists in patients with diabetes, hypertension, or hyperlipidaemia in primary care settings. *BMC Health Services Research*. 2012; 12: 388. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-388>
73. CIMA. Centro de información online de medicamentos de la Agencia Española del medicamento. Fichas técnicas .<https://www.aemps.gob.es/>



74. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice*. McGraw-Hill; New York, NY: 1998
75. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *National English Journal of Medicines*.1994;330(9):592-6.
76. Cochran, G., Gordon, A. J., Field, C., Bacci, J., Dhital, R., Ylioja, T., Stitzer, M., Kelly, T., & Tarter, R. Developing a framework of care for opioid medication misuse in community pharmacy. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2016; 12(2): 293–301. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2015.05.001>
77. Cochran, G., Hruschak, V., Bacci, J. L., Hohmeier, K. C., & Tarter, R. Behavioral, mental, and physical health characteristics and opioid medication misuse among community pharmacy patients: A latent class analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2017; 13(6): 1055–1061. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2016.11.005>
78. Cochran, G., Rubinstein, J., Bacci, J. L., Ylioja, T., & Tarter, R. Screening Community Pharmacy Patients for Risk of Prescription Opioid Misuse. *Journal of Addiction Medicine*. 2015; 9(5): 411–416. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000148>
79. Coffey CP, Ulbrich TR, Baughman K, Awad MH. The effect of an interprofesional pain service on nonmalignant pain control. *American Journal os Health-System pharmacy*. 2019;76:
80. Comisión permanente de Farmacia. Ministerio de Sanidad. “Plan de optimización de la utilización de analgésicos opioides en dolor crónico no oncológico en el sistema nacional de salud. (2021)
81. Comité de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre Problemas relacionados con medicamentos. *Pharm Care Esp*. 1999; 1(2): 107-112.
82. Comité de Consenso ad hoc. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*. 2002; 43: 175-184.
83. Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars. Pharm* 2007; 48: 5-17.
84. Compton WM, Jones CM, Stein JB, Wargo EM. Promising roles for pharmacists in addressing the U.S. opioid crisis. *Res Social Adm Pharm*. 2019; 15(8):910-916. doi: 10.1016/j.sapharm.2017.12.009. Epub 2017 Dec 31. PMID: 29325708; PMCID: PMC7373345
85. Conn, V. S., Ruppap, T. M., Enriquez, M., & Cooper, P. S. Patient-Centered Outcomes of Medication Adherence Interventions: Systematic Review and Meta-Analysis. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2016; 19(2): 277–285. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.12.001>
86. Cooper, T. E., Chen, J., Wiffen, P. J., Derry, S., Carr, D. B., Aldington, D., Cole, P., & Moore, R. A. Morphine for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; 5. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011669.pub2>



87. Cossette, B., Ricard, G., Poirier, R., Gosselin, S., Langlois, M.-F., Breton, M., Sirois, C., Rodrigue, C., Lessard-Beaudoin, M., Teasdale, J., Piché, B., Khalilipalandi, S., Trottier, L., & Mallet, L. (2021). Pharmacist-led transitions of care for older adults at risk of drug-related problems: A feasibility study. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2021; 17(7): 1276–1281. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.09.013>
88. Coulson E, Kral L. The clinical pharmacist's role in perioperative surgical pain management. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2020.
89. Cox N, Tak CR, Cochella SE, Leishman E, Gunning K. Impact of pharmacist previsit input to providers on chronic opioid prescribing safety. *Journal of the American Board of Family Medicine*. 2018; 31:105–112.
90. Crofford LJ. Chronic Pain: Where the Body Meets the Brain. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2015; 126:167-83. PMID: 26330672; PMCID: PMC4530716.
91. Currow, D. C., Phillips, J., & Clark, K. Using opioids in general practice for chronic non-cancer pain: an overview of current evidence. *The Medical Journal of Australia*. 2016; 204(8): 305–309. <https://doi.org/10.5694/mja16.00066>
92. Da Silva, B. A., & Krishnamurthy, M. The alarming reality of medication error: a patient case and review of Pennsylvania and National data. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2016; 6(4): 31758. <https://doi.org/10.3402/jchimp.v6.31758>
93. Dahan, A., Yassen, A., Bijl, H., Romberg, R., Sarton, E., Teppema, L., Olofsen, E., & Danhof, M. Comparison of the respiratory effects of intravenous buprenorphine and fentanyl in humans and rats. *British Journal of Anaesthesia*. 2005; 94(6): 825–834. <https://doi.org/10.1093/bja/aei145>
94. Darke, S., Mills, K. L., Ross, J., & Teesson, M. Rates and correlates of mortality amongst heroin users: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS), 2001-2009. *Drug and Alcohol Dependence*. 2011; 115(3): 190–195. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.10.021>
95. Davis, T. C., Federman, A. D., Bass, P. F. 3rd, Jackson, R. H., Middlebrooks, M., Parker, R. M., & Wolf, M. S. Improving patient understanding of prescription drug label instructions. *Journal of General Internal Medicine*. 2009; 24(1); 57–62. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0833-4>
96. Department of Health. Implementing the new Community Pharmacy Contractual Framework (draft). webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130123204454/. London, 2005.
97. Dewick PM. *Medicinal Natural Products - A Biosynthetic Approach*. 3rd ed. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Ltd.; 2009: 346– 359
98. DHHS. U.S. Department of Health and Human Services. *Healthy People 2010: general data issues*. https://www.cdc.gov/nchs/data/hpdata2010/hp2010_general_data_issues.pdf. Accessed February 15, 2018.
99. Díaz Vallejo, J. A., Osorio Bermúdez, J. D., Londoño Garzón, E., & Delgado Castillo, G. A. (2022). A commentary on “Poor patient health is associated with higher caregiver burden for older adults with advanced cancer.” *Journal of Geriatric*



- Oncology. 2022; 13(3): 388.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jgo.2021.10.012>
100. Do V, Behar E, Turner C, Geier M, Coffin P. Acceptability of Naloxone Dispensing Among Pharmacists. *J Pharm Pract.* 2020; 33(3):247-254. doi: 10.1177/0897190018798465. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30180774; PMCID: PMC6756989.
 101. Dodwad, S. S. Quality management in healthcare. *Indian Journal of Public Health.* 2013; 57(3): 138–143. <https://doi.org/10.4103/0019-557X.119814> doi:10.1093/bja/aet208.
 102. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic Pain — United States, 2016. *MMWR Recomm Reports.* 2016; 65(1):1–49. 10.15585/mmwr.rr6501e1er.
 103. Edwards, Z., Ziegler, L., Craigs, C., Blenkinsopp, A., & Bennett, M. I. (2019). Pharmacist educational interventions for cancer pain management: a systematic
 104. Elliott, R. A., & Marriott, J. L. Standardised assessment of patients' capacity to manage medications: a systematic review of published instruments. *BMC Geriatrics.* 2009; 9: 27. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-9-27>
 105. Els, C., Jackson, T. D., Kunyk, D., Lappi, V. G., Sonnenberg, B., Hagtvedt, R., Sharma, S., Kolahdooz, F., & Straube, S. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017; 10(10), <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012509.pub2>
 106. Emanuel, E. J., Persad, G., Upshur, R., Thome, B., Parker, M., Glickman, A., Zhang, C., Boyle, C., Smith, M., & Phillips, J. P. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *The New England Journal of Medicine.* 2020; 382(21): 2049–2055. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2005114>
 107. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European drug report 2019: Trends and developments. Luxembourg: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2019
 108. Epstein RA, Bobo WV, Martin PR, et al. Increasing pregnancy-related use of prescribed opioid analgesics. *Ann Epidemiol.* 2013;23(8):498–503. 10.1016/j.annepidem.2013.05.017
 109. Esteve R, Reyes-Pérez A, Ramírez-Maestre C, Gutiérrez A, Fuentes R, Vega R, Ruiz G, Serrano E, López A. *Pain Ther.* 2022;11: 493-510
 110. Evans, E., Kelleghan, A., Li, L., Min, J., Huang, D., Urada, D., Hser, Y. I., & Nosyk, B. Gender differences in mortality among treated opioid dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence.* 2015; 155: 228–235. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.07.010>
 111. Falconer, N., Barras, M., & Cottrell, N. Systematic review of predictive risk models for adverse drug events in hospitalized patients. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2018; 84(5): 846–864. <https://doi.org/10.1111/bcp.13514>
 112. Fallon, MT. Neuropathic pain in cancer. *British Journal of Anaesthesia.* 2013; 111(1):105–11
 113. Family Caregiver Alliance. Caregiver assessment: principles, guidelines, and strategies for change. Report from a national consensus development conference. 2006.
 114. Faria, J., Barbosa, J., Moreira, R., Queirós, O., Carvalho, F., & Dinis-Oliveira, R. J. Comparative pharmacology and toxicology of tramadol and tapentadol. *European Journal of Pain.* 2018; 22(5): 827–844. doi.org/<https://doi.org/10.1002/ejp.1196>



115. Farmaindustria. Plan de adherencia al tratamiento. Uso responsable del medicamento. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/adherencia/>. Último acceso: febrero 2022.
116. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Pain-related interference in daily life: Validation of a Portuguese versión of the Brief Pain Inventory Interference Scale. En: Cruz F, Petrus J, editores. Saúde, Cultura e Sociedade: Actas do 5.º Congresso Internacional Viseu: AgIR. 2010.
117. Fillingim, R. B., Ness, T. J., Glover, T. L., Campbell, C. M., Hastie, B. A., Price, D. D., & Staud, R. Morphine responses and experimental pain: sex differences in side effects and cardiovascular responses but not analgesia. *The Journal of Pain*. 2005; 6(2): 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2004.11.005>
118. Foro AF-FC. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.
119. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Quinto Comunicado de Cartera de Servicios Farmacéuticos en la Farmacia Comunitaria. *Farmacéuticos*. 2011; 371:43-3.
120. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. SEFAC; Pharmaceutical care, Unidad de Farmacia clínica y farmacoterapia UB; Grupo de Investigación en AF Universidad de Granada; Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2016.
121. Freeman, P. R., Goodin, A., Troske, S., Strahl, A., Fallin, A., & Green, T. C. Pharmacists. 2019; role in opioid overdose: Kentucky pharmacists. Willingness to participate in naloxone dispensing. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2017; 57(2): 28–S33. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2016.12.064>
122. García del Pozo, J., Carvajal, A., Vilorio, J. M., Velasco, A., & García del Pozo. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2008; 64(4): 411–415. doi.org/10.1007/s00228-007-0419-9
123. García Delgado, Gastelarrutia MA, Baena P, Fisac Lozano F, Martínez Martínez F. Validación de un cuestionario para medir el conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos. *Atención Primaria*. 2009;41(12): 661-669
124. García Ferrando M., Garcia M, Ibáñez J, Alvira F. El análisis de la realidad social. Métodos y técnicas de Investigación. Madrid: Alianza Universidad Textos, 1993; 141-70
125. García VH, Armas DA, Bethencourt IS, et al. Risk indicators in tapentadol use: opportunities to improve outcomes with a personal pharmaceutical care approach in community pharmacies. *Pharm Pharmacol Int J*. 2021;9(3):81–87. DOI: 10.15406/ppij.2021.09.00331.
126. García, V., Marquina, I., Olabarri, A., Miranda, G., Rubiera, G., & Baena, M. I. [Negative results associated with medication in the emergency department of a hospital]. *Farmacia hospitalaria : órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. 2008; 32(3): 157–162.
127. Garin, N., Sole, N., Lucas, B., Matas, L., Moras, D., Rodrigo-Troyano, A., Gras-Martin, L., & Fonts, N. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 883. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80560-2>
128. Gaskell, H., Derry, S., Stannard, C., & Moore, R. A. Oxycodone for neuropathic pain in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 7(7): CD010692–CD010692. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010692.pub3>



129. Geile, J., Maas, A., Kraemer, M., Doberentz, E., & Madea, B. Fatal misuse of transdermal fentanyl patches. *Forensic Science International*. 2019; 302: 109858. doi.org/https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.06.016
130. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet*. 2017; 390 (10100): 1151-1210, 10.1016/s0140-6736(17)32152-9
131. Gomes, T., Juurlink, D. N., Antoniou, T., Mamdani, M. M., Paterson, J. M., & van den Brink, W. Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case-control study. *PLoS Medicine*. 2017; 14(10): e1002396. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002396
132. Green TC, Heimer R, Grau LE. Distinguishing signs of opioid overdose and indication for naloxone: an evaluation of six overdose training and naloxone distribution programs in the United States. *Addiction*. 2008;103(6):979-989. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02182.x
133. Gregory T, Gregory L. The Role of Pharmacists in Safe Opioid Dispensing. *J Pharm Pract*. 2020 Dec;33(6):856-862. doi: 10.1177/0897190019852803. Epub 2019 Jun 30. PMID: 31256700.
134. Gregory, P. A., & Austin, Z. How do patients develop trust in community pharmacists? *Research in Social & Administrative Pharmacy*. 2021; (5): 911–920. https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.07.023
135. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada (España) Grupo de investigación en Farmacología (CTS-164). Universidad de Granada (España). Fundación Pharmaceutical Care España. Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC). Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48 (1):5-17.
136. Gutiérrez-Valencia, M., Izquierdo, M., Cesari, M., Casas-Herrero, Á., Inzitari, M., & Martínez-Velilla, N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2018; 84(7): 1432–1444. https://doi.org/10.1111/bcp.13590
137. Guy Jr, G. P., Zhang, K., Bohm, M. K., Losby, J., Lewis, B., Young, R., Murphy, L. B., & Dowell, D. Vital Signs: Changes in Opioid Prescribing in the United States, 2006-2015. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2017; 66(26):697–704. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6626a4
138. Hadi MA, Alldred DP, Briggs M, Marczewski K, Closs SJ. Effectiveness of a community based nurse-pharmacist managed pain clinic: a mixed-methods study. *Int J Nurs Stud*. 2016;53:219–227. 65.
139. Hahn KL. Strategies to prevent opioid misuse, abuse, and diversion that may also reduce the associated costs. *Am Health Drug Benefits*. 2011;4(2):107-14. PMID: 25126342; PMCID: PMC4106581.
140. Halli-Tierney, A. D., Scarbrough, C., & Carroll, D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *American Family Physician*. 2019; 100(1), 32–38.
141. Han, Y., Yan, W., Zheng, Y., Khan, M. Z., Yuan, K., & Lu, L. The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies. *Translational Psychiatry*. 2019; 9(1):282. doi.org/10.1038/s41398-019-0625-0



142. Hankivsky, O. Women's health, men's health, and gender and health: implications of intersectionality. *Social Science & Medicine*. 2012; 74(11): 1712–1720. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.11.029>
143. Hassen M , *et al.* Insight into improving antidepressant adherence and symptoms by pharmacist intervention: A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2019; 18 (2):435-443.
144. Hayden, J. C., & Parkin, R. The challenges of COVID-19 for community pharmacists and opportunities for the future. *Irish Journal of Psychological Medicine*. 2020; 37(3): 198–203. <https://doi.org/10.1017/ipm.2020.52>
145. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(3):533-43. PMID: 2316538.
146. Hepler CD. The third wave in pharmaceutical education: the clinical movement. *Am J Pharm Educ*. 1987; 51:369-85
147. Hernández V, Alberto D, Souto I, Hardisson A, Armendáriz C., “Risk Indicators in Fentanyl Use: Opportunities to Improve Outcomes with a Personal Pharmaceutical Care Approach in Community Pharmacies”. *EC Pharmacology and Toxicology* 9.4 (2021): 104-116.
148. Herrera-Gómez F, Gutiérrez-Abejón E, Ayestarán I, Criado-Espejel P, Álvarez FJ. The Trends in Opioid Use in Castile and Leon, Spain: A Population-Based Registry Analysis of Dispensations in 2015 to 2018. *J Clin Med*. 2019;8(12):2148. doi:10.3390/jcm8122148. PMID: 31817357; PMCID: PMC6947376
149. Herrero, S. Delgado Bueno, F. Bandrés Moyá, M. V. Ramírez Iñiguez de la Torre y L. Capdevila García. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor* 2018; 25(4): 228-236.
150. Higgins, C., Smith, B. H., & Matthews, K. Evidence of opioid-induced hyperalgesia in clinical populations after chronic opioid exposure: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*. 209; 122(6): e114–e126. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.019>
151. Hodgdon, B. T., Wong, J. D., & Pittman, P. S. The Psychological Well-Being and Physical Health of Sandwiched Caregivers in the United States: A Scoping Review. *Families, Systems, & Health*. Advance online publication.2022. <http://dx.doi.org/10.1037/fsh0000716>
152. Hoemme, A., Barth, H., Haschke, M., Krähenbühl, S., Strasser, F., Lehner, C., von Kameke, A., Wälti, T., Thürlimann, B., Früh, M., Driessen, C., & Joeger, M. Prognostic impact of polypharmacy and drug interactions in patients with advanced cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2019; 83(4): 763–774. <https://doi.org/10.1007/s00280-019-03783-9>
153. Hooten, W. M., Lamer, T. J., & Twyner, C. Opioid-induced hyperalgesia in community-dwelling adults with chronic pain. *Pain*. 2015; 156(6): 1145–1152. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000170>
154. Huang YT, Steptoe A, Wei L, Zaninotto P. The impact of high-risk medications on mortality risk among older adults with polypharmacy: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *BMC Med*. 2021;19(1):321. doi: 10.1186/s12916-021-02192-1. PMID: 34911547; PMCID: PMC8675465.
155. IASP. International Association for the Study of Pain, 2020.
156. INE. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta europea de Salud en España. 2020.



157. Iqbal, A., David Knaggs, R., Anderson, C., & Toh, L. S. Role of pharmacists in optimising opioid therapy for chronic non-malignant pain; A systematic review. *Research in Social & Administrative Pharmacy*. 2022;18(3): 2352–2366. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.11.014>
158. Isac, C., Lee, P., & Arulappan, J. (2021). Older adults with chronic illness – Caregiver burden in the Asian context: A systematic review. *Patient Education and Counseling*, 104(12), 2912–2921. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.04.021>
159. Islam, M. M., & Wollersheim, D. A comparison of opioids and benzodiazepines dispensing in Australia. *PloS One*. 2019; 14(8): e0221438. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221438>
160. Jones CM, Logan J, Gladden RM, Bohm MK. Vital Signs: demographic and substance use trends among heroin users - United States, 2002-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(26):719–725. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26158353> Accessed March 12, 2018.
161. Jørring Pallesen AV, Kristiansen M, Westendorp RGJ, Mortensen LH. Polypharmacy occurrence and the related risk of premature death among older adults in Denmark: A nationwide register-based cohort study. *PLoS ONE*. 2022; 17(2): e0264332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264332>.
162. Joypaul S, Kelly F, McMillan SS, King MA. Multi-disciplinary interventions for chronic pain involving education: a systematic review. *PloS One*. 2019;14(10): e0223306.
163. Kallio, S. E., Kiiski, A., Airaksinen, M. S. A., Mäntylä, A. T., Kumpusalo-Vauhkonen, A. E. J., Järvensivu, T. P., & Pohjanoksa-Mäntylä, M. K. Community Pharmacists' Contribution to Medication Reviews for Older Adults: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018; 66(8): 1613–1620. <https://doi.org/10.1111/jgs.15416>
164. Kallio, S., Eskola, T., Pohjanoksa-Mäntylä, M., & Airaksinen, M. Medication Risk Management in Routine Dispensing in Community Pharmacies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(21). <https://doi.org/10.3390/ijerph17218186>
165. Karmali, R. N., Bush, C., Raman, S. R., Campbell, C. I., Skinner, A. C., & Roberts, A. W. (2020). Long-term opioid therapy definitions and predictors: A systematic review. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2020; 29(3): 252–269. <https://doi.org/10.1002/pds.4929>
166. Katz, M. G., Kripalani, S., & Weiss, B. D. Use of pictorial aids in medication instructions: a review of the literature. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2006; 63(23): 2391–2397. <https://doi.org/10.2146/ajhp060162>
167. Khademi H, Kamangar F, Brennan P, Malekzadeh R. Opioid Therapy, and its Side Effects: A Review. *Arch Iran Med*. 2016; 19(12): 870 – 876.
168. King R, Robinson V, Elliott-Button HL, Watson JA, Ryan CG, Martin DJ. Pain reconceptualisation after pain neurophysiology education in adults with chronic low back pain: a qualitative study. *Pain Res Manag*. 2018;2018:3745651.
169. Knisely, J. S., Wunsch, M. J., Cropsey, K. L., & Campbell, E. D. Prescription Opioid Misuse Index: a brief questionnaire to assess misuse. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2008; 35(4), 380–386. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2008.02.001>



170. Kosten TR, George TP. The neurobiology of opioid dependence: implications for treatment. *Sci Pract Perspect.* 2002;1(1):13–20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18567959>
171. Krikorian, A., Vélez, M., T, O., Gonzalez, C., & Vargas, J. The experience of suffering in main care takers of patients with cancer-pain and non-cancer pain. *Avances En Enfermería.* 2010; 28: 13–20.
172. Lagisetty Pooja SA, Derek Antoku, Winter Suzanne, et al. Heisler Michele A physician–pharmacist collaborative care model to prevent opioid misuse. *Am J Health Syst Pharm.* 2020;77(10):771–780.
173. Larance B, Campbell G, Peacock A, Nielsen S, Bruno R, Hall W, Lintzeris N, Cohen M, Degenhardt L. Pain, alcohol use disorders and risky patterns of drinking among people with chronic non-cancer pain receiving long-term opioid therapy. *Drug Alcohol Depend.* 2016 May 1; 162:79-87.
174. Lee, M., Silverman, S. M., Hansen, H., Patel, V. B., & Manchikanti, L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician.* 2011; 14(2): 145–161.
175. Leguelinel-Blache, G., Castelli, C., Roux-Marson, C., Bouvet, S., Andrieu, S., Cestac, P., Collomp, R., Landais, P., Loulière, B., Mouchoux, C., Varin, R., Allenet, B., Group, M. W., Bedouch, P., & Kinowski, J.-M. Impact of collaborative pharmaceutical care on in-patients’ medication safety: study protocol for a stepped wedge cluster randomized trial (MEDREV study). *Trials.* 2019; 19(1): 19. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2412-7>
176. Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia.
177. Leyendecker P. Meissner W. et al. Analgesic efficacy and safety of oxycodone in combination with naloxone as prolonged release tablets in patients with moderate to severe chronic pain. *J Pain.* 2008; 9: 1144-1154//doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.12.001
178. Liew, T. M., Lee, C. S., Goh Shawn, K. L., & Chang, Z. Y. Potentially Inappropriate Prescribing Among Older Persons: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Annals of Family Medicine.* 2019; 17(3): 257–266. <https://doi.org/10.1370/afm.2373>
179. Liew, T. M., Lee, C. S., Goh, S. K. L., & Chang, Z. Y. The prevalence and impact of potentially inappropriate prescribing among older persons in primary care settings: multilevel meta-analysis. *Age and Ageing.* 2020; 49(4), 570–579. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa057>
180. Listos, J., Łupina, M., Talarek, S., Mazur, A., Orzelska-Górka, J., & Kotlińska, J. The Mechanisms Involved in Morphine Addiction: An Overview. In *International Journal of Molecular Sciences.* 2019; <https://doi.org/10.3390/ijms20174302>
181. Lu, L., Wang, L., Yang, X., & Feng, Q. Zarit Caregiver Burden Interview: development, reliability, and validity of the Chinese version. *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2009; 63(6): 730–734. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.02019.x>
182. Lyden, J., & Binswanger, I. A. The United States opioid epidemic. *Seminars in Perinatology.* 2019;43(3): 123–131. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.01.001>
183. Lynch ME, Campbell F, Clark AJ, et al. A systematic review of the effect of waiting for treatment for chronic pain. *Pain.* 2008; 136:97-116.



184. Lyra, D. P., Rocha, C. E., Abriata, J. P., Gimenes, F. R. E., Gonzalez, M. M., & Pelá, I. R. Influence of Pharmaceutical Care intervention and communication skills on the improvement of pharmacotherapeutic outcomes with elderly Brazilian outpatients. *Patient Education and Counseling*. 2007; 68(2): 186–192. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pec.2007.06.004>
185. Ma, P.; Zimmel, R. Value of novelty. *Nat. Rev. Drug Discov*. 2002; 1: 571–572.
186. Mack, K. A. Drug-induced deaths - United States, 1999–2010. *MMWR Supplements*., 2013; 62(3): 161–163.

187. Maes, K. A., Hersberger, K. E., & Lampert, M. L. Pharmaceutical interventions on prescribed medicines in community pharmacies: focus on patient-reported problems. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2018; 40(2):335–340. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0595-y>
188. Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2014;13(1):57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
189. Malet-Larrea, A., Goyenechea, E., Gastelurrutia, M. A., Calvo, B., García-Cárdenas, V., Cabases, J. M., Noain, A., Martínez-Martínez, F., Sabater-Hernández, D., & Benrimoj, S. I. Cost analysis and cost-benefit analysis of a medication review with follow-up service in aged polypharmacy patients. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care*. 2017; 18(9): 1069–1078. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0853-7>
190. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV, et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2--guidance. *Pain Physician*. 2012;15:S67-116.
191. Manchikanti L, Helm S 2nd, Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, Boswell MV. Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician*. 2012 Jul;15:ES9-38. PMID: 22786464.
192. Martínez-Martínez F, et al. Informe Global 2019 AdherenciaMED: Diseño, evaluación del impacto e implantación de un Servicio profesional de Adherencia Terapéutica desde el ámbito de la Farmacia Comunitaria.[Internet]. Madrid: CGCOF; 2019
193. Mathew, S., Chamberlain, C., Alvarez, K. S., Alvarez, C. A., & Shah, M. Impact of a Pharmacy-Led Pain Management Team on Adults in an Academic Medical Center. *Hospital Pharmacy*. 2016; 51(8): 639–645. <https://doi.org/10.1310/hpj5108-639>
194. McCurdy, CR.; Priszano, TE.; Abraham, DJ. Opioid Receptor Ligands, Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery. John Wiley & Sons, Inc; 2003.

195. McHugh, R. K., Devito, E. E., Dodd, D., Carroll, K. M., Potter, J. S., Greenfield, S. F., Connery, H. S., & Weiss, R. D. (2013). Gender differences in a clinical trial for prescription opioid dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2013; 45(1):38–43. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2012.12.007>



196. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon J-P, et al. Effectiveness of a community pharmacist intervention in diabetes care: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics* 2011;36(5):602–13.
197. Meid, A. D., Lampert, A., Burnett, A., Seidling, H. M., & Haefeli, W. E. The impact of pharmaceutical care interventions for medication underuse in older people: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;80(4): 768–776. <https://doi.org/10.1111/bcp.12657>
198. Merchant S, Noe LL, Howe A, Duff S, Gricar J, Ogden K, Mody SH. Budget impact analysis of tapentadol extended release for the treatment of moderate to severe chronic noncancer pain. *Clin Ther*. 2013 May;35(5):659-72. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.03.016
199. Mikeal RL., Brown TP., Lazarus HL., Winson MC. Quality of Pharmaceutical Care in hospitals. *Am. J. Hosp. Pharm.*1975; 32: 567-574.
200. Miller M, Barber CW, Leatherman S, et al. Prescription opioid duration of action and the risk of unintentional overdose among patients receiving opioid therapy. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):608
201. Ministerio de Sanidad. Plan de optimization de la utilización de analgésicos opioides en dolor crónico no oncológico en el Sistema Nacional de Salud. 2021
202. Moore, T. M., Jones, T., Browder, J. H., Daffron, S., & Passik, S. D. A comparison of common screening methods for predicting aberrant drug-related behavior among patients receiving opioids for chronic pain management. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*. 2009;10(8): 1426–1433. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00743.x>
203. Moriarty, F., Bennett, K., Cahir, C., Kenny, R. A., & Fahey, T. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP and START and adverse outcomes in community-dwelling older people: a prospective cohort study. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2016;82(3): 849–857. <https://doi.org/10.1111/bcp.12995>
204. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care*. 1986;24(1):67–74.
205. Moriya, A. S., & Miller, G. E. Any Use and Frequent Use of Opioids among Elderly Adults in 2015-2016 Socioeconomic Characteristics. 2016.
206. Morrow, D., Leirer, V., & Sheikh, J. Adherence and medication instructions. Review and recommendations. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998; 36(12): 1147–1160. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1988.tb04405.x>
207. MSPS: Ministerio de Sanidad y Política Social. Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión y Modificación Clínica. 7ª Edición electrónica. 2010. Disponible en:<http://www.msc.es/estadEstudios/ecie9mc/webcie9mc/webcie9mc.htm>
208. MSSSI. Ministerios de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad. Documento Marco para la mejora del abordaje del dolor en el SNS. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. [consultado 24/07/2015].
209. MSSSI. Ministerios de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. 2002



210. NASEM. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Roundtable on Health Literacy. Communicating Clearly About Medicines: Proceedings of a Workshop. Washington (DC): National Academies Press (US); 2017 Sep 8. PMID: 28896008.
211. Nasser, S. A., & Afify, E. A. Sex differences in pain and opioid mediated antinociception: Modulatory role of gonadal hormones. *Life Sciences*. 2019; 237:116926. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116926>
212. NICE MEC. Pain management: Initial opioid prescriptions and likelihood of long-term opioid use. *Medicine Evidence Comentary*. Published July 2017. .
213. Nichols LO, Martindale-Adams J, Burns R, Graney MJ, Zuber J. Translation of a dementia caregiver support program in a health care system—REACH VA. *Arch Intern Med*. 2011;171(4):353–359.
214. NIDA: The Science of Drug Abuse and Addiction: The Basics | National Institute on Drug Abuse (NIDA). <https://www.drug-abuse.gov/publications/media-guide/science-drug-abuse-addiction-basics>.
215. Nielsen S, Kowalski M, Wood P, Larney S, Bruno R, Shanahan M, Lenton S, Dietze P, Green T, Murnion B, Ritter A. Routine opioid outcome monitoring in community pharmacy: Pilot implementation study protocol. *Res Social Adm Pharm*. 2019;15(8):1047-1055. doi: 10.1016/j.sapharm.2018.10.024. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30396825.
216. Nielsen S, Picco L, Kowalski M, et al. Routine opioid outcome monitoring in community pharmacy: outcomes from an open-label single-arm implementation effectiveness pilot study. *Res Soc Adm Pharm RSAP*. 2020; 2.
217. Nogueira, M., Otuyama, L. J., Rocha, P. A., & Pinto, V. B. Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2020; 18: eRW4686. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RW4686
218. O'Connor, M. N., Gallagher, P., & O'Mahony, D. Inappropriate prescribing: criteria, detection, and prevention. *Drugs & Aging*. 2012;29(6):437–452. <https://doi.org/10.2165/11632610-000000000-00000>
219. O'Donnell KF. Preoperative pain management education: a quality improvement project. *J Perianesthesia Nurs Off J Am Soc PeriAnesthesia Nurses*. 2015 Jun;30(3): 221–227.
220. Olkkola KT, Kontinen VK, Saari TI, Kalso EA. Does the pharmacology of oxycodone justify its increasing use as an analgesic? *Trends in Pharmacological Sciences*. 2013;34(4):206-14. [DOI: 10.1016/j.tips.2013.02.001]
221. OMS .Organización Mundial de la Salud. Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud. *Ars Pharm*.1995; 36:285-292.
222. OMS. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. Documento EB 118/6. 11 de mayo de 2006. Disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB118/B118_6-sp.pdf.
223. Ontario College of Pharmacists. 2021. . Available from: <https://www.ocpinfo.com/>; 2021.



224. Ospina, Andrea S. Benjumea G, Dora M. Amariles M., Pedro Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*. 2011
225. Panagioti, M., Khan, K., Keers, R. N., Abuzour, A., Phipps, D., Kontopantelis, E., Bower, P., Campbell, S., Haneef, R., Avery, A. J., & Ashcroft, D. M. Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2019; 366: l4185–l4185. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4185>
226. Paoletti, G., Keber, E., Heffler, E., Malipiero, G., Baiardini, I., Canonica, G. W., Giua, C., Comar, C., Vaiarelli, K., Gioiella, G., Aprile, C., Basile, A., Battisti, A., Cavalli, C., Cirino, M., Bella, M. D., Demontis, R., Di Donato, G., Di Gangi, R., ... Zanetti, S. I. Effect of an educational intervention delivered by pharmacists on adherence to treatment, disease control and lung function in patients with asthma. *Respiratory Medicine*. 2020; 174:106199. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106199>
227. Párraga Martínez I, et al. en representación del Grupo ADSCAMFYC. Seguimiento de la adherencia al tratamiento antidepressivo en pacientes que inician su consumo. *Aten Primaria*. 2014;46(7):357-66.
228. Payne, K., Unni, E. J., & Jolley, B. Impact of Dispensing Services in an Independent Community Pharmacy. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*. 2019;7(2). <https://doi.org/10.3390/pharmacy7020044>
229. Payne, R. A. The epidemiology of polypharmacy. *Clinical Medicine (London, England)*. 2016; 16(5):465–469. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-5-465>
230. Pazan, F., & Wehling, M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology, and consequences. *European Geriatric Medicine*. 2021; 12(3):443–452. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>
231. PCNE Classification for Drug Related Problems V9.1. Pharmaceutical Care Network Europe Association. 2020.
232. Pecina M, Karp JF, Mathew S, Todtenkopf MS, Ehrich EW, Zubieta JK. Endogenous opioid system dysregulation in depression: implications for new therapeutic approaches. *Mol Psychiatry*. 2018
233. Philip C, Roy S, Eiden C, Soler M, Georgin F, Müller A, Picot MC, Donnadiou-Rigole H, Peyriere H. Opioid misuse in community pharmacy patients with chronic non-cancer pain. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(5):2306-2314. doi: 10.1111/bcp.15164. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34859478.
234. Pizarro Domínguez C, Hathiramani Sánchez M, Rubio Almendáriz C, Hardisson de la Torre A. Especialidades Farmacéuticas Publicitarias con excipientes azoicos: guía para la prevención del uso inseguro en dispensación e indicación farmacéutica. *Pharm Care Esp*. 2021;23(6):6-18
235. Plácido, A. I., Herdeiro, M. T., Morgado, M., Figueiras, A., & Roque, F. Drug-related Problems in Home-dwelling Older Adults: A Systematic Review. *Clinical Therapeutics*. 2020; 42(4): 559-572.e14. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.02.005>
236. Provenzano, D. A., Sitzman, B. T., Florentino, S. A., & Buterbaugh, G. A. Clinical and economic strategies in outpatient medical care during the COVID-19 pandemic. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2020;45(8): 579–585. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-101640>



237. Puebla Díaz. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico. *Oncología*, 2005; 28 (3):139-143
238. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(3):869-875. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.007. Epub 2021 Apr 20. Erratum in: *Diabetes Metab Syndr*. 2022 May;16(5):102504. PMID: 33892403; PMCID: PMC8056514.
239. Reibestein R, Rinnooij Kan A. Letter to the Minister of Health by 'verkenners extramurale farmaceutische Zorg'. The Hague: VWS, 2013.
240. Riley TB, Alemagno S. Pharmacist utilization of prescription opioid misuse interventions: Acceptability among pharmacists and patients. *Res Social Adm Pharm*. 2019;15(8):986-991. doi: 10.1016/j.sapharm.2019.01.002..
241. Rodrigues CR, Harrington AR, Murdock N, et al. Effect of pharmacy-supported transition-of-care interventions on 30-day readmissions: a systematic review and Research in Social and Administrative Pharmacy. 2021: 1276
242. Rodrigues, M. C. S., & Oliveira, C. de. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Revista Latinoamericana de Enfermagem*. 2016; 24: e2800. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800>
243. Ruiz de Adana Pérez R. Resultados negativos asociados a la medicación [Negative outcomes associated with medication]. *Aten Primaria*. 2012;44(3):135-137. doi: 10.1016/j.aprim.2011.11.008
244. Saczynski, J. S., McManus, D. D., & Goldberg, R. J. Commonly used data-collection approaches in clinical research. *The American Journal of Medicine*. 2013: 126(11): 946–950. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.04.016>
245. Saes-Silva E., Pereira Vieira, Oliveira Saes, Rodrigo Dalke Meucci, Priscila, Ewerton Cousin, Almeida da Silva, Carvalho Dumith Epidemiology of chronic back pain among adults and elderly from Southern Brazil: a cross-sectional study *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2021; 344-351.
246. Sáez López, M. P., Sánchez Hernández, N., Jiménez Mola, S., Alonso García, N., & Valverde García, J. A. Tratamiento del dolor en el anciano: opioides y adyuvantes . In *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2016: 93–104
247. Santana Pineda MM, Jover López-Rodríguez R, Rodríguez Sainz P, Gómez Cortes MD, Rodríguez Huertas F y Morgado Muñoz I. Uso y abuso de opioides en el área norte de la provincia de Cádiz. *Rev Soc Esp Dolor* 2016; 23(3):127-134.
248. Sarton, E., Olofsen, E., Romberg, R., den Hartigh, J., Kest, B., Nieuwenhuijs, D., Burm, A., Teppema, L., & Dahan, A. Sex differences in morphine analgesia: an experimental study in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2000; 93(5): 1245–1254;
249. SCenter for Behavioral Health Statistics and Quality. Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health. https://www.samhsa.gov/sites/default/files/sites/default/files/2016_ffr_1_slides_how_v5.pdf. Accessed July 22, 2018.
250. Schiff PL. Opium and its alkaloids. *Am J Pharm Educ*. 2002; 66: 186– 194.
251. Scott, I. A., Hilmer, S. N., Reeve, E., Potter, K., Le Couteur, D., Rigby, D., Gnjjidic, D., Del Mar, C. B., Roughead, E. E., Page, A., Jansen, J., & Martin, J. H. (2015). Reducing Inappropriate Polypharmacy: The Process of Deprescribing. *JAMA Internal Medicine*. 2015; 175(5): 827–834. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0324>



252. SEFAC. Sociedad Española de Farmacia comunitaria. Estudio de la Indicación de Fentanilo y Tapentadol en Farmacia Comunitaria. 2018
253. SEFAC. Sociedad Española de Farmacia comunitaria. Proyecto LIFAC. https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/ficha_proyecto.pdf
254. SEFAC. Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Dispensación, adherencia y uso adecuado del tratamiento: guía práctica para el farmacéutico comunitario. Disponible en: https://www.sefac.org/sites/default/files/2017-11/Adherencia_0.pdf. Último acceso: febrero 2022.
255. SEMG,SEMFYC,SEMERGEN. Documento de conceso para la atención al paciente con dolor crónico no oncológico en Atención primaria. SEMG (Sociedad española de médicos generales y de familia) SEMFYC (Sociedad española de medicina de Familia y comunitaria) y SEMERGEN (sociedad española de médicos de Atención primaria)(2017).
256. SEMI. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Documento de Consenso. Una aproximación multidisciplinar al problema de la adherencia terapéutica en las enfermedades crónicas: estado de la situación y perspectivas de futuro.2012.
257. Serper, M., Patzer, R. E., Reese, P. P., Przytula, K., Koval, R., Ladner, D. P., Levitsky, J., Abecassis, M. M., & Wolf, M. S. Medication misuse, nonadherence, and clinical outcomes among liver transplant recipients. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*.m 2015; 21(1): 22–28. <https://doi.org/10.1002/lt.24023>
258. Seth P, Scholl L, Rudd RA, Bacon S. Overdose deaths involving opioids, cocaine, and psychostimulants — United States, 2015–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(12):349–358.
259. Shah, R., Kuo, Y.-F., Baillargeon, J., & Raji, M. A. The impact of long-term opioid use on the risk and severity of COVID-19. *Journal of Opioid Management*. 2020;16(6):401–404. <https://doi.org/10.5055/jom.2020.0597>
260. Shang, Y., & Filizola, M. Opioid receptors: Structural and mechanistic insights into pharmacology and signaling. *European Journal of Pharmacology*. 2015;763: 206–213.
261. Sharma V, Weir D, Samanani S, et al. Characterisation of concurrent use of prescription opioids and benzodiazepine/Z-drugs in Alberta, Canada: a population-based study. *BMJ Open* 2019;9: e030858. doi:10.1136/ bmjopen-2019-030858.
262. Sharma, M., Loh, K. P., Nightingale, G., Mohile, S. G., & Holmes, H. M. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in geriatric oncology. *Journal of Geriatric Oncology*. 2016; 7(5): 346–353. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2016.07.010>
263. Sherifali, D., Ali, M. U., Ploeg, J., Markle-Reid, M., Valaitis, R., Bartholomew, A., Fitzpatrick-Lewis, D., & McAiney, C. (2018). Impact of Internet-Based Interventions on Caregiver Mental Health: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Medical Internet Research*. 2018;20(7): e10668. <https://doi.org/10.2196/10668>
264. Sherman J. Telepharmacy? A Promising Alternative for Rural Communities. *Pharmacy Times*. 2007 Available online: <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2007/2007-02/2007-02-6296>.



265. Sierra Bravo, R. *Técnicas de Investigación social*. Madrid: Paraninfo, 1994.
266. Skoy E, Eukel H, Werremeyer A, Strand M, Frenzel O, Steig J. Implementation of a statewide program within community pharmacies to prevent opioid misuse and accidental overdose. *J Am Pharm Assoc.* 2020;60(1):117-121. doi: 10.1016/j.japh.2019.09.003.
267. Solmi M, et al. How can we improve antidepressant adherence in the management of depression? A targeted review and 10 clinical recommendations. *Braz J Psychiatry.* 2021;43(2):189-202.
268. Sousa LMM, Marques-Vieira CMA, Severino SSP, Pozo-Rosado JL, José HMG. Validación del Brief Pain Inventory en personas con enfermedad renal crónica. *Aquichan.* 2017; 17(1):42-52. Doi: 10.5294/aqui.2017.17.1.5
269. Steed, L., Sohanpal, R., Todd, A., Madurasinghe, V. W., Rivas, C., Edwards, E. A., Summerbell, C. D., Taylor, S. J., & Walton, R. T. Community pharmacy interventions for health promotion: effects on professional practice and health outcomes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019;12(12):CD011207. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011207.pub2>
270. Steinman, M. A. Polypharmacy and the balance of medication benefits and risks. In *The American journal of geriatric pharmacotherapy.* 2007;314–316 <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2007.12.009>
271. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm* 1990; 24: 1093-1097.
272. Strand MA, Eukel H, Burck S. Moving opioid misuse prevention upstream: A pilot study of community pharmacists screening for opioid misuse risk. *Res Social Adm Pharm.* 2019;15(8):1032-1036. doi: 10.1016/j.sapharm.2018.07.011.
273. Strand MA, Eukel H, Frenzel O, Skoy E, Steig J, Werremeyer A. Program evaluation of the opioid and naloxone education (ONE Rx) program using the RE-AIM model. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* 2020;16(9):1248–1254.
274. Sullivan, M. D., Edlund, M. J., Fan, M.-Y., DeVries, A., Braden, J. B., & Martin, B. C. Risks for possible and probable opioid misuse among recipients of chronic opioid therapy in commercial and medicaid insurance plans: The TROUP Study. *PAIN.* 2010; 150(2). https://journals.lww.com/pain/Fulltext/2010/08000/Risks_for_possible_and_probable_opioid_misuse.22.aspx
275. Sullivan, M. D., Edlund, M. J., Zhang, L., Unützer, J., & Wells, K. B. Association Between Mental Health Disorders, Problem Drug Use, and Regular Prescription Opioid Use. *Archives of Internal Medicine.* 2006; 166(19), 2087–2093. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.19.2087>
276. Sun, E. C., Dixit, A., Humphreys, K., Darnall, B. D., Baker, L. C., & Mackey, S. Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.).* 2017;356: j760–j760. <https://doi.org/10.1136/bmj.j760>
277. Swartz, K., & Collins, L. G. Caregiver Care. *American Family Physician.* 2019; 99(11): 699–706.
278. Szilvay A, Somogyi O, Dobszay A, Meskó A, Zelkó R, Hankó B. Analysis of interaction risks of patients with polypharmacy and the pharmacist interventions performed to solve them-A multicenter descriptive study according to medication reviews in Hungarian community pharmacies. *PLoS One.* 2021 Jun 22;16(6):e0253645. doi: 10.1371/journal.pone.0253645. PMID: 34157039; PMCID: PMC8219127.



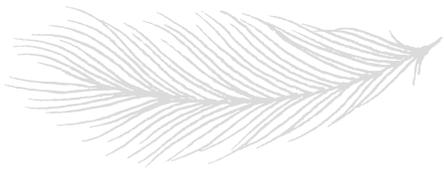
279. Szydłowski E, Caruana S. Telephone-based opioid overdose education and naloxone distribution (OEND) pharmacy consult clinic. *Subst Abuse*. 2018;39(2): 145–151.
280. Takkouche, B., Montes-Martínez, A., Gill, S. S., & Etminan, M. Psychotropic medications and the risk of fracture: a meta-analysis. *Drug Safety*. 2007;30(2): 171–184. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730020-00006>
281. Thakur, D., Dickerson, S., Kumar Bhutani, M., & Junor, R. Impact of Prolonged-release Oxycodone/Naloxone on Outcomes Affecting Patients' Daily Functioning in Comparison with Extended-release Tapentadol: A Systematic Review. *Clinical Therapeutics*. 2015; 37(1):212–224. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.01.011>
282. The Pharmaceutical Society of Ireland. Future pharmacy practice in Ireland - meeting patient needs https://www.thepsi.ie/gns/Pharmacy_Practice/pharmacy_practice_reports/Future_Pharmacy_Practice_Report.aspx (2016), Accessed 13th Feb 2021
283. Tilli T, Hunchuck J, Dewhurst N, Kiran T. Opioid stewardship: implementing a proactive, pharmacist-led intervention for patients coprescribed opioids and benzodiazepines at an urban academic primary care centre. *BMJ open quality*.2020;9: 000635.
284. Tommasello AC. Substance abuse and pharmacy practice: what the community pharmacist needs to know about drug abuse and dependence. *Harm Reduct J*. 2004;1(1):3. doi: 10.1186/1477-7517-1-3. PMID: 15169544; PMCID: PMC419978.
285. Tompkins, D. A., Bigelow, G. E., Harrison, J. A., Johnson, R. E., Fudala, P. J., & Strain, E. C. Concurrent validation of the Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS) and single-item indices against the Clinical Institute Narcotic Assessment (CINA) opioid withdrawal instrument. *Drug and Alcohol Dependence*.2009;105(1–2),:154–159.
286. Torralba A, Miquel A, Darba J. Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". *Rev Soc Esp Dolor* 2014; 21(1): 16-22.
287. Torrance N, R. Mansoor, H. Wang, S. Gilbert, G. J. Macfarlane, M. Serpell, A. Baldacchino, T. G. Hales, P. Donnan, G. Wyper, B. H. Smith, and L. Colvin. Association of opioid prescribing practices with chronic pain and benzodiazepine co-prescription: a primary care data linkage study. 2018;120(6): 1345-1355.doi: 10.1016/j.bja.2018.02.022. Epub 2018 Mar 21.
288. Torres-Robles, A., Wiecek, E., Cutler, R., Drake, B., Benrimoj, S. I., Fernandez-Llimos, F., & Garcia-Cardenas, V. Using Dispensing Data to Evaluate Adherence Implementation Rates in Community Pharmacy. *Frontiers in Pharmacology*,. 2019;10:130. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00130>
289. Turk, D. C., & Okifuji, A. Does sex make a difference in the prescription of treatments and the adaptation to chronic pain by cancer and non-cancer patients? *Pain*.1999; 82(2):139–148. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00041-X](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00041-X)
290. Tzschentke TM, Christoph T, Kögel BY. The mu-opioid receptor agonist/noradrenaline reuptake inhibition (MOR-NRI) concept in analgesia: the case of tapentadol. *CNS Drugs*. 2014;28(4):319-29. doi: 10.1007/s40263-014-0151-9. PMID: 24578192.



291. UMHS. University of Michigan Health System. Managing Chronic Non-Terminal Pain in Adults Including Prescribing Controlled Substances. 2016 . Available at: <https://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/pain/pain.pdf>
292. Valentino RJ, Volkow ND. Untangling the complexity of opioid receptor function. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(13):2514-2520. doi:10.1038/s41386-018-0225-3
293. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV y Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios .*Rev Soc Esp Dolor*. 2018;25(4):228-236.
294. Villarejo-Díaz M, Murillo-Zaragoza JR, Alvarado- Hernández H. FARMACOLOGÍA DE LOS AGONISTAS Y ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES OPIOIDES. *Investigación Clínic*. 2000:106-137
295. Vinks THAM, Egberts TCG, de Lange TM, de Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs & aging*. 2009;26(2):123-133. doi:10.2165/0002512-200926020-00004
296. Von Korff, M., Saunders, K., Thomas Ray, G., Boudreau, D., Campbell, C., Merrill, J., Sullivan, M. D., Rutter, C. M., Silverberg, M. J., Banta-Green, C., & Weisner, C. De facto long-term opioid therapy for noncancer pain. *The Clinical Journal of Pain*. 2008;24(6):521–527. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318169d03b>
297. Wade, W. E., & Spruill, W. J. Tapentadol hydrochloride: A centrally acting oral analgesic. *Clinical Therapeutics*. 2009; 31(12): 2804–2818. doi.org/<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.12.003>
298. Wang, Y., Huang, H., Zeng, Y., Wu, J., Wang, R., Ren, B., & Xu, F. Pharmacist-led medication education in cancer pain control: A multicentre randomized controlled study in Guangzhou, China. *Journal of International Medical Research*. 2013; 41(5):1462–1472. <https://doi.org/10.1177/0300060513491170>
299. Wassum K, Ostlund S, Maidment N, Balleine B. Distinct opioid circuits determine the palatability and the desirability of rewarding events. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106(30): 12512–12517.
300. Webster LR, Webster RM: Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med*. 2005;6:432–442.
301. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC index 2007
302. Witkiewitz, K., & Vowles, K. E. (2018). Alcohol and Opioid Use, Co-Use, and Chronic Pain in the Context of the Opioid Epidemic: A Critical Review. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2008; 42(3): 478–488. <https://doi.org/10.1111/acer.13594>
303. Woods B, Legal M, Shalansky S, Mihic T, Ma W. Designing a pharmacist opioid safety and intervention tool. *Can J Hosp Pharm*. 2020;73(1):7–12.
304. Wosik, J., Fudim, M., Cameron, B., Gellad, Z. F., Cho, A., Phinney, D., Curtis, S., Roman, M., Poon, E. G., Ferranti, J., Katz, J. N., & Tcheng, J. Telehealth transformation: COVID-19 and the rise of virtual care. *Journal of the American*

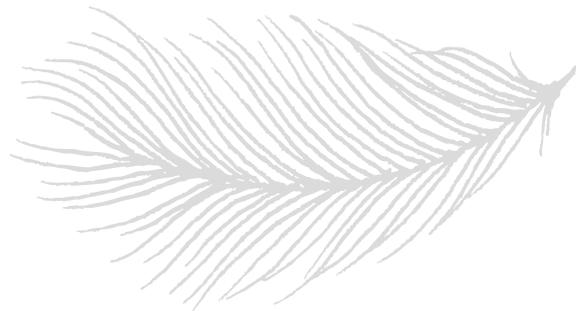


- Medical Informatics Association: JAMIA. 2020; 27(6): 957–962. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa067>
305. Yamada, M., Matsumura, C., Jimaru, Y., Ueno, R., Takahashi, K., & Yano, Y. Effect of Continuous Pharmacist Interventions on Pain Control and Side Effect Management in Outpatients with Cancer Receiving Opioid Treatments. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2018; 41(6): 858–863. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00749>
306. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737-754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397. Epub 2021 May 22. PMID: 34024217; PMCID: PMC8146298
307. Yu W, Chen J, Hu J, Hu J. Relationship between Mental Health, and Burden among Primary Caregivers of Outpatients with Schizophrenia. *Family process*. 2019 [cited 2022; 58(2):370–83.
308. Yu, S. W. Y., Hill, C., Ricks, M. L., Bennet, J., & Oriol, N. E. The scope and impact of mobile health clinics in the United States: a literature review. *International Journal for Equity in Health*. 2017; 16(1): 178. <https://doi.org/10.1186/s12939-017-0671-2>
309. Zacny, J., Bigelow, G., Compton, P., Foley, K., Iguchi, M., & Sannerud, C. College on Problems of Drug Dependence taskforce on prescription opioid non-medical use and abuse: position statement. *Drug and Alcohol Dependence*. 2003; 69(3):215–232. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(03\)00003-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0376-8716(03)00003-6)
310. Zheng, X., Ding, H., Xu, S., Xie, R., Liu, Y., Zhai, Q., Fang, L., Tong, Y., Sun, J., Xin, W., Wu, N., Chen, J., Shi, W., Yang, L., Li, H., Shao, J., Wang, Y., Yu, H., Zhang, B., ... Huang, P. Pharmacist-Led Management Improves Treatment Adherence and Quality of Life in Opioid-Tolerant Patients With Cancer Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain and Therapy*. 2022; 11(11);241–252. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00342-0>
311. Ziemann, M., Erikson, C., & Krips, M. The Use of Medical Scribes in Primary Care Settings: A Literature Synthesis. *Medical Care*. 2021;59(5): S449–S456. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000001605>
312. Zöllner C, Stein C. Opioids. *Handb Exp Pharmacology*. 2007;2007(177):31–63.





Anexos





ANEXO 1: CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD 1)

"Impacto del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) a usuarios de analgésicos opioides desde la Farmacia Comunitaria. Identificación de Indicadores de riesgo e Intervención Farmacéutica para la promoción del uso seguro"

FECHA:
CODIGO PACIENTE:



CUESTIONARIO 1/3

Datos del medicamento

OPIOIDE 1: FF OPIOIDE 1: DDP OPIOIDE 1:	
OPIOIDE 2: FF OPIOIDE 2: DDP OPIOIDE 2:	
OPIOIDE 3: FF OPIOIDE 3: DDP OPIOIDE 3:	
Patología que promueve la prescripción	oncológica <input type="checkbox"/> no oncológica <input type="checkbox"/> ¿Cuál?
Tratamientos previos al opioide (escala analgésica OMS)	<input type="checkbox"/> escalón 1: AINE, paracetamol, metamizol <input type="checkbox"/> escalón 2: codeína, tramadol (sólo o con escalón 1) <input type="checkbox"/> escalón 3: escalón 1 + escalón 2
Tipo de receta	SNS <input type="checkbox"/> Privada <input type="checkbox"/> Mutuas <input type="checkbox"/>
Médico/a prescriptor/a	AP <input type="checkbox"/> especialista/unid dolor <input type="checkbox"/> hospital <input type="checkbox"/>
Quien retira el opioide	paciente <input type="checkbox"/> familiar <input type="checkbox"/> cuidador <input type="checkbox"/>
Año inicio tratamiento con opioide	

Parámetros sociodemográficos

PACIENTE	
Sexo	Mujer <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/>
Edad	<30 <input type="checkbox"/> 31-40 <input type="checkbox"/> 41-50 <input type="checkbox"/> 51-60 <input type="checkbox"/> 61-70 <input type="checkbox"/> >70 <input type="checkbox"/>
Si es mujer	MENOPAUSIA: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI: ¿A QUE EDAD? ¿TRATAMIENTO INICIADO TRAS MENOPAUSIA? <input type="checkbox"/> Insomnio <input type="checkbox"/> Antidepresivos <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Dislipemias <input type="checkbox"/> Calcio
Situación familiar	Solo/a <input type="checkbox"/> en familia <input type="checkbox"/> cuidador/a parcial <input type="checkbox"/> cuidador/a interno <input type="checkbox"/>
Nivel de estudios	sin <input type="checkbox"/> 1ª <input type="checkbox"/> 2ª <input type="checkbox"/> ciclos formativos <input type="checkbox"/> universidad <input type="checkbox"/>
Situación laboral	En activo <input type="checkbox"/> desempleado/a <input type="checkbox"/> ama de casa <input type="checkbox"/> baja <input type="checkbox"/> jubilado/a <input type="checkbox"/>
Si baja o jubilación, detallar profesión antes del tratamiento opioide	

Conocimientos sobre el medicamento

¿HA LEIDO EL PROSPECTO?	¿CONOCE LOS EFECTOS 2º?
SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

TEST ADHERENCIA: MORISKY - GREEN	
¿Se olvida de tomar el medicamento?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
¿Toma los medicamentos a la hora indicada?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Cuándo se encuentra bien ¿Deja de tomar los medicamentos?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Si alguna medicación le sienta mal ¿deja de tomarla?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
BUENA ADH: no, sí, no, no NO ADH	

DURANTE EL TRATAMIENTO	PRESENTA	HA PRESENTADO
Somnolencia		
Mareos		
Cefaleas		
Estreñimiento		
Confusión		
Vértigo		
Palpitaciones		
Cansancio		
Sequedad bucal		
Caidas		
Depresión		

Adherencia

¿REVISAN PERIÓDICAMENTE SU TRATAMIENTO OPIOIDE?
NO <input type="checkbox"/>
SÍ <input type="checkbox"/> ¿Quién?
AP <input type="checkbox"/> ESP <input type="checkbox"/> HOSP <input type="checkbox"/>
¿Cada cuánto? 3 m <input type="checkbox"/> 6 m <input type="checkbox"/> 1 año <input type="checkbox"/>

¿ALGUNA VEZ HA SENTIDO LA NECESIDAD DE TOMAR MAS MEDICAMENTOS PARA EL DOLOR?	¿ESTÁ SATISFECHO/A CON EL TRATAMIENTO PARA SU PROBLEMA DE SALUD?
SÍ <input type="checkbox"/>	Insatisfecho/a <input type="checkbox"/>
NO <input type="checkbox"/>	Satisfecho/a <input type="checkbox"/>
	Muy satisfecho/a <input type="checkbox"/>

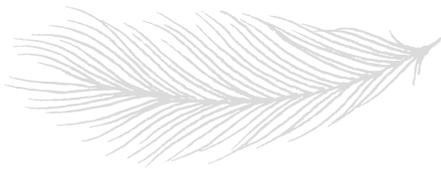
PRESENTA OTRAS PATOLOGIAS ¿CUÁLES?

Nº DE MEDICAMENTOS QUE TOMA ACTUALMENTE	1 <input type="checkbox"/> 2-4 <input type="checkbox"/> >5 <input type="checkbox"/>
-----------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

¿ HA TENIDO COVID?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
--------------------	---------------------------------------------------------

SI LO HA PADECIDO, TIENE AHORA MAS DOLOR	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
------------------------------------------	---------------------------------------------------------

1



"Impacto del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) a usuarios de analgésicos opioides desde la Farmacia Comunitaria. Identificación de Indicadores de riesgo e Intervención Farmacéutica para la promoción del uso seguro"



INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA (A CUMPLIMENTAR POR EL FARMACÉUTICO)

	SÍ	NO	¿CUÁL?
¿SE DETECTA ALGÚN PRM?			
¿SE DETECTA ALGÚN RNM?			

Atención farmacéutica

PRM	x
Administración errónea del fármaco	
Características personales	
Conservación inadecuada	
Contraindicación	
Dosis, pauta y / duración no adecuada	
Duplicidad	
Error en la Dispensación	
Error en la prescripción	
Incumplimiento	
Interacciones	
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento	
Probabilidad de efectos adversos	
Problema de salud insuficientemente tratado	

RNM	x
NECESIDAD	
Problema de salud no tratado	
Efecto de medicamento innecesario	
EFFECTIVIDAD	
Inefectividad no cuantitativa	
Inefectividad cuantitativa	
SEGURIDAD	
Inseguridad no cuantitativa	
Inseguridad cuantitativa	

INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	x
EDUCACIÓN SANITARIA	
INFORMACION PERSONALIZADA DEL MEDICAMENTO	
DERIVAR AL MEDICO/A COMUNICANDO PRM	
DERIVAR AL MEDICO/A COMUNICANDO RNM	
DERIVAR AL MEDICO/A PROPONIENDO CAMBIOS EN EL TRATAMIENTO	
NOTIFICAR A FARMACOVIGILANCIA	



"Impacto del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) a usuarios de analgésicos opioides desde la Farmacia Comunitaria. Identificación de Indicadores de riesgo e Intervención Farmacéutica para la promoción del uso seguro"



ANEXO CUIDADORES

SEXO	Hombre <input type="checkbox"/>	Mujer <input type="checkbox"/>			
EDAD	<30 <input type="checkbox"/> 31-40 <input type="checkbox"/> 41-50 <input type="checkbox"/> 51-60 <input type="checkbox"/> 61-70 <input type="checkbox"/> >70 <input type="checkbox"/>				
PARENTESCO	Familiar (Hijos <input type="checkbox"/> Pareja <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>) Cuidador/a <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>				
SITUACION LABORAL	Activo/a <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> Jubilado/a <input type="checkbox"/> Ama de casa <input type="checkbox"/>				
NIVEL DE ESTUDIOS	sin <input type="checkbox"/> 1º <input type="checkbox"/> 2º <input type="checkbox"/> ciclos formativos <input type="checkbox"/> universidad <input type="checkbox"/>				
¿USA ALGUN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO A RAÍZ DE SER CUIDADOR/A?	<input type="checkbox"/> Insomnio <input type="checkbox"/> Depresión <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Analgesia <input type="checkbox"/> Antiinflamatorios <input type="checkbox"/> Otros				
TEST DE SOBRECARGA DEL CUIDADOR/A (ZARIT, 1982)					
	Nunca 0	Rara vez 1	Alguna vez 2	Bastantes veces 3	Casi siempre 4
1. ¿Piensa que su familiar le pide más ayuda de la que realmente necesita?					
2. ¿Piensa que debido al tiempo que dedica a su familiar no tiene suficiente tiempo para usted?					
3. ¿Se siente agobiado por intentar compatibilizar el cuidado de su familiar con otras responsabilidades (trabajo, familia)?					
4. ¿Siente vergüenza por la conducta de su familiar?					
5. ¿Se siente enfadado/a cuando está cerca de su familiar?					
6. ¿Piensa que el cuidar de su familiar afecta negativamente la relación que usted tiene con otros miembros de su familia?					
7. ¿Tiene miedo por el futuro de su familiar?					
8. ¿Piensa que su familiar depende de usted?					
9. ¿Se siente tenso/a cuando está cerca de su familiar?					
10. ¿Piensa que su salud ha empeorado debido a tener que cuidar de su familiar?					
11. ¿Piensa que no tiene tanta intimidad como le gustaría debido al cuidado de su familiar?					
12. ¿Piensa que su vida social se ha visto afectada de manera negativa por tener que cuidar de su familiar?					
13. ¿Se siente incomodo/a por distanciarse de sus amistades debido al cuidado de su familiar?					
14. ¿Piensa que su familiar le considera a usted la única persona que le puede cuidar?					
15. ¿Piensa que no tiene suficientes ingresos económicos para los gastos de cuidar a su familiar, además de sus otros gastos?					
16. ¿Piensa que no será capaz de cuidar a su familiar por mucho más tiempo?					
17. ¿Siente que ha perdido el control de su vida desde que comenzó la enfermedad de su familiar?					
18. ¿Desearía poder dejar el cuidado de un familiar a otra persona?					
19. ¿Se siente indeciso/a sobre que hacer con su familiar?					
20. ¿Piensa que debería hacer más por su familiar?					
21. ¿Piensa que podía cuidar mejor a su familiar?					
22. Globalmente ¿Qué grado de " carga " experimenta por el hecho de cuidar a tu familiar?					
PUNTAJUE MÁXIMA DE 88 PUNTOS. suele considerarse indicativa de " no sobrecarga " <46 "sobrecarga intensa " >56.	TOTAL				

→ Pacientes que en Pregunta 19 , Su respuesta es >3 :

¿ Podemos ayudarle desde la Farmacia? Sí No

¿ Desde que es cuidador, ha tenido que iniciar algún tratamiento farmacológico por su dedicación? Sí No



ANEXO 2: CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD 2)

"Impacto del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) a usuarios de analgésicos opioides desde la Farmacia Comunitaria. Identificación de Indicadores de riesgo e Intervención Farmacéutica para la promoción del uso seguro"

FECHA:
CODIGO PACIENTE:



CUESTIONARIO 2/3

Conocimientos sobre el medicamento

¿HA LEIDO EL PROSPECTO?		¿CONOCE LOS EFECTOS 2º?	
Sí <input type="checkbox"/>			
¿Conoce la posología?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	
¿Sabe para que se usa el medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
¿Sabe como debe usar/ tomar/colocar el medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
¿Sabe si interacciona con sus medicamentos?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
NO <input type="checkbox"/>			



DURANTE EL TRATAMIENTO	PRESENTA
Somnolencia	
Mareos	
Cefaleas	
Estreñimiento	
Confusión	
Vértigo	
Palpitaciones	
Cansancio	
Sequedad bucal	
Caídas	
Depresión	

Adherencia

TEST ADHERENCIA: MORISKY - GREEN	
¿Se olvida de tomar el medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
¿Toma los medicamentos al a hora indicada?	Sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Cuándo se encuentra bien ¿Deja de tomar los medicamentos?	Sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Si alguna medicación le sienta mal ¿deja de tomarla?	Sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
BUENA ADH: no, sí, no, no NO ADH	

INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA (A CUMPLIMENTAR POR EL FARMACÉUTICO)

	SÍ	NO	¿CUAL?
¿SE DETECTA ALGÚN PRM?			
¿SE DETECTA ALGÚN RNM?			

Atención farmacéutica

PRM	x
Administración errónea del fármaco	
Características personales	
Conservación inadecuada	
Contraindicación	
Dosis, pauta y / duración no adecuada	
Duplicidad	
Error en la Dispensación	
Error en la prescripción	
Incumplimiento	
Interacciones	
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento	
Probabilidad de efectos adversos	
Problema de salud insuficientemente tratado	

RNM	x
NECESIDAD	
Problema de salud no tratado	
Efecto de medicamento innecesario	
EFECTIVIDAD	
Inefectividad no cuantitativa	
Inefectividad cuantitativa	
SEGURIDAD	
Inseguridad no cuantitativa	
Inseguridad cuantitativa	

INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	x
EDUCACIÓN SANITARIA	
INFORMACIÓN PERSONALIZADA DEL MEDICAMENTO	
DERIVAR AL MEDICO/A COMUNICANDO PRM	
DERIVAR AL MEDICO/A COMUNICANDO RNM	
DERIVAR AL MEDICO/A PROPONIENDO CAMBIOS EN EL TRATAMIENTO	
NOTIFICAR A FARMACOVIGILANCIA	

La expectativa del paciente tras realizar Intervención Farmacéutica:

- Mejora su estado de salud
- Mejora su conocimiento
 - Mejora conocimiento del medicamento
 - Mejora el uso del medicamento
 - Mejora el conocimiento del estado de salud
- Sigue igual
- Se desconoce

ANEXO 3: CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS (CDR 3)



"Impacto del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) a usuarios de analgésicos opioides desde la Farmacia Comunitaria. Identificación de Indicadores de riesgo e Intervención Farmacéutica para la promoción del uso seguro"

FECHA:
CODIGO PACIENTE:



CUESTIONARIO 3/3

Conocimientos sobre el medicamento

¿HA LEIDO EL PROSPECTO?	¿CONOCE LOS EFECTOS??	
Sí <input type="checkbox"/>	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
¿Conoce la posología?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
¿Sabe para que se usa el medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
¿Sabe como debe usar/ tomar/colocar el medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
¿Sabe si interacciona con sus medicamentos?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
NO <input type="checkbox"/>		



DURANTE EL TRATAMIENTO	PRESENTA
Somnolencia	
Mareos	
Cefaleas	
Estreñimiento	
Confusión	
Vértigo	
Palpitaciones	
Cansancio	
Sequedad bucal	
Caídas	
Depresión	

Adherencia

TEST ADHERENCIA: MORISKY - GREEN	
¿Se olvida de tomar el medicamento?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
¿Toma los medicamentos al a hora indicada?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Cuándo se encuentra bien ¿Deja de tomar los medicamentos?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Si alguna medicación le sienta mal ¿deja de tomarla?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
BUENA ADH: no, sí, no, no	
NO ADH	

Atención farmacéutica

¿HA USADO O USA LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS?	USA ACTUALMENTE	
OTROS OPIODES: TRAMADOL, CODEINA		
ISRS, ISNS,ADT		
ATÍPISICÓTICOS		
ANTIPILEPÉPTICOS		
BZP		
DEXTROMETORFANO		
ANTIISTAMINICOS H1		
IMAO		
RELAJANTES MUSCULARES		
ANTIVERTIGINOSOS		

ISRS: sertralina, fluoxetina, citalopram, escitalopram, paroxetina
ISRN: desvenlafaxina, duloxetina, venlafaxina
ADT: amitriptilina, imipramina, nortriptilina, bupropion, trazodona
ANTIPIPSICÓTICOS: Quetiapina, clorpromazina, olanzapina, levomepromazina, clometiazol, fluzapem, loprozolam, midazolam, zolpidem
BZP: bromazepam, lorazepam, lormetazepam, clorazepato dipotasico
OTROS OPIÓIDES: tramadol, codefina, otros opioides mayores
ANTIITUSIVOS: dextrometofano
ANTIISTAMINICOS H1: clorfenamina, difenhidramina, hidroxicina, cetirizina, loratadina, ebastina, levocetirizina, fenoxifenadina, desloratadina
IMAO: moclobemida, isocarboxamida, iproniazida.
RELAJANTES MUSCULARES: ciclobenzaprina
ANTIVERTIGINOSOS: betahistina
ANTIPILEPÉPTICOS: fenobarbital, primidona, clonazepam, carbamazepina, oxcarbamazepina, lamotrigina, pregabalina, topiramato, gabapentina, valproico

Abuso y riesgo

	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
¿Peribe cambios en su estado de ánimo?					
¿Con qué frecuencia ha contado sus pastillas para el dolor para ver cuántas le quedan?					
¿Con qué frecuencia ha tomado más medicamentos para el dolor de los que debía tomar?					
¿Con qué frecuencia siente la necesidad de tomar medicación?					
¿Con qué frecuencia ha tenido que pedir prestados medicamentos para el dolor a sus familiares o amigos?					

Extracto TEST SOAPP (Butler et al 2008): * Factores de riesgo de abuso de fármacos opioides"

OPIOID RISK TOOL (Valoración del riesgo)		
Solo pacientes con POMI >3 en entrevista 1		
	MUJER	HOMBRE
Edad (marcar si la edad está entre 16 y 45 años)	1	1
Enfermedades psiquiátricas:		
Déficit de atención, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno bipolar, esquizofrenia	2	2
Depresión	1	1
Antecedentes Familiares de abuso de sustancias:		
Alcohol	1	3
Drogas ilegales	2	3
Medicamentos	4	4
Antecedentes personales de abuso de sustancias:		
Alcohol	3	3
Drogas ilegales	4	4
Medicamentos	5	5
Antecedentes de abuso sexual	3	0
PUNTUACIÓN TOTAL		
RIESGO BAJO: 1-3		
RIESGO MODERADO: 4- 7 (se puede usar analgésicos opioides con una cuidadosa monitorización y seguimiento adecuado del paciente)		
RIESGO ALTO: > 7 (en este caso, si es posible, evitar el uso de analgésicos opioides)		
En pacientes con resultado >5: SE REALIZA IF CON DERIVACIÓN AL MÉDICO/A		

A rellenar solo por los pacientes

EVA (ESCALA VISUAL ANALÓGICA DEL DOLOR):
Indique de 0 a 10, la media del dolor en la última semana



Valoración del dolor



"Impacto del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) a usuarios de analgésicos opioides desde la Farmacia Comunitaria. Identificación de Indicadores de riesgo e Intervención Farmacéutica para la promoción del uso seguro"

FECHA:
CODIGO PACIENTE:



INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA (A CUMPLIMENTAR POR EL FARMACÉUTICO)

	SI	NO	¿CUAL?
¿SE DETECTA ALGÚN PRM?			
¿SE DETECTA ALGÚN RNM?			

PRM	x
Administración errónea del fármaco	
Características personales	
Conservación inadecuada	
Contraindicación	
Dosis, pauta y / duración no adecuada	
Duplicidad	
Error en la Dispensación	
Error en la prescripción	
Incumplimiento	
Interacciones	
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento	
Probabilidad de efectos adversos	
Problema de salud insuficientemente tratado	

RNM	x
NECESIDAD	
Problema de salud no tratado	
Efecto de medicamento innecesario	
EFFECTIVIDAD	
Inefectividad no cuantitativa	
Inefectividad cuantitativa	
SEGURIDAD	
Inseguridad no cuantitativa	
Inseguridad cuantitativa	

Atención farmacéutica

INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	x
EDUCACIÓN SANITARIA	
INFORMACION PERSONALIZADA DEL MEDICAMENTO	
DERIVAR AL MEDICO/A COMUNICANDO PRM	
DERIVAR AL MEDICO/A COMUNICANDO RNM	
DERIVAR AL MEDICO/A PROPONRIENDO CAMBIOS EN EL TRATAMIENTO	
NOTIFICAR A FARMACOVIGILANCIA	

La expectativa del paciente tras realizar Intervención Farmacéutica:

Mejora su estado de salud

Mejora su conocimiento

Mejora conocimiento del medicamento

Mejora el uso del medicamento

Mejora el conocimiento del estado de salud

Sigue igual

Se desconoce

SATISFACCIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

	Muy Satisfecho 4	Satisfecho 3	Neutral 2	Insatisfecho 1	Muy Insatisfecho 0
¿ Considera que la asistencia que le ha brindado su farmacéutico/a le ha ayudado a conocer mejor su tratamiento opioide?					
¿ Considera al farmacéutico/a el profesional experto en el medicamento?					
¿ Se encuentra satisfecho/a con el servicio y la asistencia farmacéutica recibida?					
¿ Cree que el farmacéutico/a, resuelve sus dudas sobre los medicamentos?					
¿ Considera al farmacéutico/a como el profesional sanitario que resuelve de forma mas cercana sus dudas sobre los medicamentos?					
¿ Es el farmacéutico/a, un profesional sanitario que ayuda en el mantenimiento de su buen estado de salud?					
Satisfecho >6 TOTAL :					



ANEXO 4: HOJA DE INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO PARA EL PACIENTE

FARMACIA BETHENCOURT

FARMACIA BETHENCOURT

OPIOIDES

HOJA DE
INFORMACION
AL PACIENTE

LCDA. VERÓNICA HERNÁNDEZ GARCÍA



Dolor y tratamiento opioide

LCDA. VERÓNICA HERNÁNDEZ GARCÍA



No tomes dosis de medicación no prescrita. Preguntas siempre a tu farmacéutico@. AUTOMEDICACIÓN ¡NO!



Realiza, en la medida de lo posible, ejercicio físico, adaptado a tus circunstancias personales



CONSULTA a tu farmacéutico@ antes de tomar medicamentos que no requieran receta médica. ¡PREGÚNTANOS!



El conocimiento de la enfermedad y su tratamiento es clave para obtener los mejores resultados. SOMOS TU PUNTO DE CONSULTA DEL MEDICAMENTO

Conocer los posibles efectos secundarios que tu tratamiento para el dolor puede provocar, te protege de reacciones futuras no deseadas. Si tienes dudas tu farmacia, es el punto de salud más cercano



Maneja situaciones de riesgo. Evita la exposición a altas temperaturas y evita una mala hidratación.



El manejo del dolor no depende sólo de la toma de medicamentos. Hábitos saludables, son esenciales para su control.



RECUERDA, tu tratamiento opioide para el dolor puede generar un estreñimiento crónico. NO BAJES LA GUARDIA

¡Recuerda!

SI USAS PARCHES DE ANALGESICOS OPIOIDES



- Pegar en piel limpia y seca, sin vello, ni cremas, ni jabones.
- Pegar el parche rápidamente, tras sacarlo del envase.
- NO cortar nunca los parches.
- Cambiar el parche, de forma general, cada 72 h.
- Al retirar el parche usado, meterlo en el sobre del nuevo que has pegado y desechar.
- No dejar al alcance de los niños.

SI USAS COMPRIMIDOS SUBLINGUALES



- Elevar la lengua y colocar debajo el comprimido.
- Dejar el comprimido bajo la lengua, hasta su total disolución (unos 10 segundos).

SI USAS UN PULVERIZADOR NASAL



- Pulverizar en la fosa nasal
- Colocar la cabeza hacia delante
- Alejar la boquilla del tabique nasal
- Inhalar con intensidad media

SI USAS UN COMPRIMIDO RECUBIERTO



- Tragar los comprimidos enteros, sin masticar
- Tomar los comprimidos con abundante agua
- No partir NUNCA el comprimido





ANEXO 5: HOJA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO PARA EL PACIENTE

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TITULO DEL ESTUDIO: "Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo"

CODIGO: VHG-TAP-2020-02
VERSIÓN 2: 10 DE FEBRERO 2021

INVESTIGADOR PRINCIPAL/PROMOTOR: Lcda. Verónica Hernández García

CENTRO: Oficina de Farmacia de Lcdo. Isidoro Souto Bethencourt. Ctra. Cuesta-Taco,nº33.La laguna. Teléfono 922640377

INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre estudio de investigación "*Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo*" en el que se le invita a participar.

El estudio ha sido clasificado por la Agencia Española del Medicamento, aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm Hospital Universitario de Canarias) y autorizado por la Dirección del Servicio Canario de la Salud, de acuerdo con la legislación vigente.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello, lea esta hoja informativa con atención y aclararemos las dudas que le surjan después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACION VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar o cambiar de decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Beneficios de participación:

Este estudio pretende mejorar la eficacia y seguridad del uso de los medicamentos analgésicos opioides pautados por su médico minimizando los efectos no deseados asociados a esta medicación.

Su participación en el estudio, consistirá en una entrevista con su farmacéutico. A través de sencillas preguntas se conseguirán los datos necesarios para comprobar su conocimiento sobre el tratamiento, su grado de cumplimiento, el uso seguro en el control de la enfermedad y su calidad de vida, entre otros.

La entrevista se realizará en un lugar tranquilo y con total privacidad, zona de atención personalizada (ZAP) de la farmacia con una duración aproximada de unos 15 minutos, para el primer cuestionario y de unos 10 minutos para los cuestionarios 2 y 3 (separados entre unos 6-8 semanas). Los cuestionarios 2 y 3 podrán realizarse de forma telemática (llamadas telefónicas y/o video llamadas) ya que debido a la actual situación mundial derivada del COVID-19 se evitarán desplazamientos innecesarios.



Riesgos de participación en el estudio

La participación en este estudio NO conlleva ningún riesgo para su salud.

La duración total del estudio se estima en unos 12 meses, ampliable a 18 si fuese necesario debido a las circunstancias actuales derivadas de la pandemia COVID.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, comunicación y cesión de datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales y a la aplicación del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del consejo de 27 de Abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted haya facilitado para el estudio. Para ejercer sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho
- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su responsable del estudio / colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencias médicas. Los Comités de Ética de Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica.
- El investigador y promotor, están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 3 años tras la finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar en este estudio deberá firmar y fechar usted como paciente el documento de consentimiento informado o bien autorizar por escrito a su cuidador para que lo/la represente de forma oficial en el estudio aportando los datos que se precisen.

El investigador principal de este estudio en este centro es la Lcda. Verónica Hernández García.

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con el, puede consultar con la Lcda. Verónica Hernández García, en la Oficina de Farmacia de Lcdo. Isidoro Souto Bethencourt, en Ctra. Cuesta – Taco nº33, La Laguna, o en el número de teléfono 9226403



ANEXO 6: HOJA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO PARA EL CUIDADOR

HOJA DE INFORMACIÓN AL CUIDADOR

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo”

CODIGO: VHG-TAP-2020-02
VERSIÓN 2: 10 DE FEBRERO 2021

INVESTIGADOR PRINCIPAL/PROMOTOR: Lcda. Verónica Hernández García

CENTRO: Oficina de Farmacia de Lcdo. Isidoro Souto Bethencourt. Ctra. Cuesta-Taco,nº33.La laguna.
Teléfono 922640377

INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido clasificado por la Agencia Española del Medicamento, aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm Hospital Universitario de Canarias) y autorizado por la Dirección del Servicio Canario de la Salud, de acuerdo con la legislación vigente

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en representación del paciente al que cuida en este estudio. Para ello, lea esta hoja informativa con atención y la aclararemos las dudas que le surjan después de la explicación. Además , puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACION VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en representación del paciente al que cuida en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar o cambiar de decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Beneficios de participación:

Este estudio pretende la mejora de la eficacia y seguridad del uso de los medicamentos opioides ayudando a conseguir los objetivos pautados por el médico que asiste al paciente a su cargo y minimizando los efectos no deseados asociados a esta medicación. La participación del cuidador autorizado por el paciente, consistirá en una entrevista con el farmacéutico, en la que contestará a preguntas sencillas que permitirán conocer y evaluar el conocimiento sobre el tratamiento, el grado de cumplimiento del paciente al que cuida, el uso de recursos sanitarios y el impacto de su papel de cuidador en la calidad de vida, entre otros. Estudiaremos el conocimiento que tiene sobre el medicamento del paciente que se encuentra a su cargo y trataremos de valorar, la sobrecarga a la que pudiese verse sometido como cuidador, en el proceso asistencial que le brinda a su paciente.

La entrevista se realizará en un lugar tranquilo y con total privacidad, zona de atención personalizada (ZAP) con una duración aproximada de unos 15 minutos, para el primer cuestionario y de unos 10 minutos para los cuestionarios 2 y 3 (separados entre unos 6-8 semanas) que podrán realizarse de forma telemática (llamadas telefónicas y/o videollamadas) ya que debido al COVID-19 conviene evitar desplazamientos innecesarios.



Riesgos de participación en el estudio

La participación en este estudio NO conlleva ningún riesgo para usted ni para el paciente a su cuidado.

La duración total del estudio se estima en unos 12 meses, ampliable a 18 si fuese necesario debido a las circunstancias actuales derivadas de la pandemia COVID.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, comunicación y cesión de datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales y a la aplicación del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted haya facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho
- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su responsable del estudio / colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencias médicas. Los Comités de Ética de Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica.
- El investigador y promotor, están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 3 años tras la finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar en calidad de cuidador deberá contar con la autorización del paciente para representarle en el estudio y con el documento de consentimiento informado de éste firmado y fechado.

El investigador principal de este estudio en este centro es la Lcda. Verónica Hernández García.

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con el, puede consultar con la Lcda. Verónica Hernández García, en la Oficina de Farmacia de Lcdo. Isidoro Souto Bethencourt, en Ctra.

Cuesta – Taco nº33, La Laguna, o en el número de teléfono 922640377.



ANEXO 7: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE

CONSENTIMIENTO INFORMADO AL PACIENTE

TITULO DEL ESTUDIO: “Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo”

CODIGO: VHG-TAP-2020-02

VERSIÓN 2: 10 DE FEBRERO 2021

INVESTIGADOR PRINCIPAL/PROMOTOR: Lcda. Verónica Hernández García

CENTRO: Oficina de Farmacia de Lcdo. Isidoro Souto Bethencourt. Ctra. Cuesta-Taco, nº33. La laguna. Teléfono 922640377.

Yo (nombre y apellidos)

.....

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con Lcda. Verónica Hernández García, farmacéutica.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 - 1º. Cuando quiera
 - 2º. Sin tener que dar explicaciones.
 - 3º. Sin que esto repercuta en mi tratamiento.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Recibiré una copia firmada y fecha de este documento de consentimiento informado.

Firma del paciente

Nombre:

Fecha:

Firma del investigador

Nombre:

Fecha:



ANEXO 8: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL CUIDADOR

CONSENTIMIENTO INFORMADO AL PACIENTE Y SU CUIDADOR

TITULO DEL ESTUDIO: “Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo”

CODIGO: VHG-TAP-2020-02

VERSIÓN 2: 10 DE FEBRERO 2021

INVESTIGADOR PRINCIPAL/PROMOTOR: Lcda. Verónica Hernández García

CENTRO: Oficina de Farmacia de Lcdo. Isidoro Souto Bethencourt. Ctra. Cuesta-Taco, n°33. La laguna. Teléfono 922640377.

El paciente D/Dña..... autoriza a su cuidador/a D/Dña..... a que actúe como su representante de hecho en el arriba mencionado estudio.

Cuidador: Yo (nombre y apellidos)

.....

Paciente y cuidador confirman que:

- Han leído la hoja de información que se me ha entregado.
- Han podido hacer preguntas sobre el estudio.
- Han recibido suficiente información sobre el estudio.
- Han hablado con Lcda. Verónica Hernández García, farmacéutica.
- Comprenden que su participación en calidad de paciente y cuidador es voluntaria.
- Comprenden que pueden retirarme del estudio:
 - 1º. Cuando quieran
 - 2º. Sin tener que dar explicaciones.
 - 3º. Sin que esto repercuta en el tratamiento del paciente.

Los abajo firmantes, paciente y cuidador, prestan libremente su conformidad para participar en el estudio y dan su consentimiento para el acceso y utilización de los datos en las condiciones detalladas en la hoja de información. Ambos recibirán una copia firmada y fecha de este documento de consentimiento informado.

Firma del paciente

Nombre:

Fecha:

Firma del cuidador

Nombre:

Fecha:

Firma del investigador

Nombre:

Fecha|



ANEXO 9: CARTA DE DERIVACIÓN A MÉDICO PRESCRIPTOR



Farmacia Bethencourt
Ctra. Cuesta-Taco, 33
38320. La Laguna
Tlf: 922640377



Lcda. Verónica
Hernández García
nº col: 1809

Servicio Seguimiento Farmacoterapéutico

INFORME PARA EL PROFESIONAL SANITARIO

PACIENTE:

Fecha de nacimiento:

Fecha informe:

A la atención del Dr/a:

Tras realizar el servicio de seguimiento farmacoterapéutico del paciente antes citado, debido a reiteradas consultas por problemas relacionados con su medicación (PRM), en concreto:

- XXXXXX
- XXXXXX
-

Hemos detectado

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Espero que esta información le haya podido ser de utilidad, cuente con nuestra colaboración para apoyar las medidas terapéuticas que estime oportunas.

Verónica Hernández García
Farmacéutica.

ANEXO 10: CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO POR LA AEMPS



am agencia española de medicamentos y productos sanitarios

DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

DESTINATARIO:

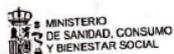
D^a VERONICA HERNÁNDEZ GARCÍA
C/ SANSEFE, 14
SAN BARTOLOME DE GENETO
38296 – SAN CRISTOBAL DE LA LAGUNA
SANTA CRUZ DE TENERIFE

Fecha: 04/12/2020

REFERENCIA: ESTUDIO VER-TAP-2020-01

ASUNTO: NOTIFICACIÓN DE RESOLUCION DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

Adjunto se remite resolución de clasificación sobre el estudio titulado “ESTRATEGIAS ADAPTADAS PARA OPTIMIZAR, ATENDIENDO A LA DIVERSIDAD Y EL GENERO, EL USO SEGURO DE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES EN FARMACIA COMUNITARIA. INDICADORES DE INSEGURIDAD Y DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE RIESGOS ASOCIADOS AL CONSUMO” con código VHG-TAP-2020-01



S 202001700001616
14/12/2020 09:59:27

! acuse de este registro se ha almacenado en el SCBS (<https://sede.mscbs.gob.es>)
SV: NFMXE-TUM4V-YS636-ZS2SB



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Fecha de la firma: 04/12/2020

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://localizador.aemps.es>

CSV: KA8NLP74EB



ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D^a VERONICA HERNÁNDEZ GARCÍA

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha 27 de noviembre de 2020, por D^a VERONICA HERNÁNDEZ GARCÍA, para la clasificación del estudio titulado "ESTRATEGIAS ADAPTADAS PARA OPTIMIZAR, ATENDIENDO A LA DIVERSIDAD Y EL GENERO, EL USO SEGURO DE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES EN FARMACIA COMUNITARIA. INDICADORES DE INSEGURIDAD Y DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE RIESGOS ASOCIADOS AL CONSUMO" con código VHG-TAP-2020-01 y cuyo promotor es D^a VERONICA HERNÁNDEZ GARCÍA, se emite resolución.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "Estudio Posautorización de seguimiento prospectivo (abreviado como EPA-SP).

El promotor del estudio deberá remitir solicitud de autorización del mismo ⁽²⁾ a todas aquellas Comunidades Autónomas en las que se pretenda llevar a cabo, incluyendo la siguiente documentación (una copia en papel y otra en formato electrónico) y enviando una copia de la misma (papel y formato electrónico) a la AEMPS en el momento de la primera solicitud de autorización:

- Carta de presentación dirigida a los responsables de esta materia en la Comunidad Autónoma⁽³⁾ en la que se solicite la autorización del estudio e indique la dirección y contacto del solicitante y la relación de documentos que se incluyen⁽⁴⁾.
- Resolución de la AEMPS sobre la clasificación del estudio
- Protocolo completo, incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.
- Listado de Centros Sanitarios donde se pretende realizar el estudio, desglosado por Comunidad Autónoma
- Listado de investigadores participantes en la Comunidad Autónoma.
- Si el estudio se pretende realizar en otros países, situación del mismo en éstos
- Documento acreditativo de haber satisfecho las tasas correspondientes, en aquellas CC.AA. donde se exijan.



El plazo máximo establecido para emitir resolución por parte de cada CC.AA. será de 90 días naturales. Si transcurrido el mismo la CC.AA. no se hubiese pronunciado, se entenderá autorizado el estudio en esa CC.AA.

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. ⁽⁵⁾

Madrid, a 04 de diciembre de 2020

JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Cesar Hernández García

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas; la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

² De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre.

³ Directorio disponible en la página web de la AEMPS (<http://www.aemps.es/actividad/invClinica/estudiosPostautorizacion.htm>)

⁴ En el caso de que el promotor no sea quien presente la documentación, se deberá incluir en la misma un documento que indique las responsabilidades delegadas por el promotor a la persona o empresa que actúa en su nombre.

⁵ De conformidad con lo dispuesto en la Ley 39/2015, de 1 de octubre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)	CSV: KA8NLP74EB
Fecha de la firma: 04/12/2020	
Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: https://localizador.aemps.es	



ANEXO 11: CONFORMIDAD DEL CEIM HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dra. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife),

CERTIFICA

Que este Comité en la reunión de fecha 14/01/2021 (**Acta 01/2021 Extraordinaria VIRTUAL**), ha evaluado la propuesta del promotor: **VERONICA HERNANDEZ GARCIA**, para que se realice el Estudio Observacional con código de protocolo del promotor **VHG-TAP-2020-01** versión **2, de 10 de febrero de 2021**, titulado: "**Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo.**", considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos, el consentimiento informado y el plan de reclutamiento de sujetos previstos, **versión 2, de 10 de febrero de 2021**, son adecuados.

La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Se han evaluado las compensaciones económicas previstas y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos.

Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Por tanto, este CEIm emite dictamen **FAVORABLE***, para la realización de dicho Estudio Observacional en el siguiente centro:

- Oficina de Farmacia de Lcdo. Isidoro Souto Bethencourt. **VERONICA HERNANDEZ GARCIA**

Secretaria Técnica del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

**Condicionado a la Autorización de la Dirección del SCS.*

En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente:
0D0iJd1Y56wKZf1ynrXcRmsxFsc0CTxB6





ANEXO 12: AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO POR PARTE DE ORDENACIÓN FARMACÉUTICA DEL SERVICIO CANARIO DE SALUD



CÓDIGO: **VHG-TAP-2020-01**

VERSIÓN: **2, de 10 de febrero de 2021**

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE/CONSENTIMIENTO INFORMADO: **versión 2, de 10 de febrero de 2021**

TÍTULO: **Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo.**

Dra. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ, SECRETARIA TÉCNICA DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE CANARIAS,

CERTIFICA:

1º.- En la reunión celebrada el día 14/01/2021, se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º.- El CEIm del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (ICH E6 (R2))

3º.- La composición actual del CEIm del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias es la siguiente:

Presidencia:

EMILIO J. SANZ ÁLVAREZ (Jefe de Servicio de Farmacología Clínica del CHUC)

Vicepresidencia:

GLORIA JULIA NAZCO CASARIEGO (Jefa de Servicio de Farmacia Hospitalaria del CHUC)

Secretaria técnica:

CONSUELO M. RODRIGUEZ JIMENEZ (Médico Adjunto Serv. Farmacología Clínica del CHUC)

Vocales:

- M^a ISABEL CABRERA ACOSTA (Enfermera asistencial del HUNSC)

- EDUARDO PUERTA DEL CASTILLO (Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en Atención Primaria)

- MANUEL CASTILLO PADRÓS (Facultativo especialista de Área de la Unidad Cuidados Paliativos del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria)

- J. ARÍSTIDES DE LEÓN GIL (Farmacéutico Adjunto del CHUNSC - Farmacia Hospitalaria)

- M^a CRISTO RODRÍGUEZ PÉREZ (Médico Adjunto de la Unidad de Investigación del HUNSC)

- FRANCISCO MARTÍNEZ BUGALLO (Facultativo Especialista de Área del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria)

- M^a CARMEN ARROYO LOPEZ (Supervisora General Enfermería de Unidades Intensivos y Semi Intensivos del CHUC)

- M^a CARMEN GONZALEZ ARTILES (Abogada-Jefa de Servicio Régimen General, Registro y Documentación)

- TIRSO VIRGOS ALLER (Farmacéutico Adjunto del CHUC - Farmacia Hospitalaria)

- ROSALIA PEREZ HERNANDEZ (Médico Adjunto Servicio de Neonatología del CHUC)

- ALMUDENA PARACHE MORALES (Responsable de Proyectos Europeos y Contratos de Investigación Clínica de la Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS))

- EDUARDO FERNANDEZ QUINTANA (Miembro ajeno al CHUC. Técnico del Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias)

- RAQUEL GOMEZ DELGADO (Miembro de la Asociación Española contra el Cáncer)

- ARTURO RINCON RINCON (Presidente de la Asociación de daño cerebral adquirido Tenerife)

- FERNANDO A. HIDALGO FIGUEROLA (FEA del Servicio Farmacología Clínica del CHUC)

- FERNANDO GUTIERREZ NICOLAS (Jefe de la Unidad de Investigación del CHUC)

- LORENZO PEREZ NEGRIN (Subdirección Médica del HUNSC)

- JOSÉ ANTONIO GARCÍA DOPICO (Subdirección Médica del HUC)

- JUANA MARIA ORAMAS RODRIGUEZ (Jefa de Servicio de Oncología Médica del CHUC)

Ni el Investigador Principal (VERONICA HERNANDEZ GARCIA) ni los colaboradores de este estudio, han participado en la evaluación ni en el dictamen de su propio protocolo.

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ - F.E.A. FARMACOLOGÍA CLÍNICA	Fecha: 18/02/2021 - 13:46:07
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0D0iJd1Y56wKZf1ynrXcRmsxFsc0CTxB6	
El presente documento ha sido descargado el 18/02/2021 - 13:48:03	



Servicio Canario de la Salud
DIRECCION



RESOLUCIÓN DEL DIRECTOR DEL SERVICIO CANARIO DE LA SALUD POR LA QUE SE AUTORIZA LA REALIZACIÓN EN LA OFICINA DE FARMACIA DE DON ISIDORO SOUTO BETHENCOURT, SITO EN CARRETERA GENERAL LA CUESTA-TACO, DEL ESTUDIO POSAUTORIZACIÓN DE SEGUIMIENTO PROSPECTIVO (EPA-SP) TITULADO "ESTRATEGIAS ADAPTADAS PARA OPTIMIZAR, ATENDIENDO A LA DIVERSIDAD Y EL GÉNERO, EL USO SEGURO DE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES EN FARMACIA COMUNITARIA. INDICADORES DE INSEGURIDAD Y DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE RIESGOS ASOCIADOS AL CONSUMO", CUYO CÓDIGO ES VH-G-TAP-2020-01.

ANTECEDENTES DE HECHO

Primero.- Doña Verónica Hernández García, promotora del estudio, solicita el 23 de febrero de 2021, autorización para la realización en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC), en la oficina de farmacia de don Isidoro Souto Bethencourt, sito en carretera general La Cuesta-Taco, 33, La Laguna, del estudio posautorización de seguimiento prospectivo titulado "Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo".

Segundo.- El 4 de diciembre de 2020, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitió una resolución clasificando al citado estudio como Estudio Postautorización de seguimiento prospectivo (EPA-SP).

Tercero.- El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos dependiente del Hospital Universitario de Canarias, emitió el 14 de enero de 2021 un dictamen favorable para la realización del estudio.

Cuarto.- El 23 de marzo de 2021 el Servicio de Ordenación Farmacéutica requiere las aclaraciones oportunas, las cuáles fueron contestadas el 5 de abril de 2021.

Quinto.- Consta en el expediente la propuesta favorable del Jefe de Servicio de Ordenación Farmacéutica, respecto a la solicitud presentada.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

Primero.- Es competente para resolver la solicitud de autorización para la realización de estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano, la Dirección del Servicio Canario de la Salud, conforme a lo dispuesto en el artículo 14 bis 5º d) del Decreto 32/1995, de 24 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento de Organización y Funcionamiento del Servicio Canario de la Salud en concordancia con la disposición final quinta del Decreto 2/2013, de 10 de enero, que modifica el Decreto 170/2011, de 12 de julio, por el que se determina la estructura central y periférica, así como las sedes de las Consejerías del Gobierno de Canarias.

Segundo.- La normativa aplicable a la autorización de los estudios posautorización de tipo observacional, con medicamentos de uso humano, está constituida por:

C/ Real del Castillo, 152
Hospital Juan Carlos I
35014 - Las Palmas de Gran Canaria
Telf.: 928 30 28 50

Pérez de Rozas, 5
38004 - Santa Cruz de Tenerife
Telf.: 922 95 18 25/26

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
CONRADO JESUS DOMINGUEZ TRUJILLO - DIRECTOR/A S.C.S.	Fecha: 11/04/2021 - 22:09:00
Este documento ha sido registrado electrónicamente:	
RESOLUCION - Nº: 1850 / 2021 - Tomo: 1 - Libro: 93 - Fecha: 13/04/2021 09:35:48	Fecha: 13/04/2021 - 09:35:48
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc?codigo_nde= puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0W6o6SSGQa1H7bB0z1dMvuKYYbe6MVbn1.	
 	
El presente documento ha sido descargado el 13/04/2021 - 09:36:04	



- I. Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. La Disposición transitoria única del citado Real Decreto, establece que *"A los estudios observacionales con medicamentos que hubieran sido objeto de una resolución de clasificación por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con anterioridad a la entrada en vigor del presente real decreto no les será de aplicación el mismo, debiendo regirse por la normativa vigente en el momento de obtener dicha resolución de clasificación"*.
- II. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013). El artículo 25 del citado Real Decreto, expone que los órganos competentes de las comunidades autónomas evaluarán aquellas solicitudes de autorización de estudios posautorización de seguimiento prospectivo que no sean promovidos por las Administraciones Sanitarias o financiados con fondos públicos.
- III. Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano (BOE núm. 310, de 25 diciembre de 2009). El punto 7.3 de la presente Orden dispone: *"Los órganos competentes de las CC.AA. evaluarán la pertinencia del estudio y resolverán favorable o desfavorablemente el mismo en el plazo máximo de 90 días naturales desde su recepción..."*.

Tercero.- El estudio clínico pretende el diseño e implementación de protocolos de dispensación, seguimiento e intervención farmacéutica, en el ámbito de la oficina de farmacia, a pacientes en tratamiento con opioides con el objeto de reforzar el conocimiento del paciente sobre su salud y estudiar la adherencia al tratamiento.

Tras la evaluación de la documentación aportada al expediente de referencia, se solicitaron entre otras, las siguientes aclaraciones:

- Se solicitó que se modificara la hoja de información al paciente y consentimiento informado con objeto de que:

- Se incluyera información sobre los posibles beneficios y riesgos de la participación en el estudio y sobre la duración total del estudio y el número de visitas previstas en él.
- Se informara sobre la posibilidad de realizar las entrevistas de manera telemática.
- Se modificara el punto en el que se hace referencia a que el estudio cuenta con la autorización de la AEMPS para su realización, ya que la autorización del estudio es competencia de la Dirección del Servicio Canario de la Salud.
- El consentimiento informado fuera otorgado por el sujeto en investigación.

Se aportó la hoja de información al paciente y consentimientos informados modificados convenientemente.

- Se solicitó que se hiciera constar en el protocolo la obligación de la promotora de entregar un informe de seguimiento anual y un informe final del estudio a la AEMPS y a la Dirección del Servicio Canario de la Salud, tal y como dispone la Orden SAS 3470/2009.

Se incluye en el protocolo el compromiso de la promotora.

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
CONRADO JESUS DOMINGUEZ TRUJILLO - DIRECTOR/A S.C.S.	Fecha: 11/04/2021 - 22:09:00
Este documento ha sido registrado electrónicamente:	
RESOLUCION · Nº: 1850 / 2021 · Tomo: 1 · Libro: 93 · Fecha: 13/04/2021 09:35:48	Fecha: 13/04/2021 - 09:35:48
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc?codigo_nde= puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0Weo6SSGQa1H7bB0z1dMvuKYYbe6MVbni	
El presente documento ha sido descargado el 13/04/2021 - 09:36:04	



Así pues, se infiere que el estudio cumple con los requisitos y objetivos contenidos en la normativa de aplicación y que puede aportar información de interés, toda vez que no parece que este estudio pueda suponer ni una promoción del uso de medicamentos ni que vulnere los derechos de los pacientes de esta comunidad, por lo que es pertinente su realización.

En virtud de lo expuesto, y de acuerdo con la Propuesta de Resolución del Jefe de Servicio de Ordenación Farmacéutica,

RESUELVO

Primero.- AUTORIZAR la realización en la oficina de farmacia cuyo titular es don Isidoro Souto Bethencourt, del estudio posautorización de seguimiento prospectivo titulado "Estrategias adaptadas para optimizar, atendiendo a la diversidad y el género, el uso seguro de los analgésicos opioides en Farmacia Comunitaria. Indicadores de inseguridad y detección y prevención de riesgos asociados al consumo".

Segundo.- NOTIFICAR la presente resolución a doña Verónica Hernández García, promotora del estudio, con la indicación de que contra la misma, que no pone fin a la vía administrativa, cabe interponer recurso de alzada ante el titular de la Consejería de Sanidad, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente al de recepción de la notificación, sin perjuicio de cualquier otro que pudiera interponerse.

Cuarto.- COMUNICAR a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la presente Resolución.

Santa Cruz de Tenerife,
El Director del Servicio Canario de la Salud
Conrado Jesús Domínguez Trujillo

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
CONRADO JESUS DOMINGUEZ TRUJILLO - DIRECTOR/A S.C.S.	Fecha: 11/04/2021 - 22:09:00
Este documento ha sido registrado electrónicamente:	
RESOLUCION - Nº: 1850 / 2021 - Tomo: 1 - Libro: 93 - Fecha: 13/04/2021 09:35:48	Fecha: 13/04/2021 - 09:35:48
En la dirección http://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc?codigo_nde= puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0Weo6SSGQa1H7bBOz1dMvuKYYbe6MVbn.i	
El presente documento ha sido descargado el 13/04/2021 - 09:36:04	