



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Departamento de Tecnología de la Alimentación y
Nutrición.

Intervención del farmacéutico comunitario en el uso de antiinflamatorios no esteroides en pacientes crónicos

Autora:

Águeda María Belmonte Cobos

Directoras:

Dra. Dña. Adela Martínez-Cachá Martínez

Dra. Dña. Juana Mulero Cánovas

Dra. Dña. Pilar Zafrilla Rentero

Murcia, junio de 2015



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LAS DIRECTORAS DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

La Dra. Dña. Adela Martínez-Cachá Martínez, la Dra. Dña. Juana Mulero Cánovas y la Dra. Dña. Pilar Zafrilla Rentero, como Directoras de la Tesis Doctoral titulada **“Intervención del farmacéutico comunitario en el uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes crónicos”** realizada por Dña. Águeda María Belmonte Cobos en el Departamento de Tecnología de la Alimentación y Nutrición, **autorizan su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

LO QUE FIRMO, PARA DAR CUMPLIMIENTO A LOS REALES DECRETOS 99/2011, 1393/2007, 56/2005 Y 778/98, EN MURCIA A MAYO DE 2015.

Fdo.: Dra. Dña. Adela Martínez-Cachá Martínez.

Fdo.: Dra. Dña. Juana Mulero Cánovas.

Fdo.: Dra. Dña. Pilar Zafrilla Rentero.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis ha sido posible gracias al apoyo y colaboración de muchas personas, en especial:

Mis directoras de tesis, **Adela Martínez-Cachá Martínez**, **Juana Mulero Cánovas** y **Pilar Zafrilla Rentero**, por vuestra dedicación, profesionalidad, ayuda y excelente dirección. Muchas gracias por esta oportunidad única y hacer posible este sueño.

A mis **padres** y a mi **hermana**, siempre apoyándome en todo. Por ese amor, energía y alegría que me regaláis todos los días. Sois todo para mí.

A mis **amigas**, en especial a **Amelia** y a **Lola**, es una gran suerte contar con vuestra amistad. Muchas gracias por vuestras valiosas aportaciones. También a mis ahijadas **Jone** y **Ángela** y a sus aitas **Vicky** y **Jon**, muchas gracias por dejarnos a Dani y a mí ser parte de vuestra familia.

Y a **Dani**, muchas gracias por todo. Por creer en mí, por tu comprensión, dedicación y paciencia. Sin ti, no lo hubiera conseguido.

ÍNDICE

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	23
2. OBJETIVOS	27
3. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	29
3.1 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	29
3.1.1. Mecanismo general de acción	30
3.1.2. Indicaciones terapéuticas, dosificación y vías de administración	33
3.1.3. Patrón de utilización	35
3.1.4. Efectos adversos más comunes	36
3.1.4.1. <i>De localización gastrointestinal</i>	38
3.1.4.2. <i>De localización cardiovascular</i>	40
3.1.4.3. <i>De localización renal</i>	42
3.1.4.4. <i>Otros efectos adversos</i>	43
3.1.5. Interacciones con otros medicamentos de uso frecuente	45
3.1.6. El paciente crónico en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos	46
3.2. ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL PACIENTE CON ENFERMEDADES CRÓNICAS EN TRATAMIENTO CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	48
3.2.1. Introducción histórica a la atención farmacéutica	48
3.2.2. Atención farmacéutica en pacientes crónicos en España	49
3.2.3. Resultados negativos de la medicación y problemas relacionados con los medicamentos	51
3.2.4. Seguimiento farmacoterapéutico y método Dáder®	53

3.2.5. Intervención farmacéutica	57
3.2.6. Calidad de vida relacionada con la salud	59
4. MATERIAL Y MÉTODOS	61
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	61
4.2. ÁMBITO TEMPORAL	61
4.3. ÁMBITO ESPACIAL	61
4.4. POBLACIÓN PARTICIPANTE. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	61
4.5. DISEÑO Y REALIZACIÓN DE UN ESTUDIO PILOTO	62
4.6. TAMAÑO MUESTRAL	63
4.7. FORMACIÓN DEL FARMACÉUTICO PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	63
4.8. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	63
4.8.1. Variables dependientes	63
4.8.2. Variables independientes	64
4.9. METODOLOGÍA DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	71
4.9.1. Oferta del servicio de seguimiento farmacoterapéutico al paciente	71
4.9.2. Entrevista inicial del paciente	72
4.9.3. Elaboración de estado de situación	76
4.9.4. Fase de estudio	77
4.9.5. Fase de evaluación	77
4.9.6. Fase de intervención	81
4.9.7. Resultado de la intervención	82
4.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	82
4.11. ASPECTOS ÉTICOS	83
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	85

5.1. PERFIL DE LOS PACIENTES CRÓNICOS QUE SON TRATADOS CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN OFICINA DE FARMACIA	87
5.2. ANÁLISIS DE RESULTADOS NEGATIVOS DE LA MEDICACIÓN QUE PRESENTAN LOS PACIENTES TRATADOS CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y SU RESOLUCIÓN	95
5.2.1. Análisis descriptivo de los resultados negativos de la medicación originados por toda la medicación y por los antiinflamatorios no esteroideos	95
5.2.2. Análisis de la resolución de los resultados negativos de la medicación originados por toda la medicación y por los antiinflamatorios no esteroideos	109
5.3. TIPOS DE INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS QUE PRECISAN ESTOS PACIENTES	114
5.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DE LOS PACIENTES ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	127
5.4.1. Resultado de la calidad de vida relacionada con la salud inicial en la primera visita	127
5.4.2. Evolución de la calidad de vida relacionada con la salud durante el seguimiento farmacoterapéutico	132
5.4.3. Relación de las variaciones de la calidad de vida relacionada con la salud con otras variables durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico	136
6. CONCLUSIONES	143
7. BIBLIOGRAFÍA	145
8. ANEXOS	187

ÍNDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1 Aspectos diferenciales de la ciclooxigenasa-1 y la ciclooxigenasa-2	32
Tabla 2 Principales acontecimientos adversos, factores y perfiles de riesgo con el uso de antiinflamatorios no esteroideos	37
Tabla 3 Clasificación de resultado negativo asociado a la medicación según el tercer consenso de Granada	52
Tabla 4 Listado de posibles problemas relacionados con los medicamentos del foro de atención farmacéutica	53
Tabla 5 Clasificación de intervenciones farmacéuticas	58
Tabla 6 Clasificación del índice de masa corporal	65
Tabla 7 Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud	68
Tabla 8 Clasificación anatómica, terapéutica y química	69
Tabla 9 Descripción de las características sociodemográficas, antropométricas y de hábitos de vida de la muestra	89
Tabla 10 Características farmacoterapéuticas de los antiinflamatorios no esteroideos consumidos en el estudio	92
Tabla 11 Características sociodemográficas, clínicos y farmacoterapéuticas de la población de estudio en función de la presencia de resultado negativo asociado a la medicación	97
Tabla 12 Distribución de categorías según la clasificación anatómica, terapéutica y química de los medicamentos implicados en los resultados negativo asociado a la medicación	98
Tabla 13 Distribución de familias de antiinflamatorios no esteroideos implicados en los resultados negativos asociados a la medicación	99

Tabla 14	Distribución de resultados negativos asociados a la medicación manifiestos, potenciales y totales originados por toda la medicación	100
Tabla 15	Distribución de resultados negativos asociados a la medicación manifiestos, potenciales y totales causados por antiinflamatorios no esteroideos	100
Tabla 16	Distribución porcentual de la resolución de los resultados negativos asociados a la medicación manifiestos originados por todos los medicamentos	110
Tabla 17	Distribución porcentual de la prevención de los resultados negativos asociados a la medicación potenciales causados por todos los medicamentos	110
Tabla 18	Distribución porcentual de los resultados negativos asociados a la medicación resueltos/evitados de todos los medicamentos clasificados según categoría y tipo	111
Tabla 19	Distribución porcentual de la resolución de los resultados negativos asociados a la medicación manifiestos originados por antiinflamatorios no esteroideos	112
Tabla 20	Distribución porcentual de la prevención de los resultados negativos asociados a la medicación manifestados originados por antiinflamatorios no esteroideos	112
Tabla 21	Distribución porcentual de los resultados negativos asociados a la medicación resueltos/evitados originados por antiinflamatorios no esteroideos clasificados según categoría y tipo	113
Tabla 22	Clasificación de las intervenciones farmacéuticas según su categoría	115
Tabla 23	Características de las intervenciones farmacéuticas según el tipo de vía de comunicación utilizada	122

Tabla 24	Relación de la categoría de las intervenciones en función de si han sido aceptadas o no aceptadas	124
Tabla 25	Distribución porcentual del tipo de las intervenciones en función de la aceptación de las intervenciones farmacéuticas	124
Tabla 26	Relación de la vía de comunicación de las intervenciones en función de si han sido aceptadas o no aceptadas	125
Tabla 27	Relación de las intervenciones aceptadas y no aceptadas con la vía de comunicación	125
Tabla 28	Relación de las intervenciones aceptadas y no aceptadas con el destinatario	125
Tabla 29	Relación de las variables cualitativas con los resultados de la escala visual analógica de <i>European questionnaire- 5 dimentions</i>	130
Tabla 30	Relación de las variables cuantitativas con los resultados de la escala visual analógica de <i>European questionnaire- 5 dimentions</i>	131
Tabla 31	Variación en los resultados de la escala visual analógica de <i>European questionnaire- 5 dimentions</i> durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico	133
Tabla 32	Valores iniciales, a los 3 meses y a los 6 meses de los diferentes dominios y sus correspondientes niveles del <i>European questionnaire- 5 dimentions</i>	134
Tabla 33	Evolución de los porcentajes de calidad de vida durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico en correlación al número de resultados negativos asociados a la medicación	136
Tabla 34	Evolución de los porcentajes de calidad de vida durante el seguimiento farmacoterapéutico en relación al número de resultados negativos asociados a la medicación resueltos	137
Tabla 35	Evolución de los porcentajes de calidad de vida durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico en relación al número de intervenciones	138

Tabla 36	Evolución de los porcentajes de calidad de vida durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico en relación al número de intervenciones aceptadas	138
Tabla 37	Resultados del análisis estratificado de las variaciones de los porcentajes de calidad de vida durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico con el número de intervenciones aceptadas y género	139
Tabla 38	Resultados del análisis estratificado de las variaciones de los porcentajes de calidad de vida durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico con el número de intervenciones aceptadas y grupo de edad	140
Tabla 39	Resultados del análisis estratificado de las variaciones de los porcentajes de calidad de vida durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico con el número de intervenciones aceptadas y nivel de estudios	141

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1 Diagrama de flujo de proceso del método Dáder® de seguimiento farmacoterapéutico	56
Figura 2 Esquema del procedimiento del estudio	71
Figura 3 Algoritmo de evaluación para identificación de los resultados negativos asociados a la medicación	78
Figura 4 Distribución de los problemas de salud presentados por los pacientes según la clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud	90
Figura 5 Distribución de las categorías de medicamentos concomitantes utilizados según clasificación anatómica, terapéutica y química	93
Figura 6 Distribución porcentual de resultado negativo asociado a la medicación originado por todos los medicamentos por categoría y por tipo	101
Figura 7 Distribución porcentual de resultados negativos asociados a la medicación originados por antiinflamatorios no esteroideos por categoría y por tipo	102
Figura 8 Distribución porcentual de las categorías de resultado negativo asociado a la medicación según el medicamento implicado	103
Figura 9 Distribución porcentual de los tipos de resultados negativos asociados a la medicación según el medicamento implicado	104
Figura 10 Distribución porcentual de problemas relacionados con los medicamentos de todos los grupos de medicamentos	105
Figura 11 Distribución porcentual de problemas relacionados con los medicamentos originados por los antiinflamatorios no esteroideos	106

Figura 12	Distribución porcentual de las intervenciones farmacéuticas por tipo	117
Figura 13	Distribución porcentual de las intervenciones según la vía de comunicación	121
Figura 14	Distribución porcentual de las intervenciones según el destinatario la vía de comunicación	121
Figura 15	Distribución del porcentaje de los datos de los distintos dominios del <i>European questionnaire- 5 dimentions</i> y sus niveles	128

ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACO	Anticoagulantes orales
AEMPS	Agencia española del medicamento y productos sanitarios
AF	Atención farmacéutica
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
ATC	Clasificación anatómica, terapéutica y química
CIE-10	Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud
COX	Ciclooxigenasa
COXIBs	Inhibidores selectivos de la COX-2
CV	Cardiovascular
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DE	Desviación estándar
DHD	Dosis diaria definida por habitante y día
EC	Enfermedad crónica
EMA	<i>European medicines agency</i>
EQ-5D	<i>European questionnaire- 5 dimentions</i>
EVA	Escala visual analógica

FORO	No son siglas, corresponde al foro sobre atención farmacéutica
GI	Gastrointestinal
GIAF-UGR	Grupo de investigación en atención farmacéutica de la universidad de Granada
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
IF	Intervención farmacéutica
Kg	kilogramos
LOPD	Ley orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal
LT	Leucotrienos
m	metros
mg	miligramos
Nº	número
OMS-WHO	Organización mundial de la salud
PS	Problema de salud
PRM	Problema relacionado con los medicamentos
PG	Prostaglandinas
RCV	Riesgo cardiovascular
RNM	Resultado negativo asociado a la medicación

RNMm	Resultado negativo asociado a la medicación manifiesto
RNMp	Resultado negativo asociado a la medicación potencial
SFT	Seguimiento farmacoterapéutico
SN	Sistema nervioso
SNS	Sistema nacional de salud
TX	Tromboxanos

RESUMEN

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) constituyen uno de los grupos terapéuticos más utilizados en la práctica clínica, tanto por prescripción médica como por automedicación, debido a la elevada prevalencia de cuadros clínicos susceptibles de ser tratados con los mismos. Aunque los AINEs no están desprovistos de efectos adversos e interacciones potencialmente graves, cobran especial importancia en el caso de los pacientes con patologías crónicas. El farmacéutico de oficina de farmacia se encuentra en una situación privilegiada para intervenir en este perfil de pacientes.

Objetivos

Evaluar la intervención farmacéutica mediante el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con enfermedades crónicas (EC) en tratamiento con AINEs usuarios de oficinas de farmacias.

Metodología

Estudio cuasi-experimental pretest-postest de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con EC en tratamiento con AINEs de 6 meses de duración. Se realizaron intervenciones por parte del farmacéutico comunitario a través del método Dáder® de seguimiento farmacoterapéutico y se midió la evolución de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes (*European Questionary- 5 dimentions*. EQ-5D). El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS versión 19.0 y se consideró significativo un valor $p < 0.05$.

Resultados

El perfil general del paciente crónico tratado con AINEs se corresponde con el de una mujer española al principio de la tercera edad, que presenta varios problemas de salud, normalmente del sistema músculo esquelético y sistema

cardiovascular y toma una media de 5,25 medicamentos como tratamiento para sus EC. El 65% de los AINEs utilizados son ibuprofeno y paracetamol por prescripción médica de forma continuada por dolor osteomuscular, en tratamiento de continuación de más de 6 meses de duración.

El 50,8% presentó algún resultado negativo de medicación (RNM) con un promedio (desviación estándar. DE) de RNM por paciente de $2,7 \pm 1,3$, relacionándose con los problemas de salud ($p=0,028$) y el número de medicamentos utilizados por el paciente ($p<0,001$). Los pacientes crónicos presentaron un diverso perfil de RNM, sobre todo de tipo potencial, estando el 72,7% de los RNM de Inseguridad no cuantitativa y el 73,5% de los Problemas de Salud insuficientemente tratados directamente relacionados con la administración de los AINEs debido a su perfil de efectos adversos, posibles interacciones medicamentosas y la falta de tratamiento gastroprotector durante el tratamiento de AINEs S. El 71,73% de los RNM identificados fueron resueltos o controlados tras la intervención farmacéutica.

Se realizaron $4,19 \pm 2,27$ intervenciones por paciente, el 53% fueron de educación al paciente y el 77,9% de las intervenciones farmacéuticas fueron aceptadas. El farmacéutico inició medidas educativas con el fin de que el paciente crónico pudiera tratar su enfermedad en todas sus vertientes, mejorar la información de su enfermedad y de su farmacoterapia, haciendo hincapié en recomendaciones higiénico dietéticas dirigidas a favorecer la consecución de los objetivos terapéuticos y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

La CVRS media percibida inicialmente fue de $64,19 \pm 17,95$, que se relacionó con el grupo de edad ($p=0,021$), sexo del paciente ($p=0,043$), el nivel de estudios ($p=0,035$) y el índice de masa corporal (IMC) ($p=0,025$). Asimismo, la CVRS percibida por los pacientes aumentó en el tiempo de forma significativa tras la intervención del farmacéutico ($p=0,004$), relacionándose con el número de RNM resueltos ($p=0,02$), con el número de intervenciones ($p=0,002$) y con el número de intervenciones aceptadas ($p<0,001$) y fue independiente de otras variables (análisis estratificado).

Conclusiones

La intervención del farmacéutico de oficina de farmacia a través del seguimiento farmacoterapéutico tiene una influencia positiva para la salud de los pacientes crónicos tratados con antiinflamatorios no esteroideos, resolviendo y/o previniendo RNM y mejorando la calidad de vida percibida.

1. INTRODUCCIÓN

Los AINEs constituyen uno de los grupos farmacológicos de mayor trascendencia clínica y social. Son fármacos con actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria, y dada la prevalencia de cuadros clínicos susceptibles de ser tratados con los mismos, constituyen uno de los grupos más utilizados en la práctica clínica, tanto por prescripción médica como por automedicación a causa de ser especialidades farmacéuticas publicitarias de determinados medicamentos (*Lanas et al., 2014*). Asimismo, es el grupo más susceptible de automedicación y se estima que alrededor del 30% de los fármacos utilizados por automedicación son AINEs (*Carrasco et al., 2014*).

Además, en España se observa un consumo creciente de AINEs en los últimos años, ya que se ha pasado de 38,7 dosis diaria definida por habitante y día (DHD) en el año 2000 a 49 DHD en el año 2012 lo que implica un incremento del 26,5%. Este hecho se debe en gran medida a la buena relación coste eficacia y a la relativa seguridad de los AINEs (*AEMPS, 2014*).

En base a la percepción en la práctica clínica y a los estudios publicados, existe una gran variabilidad interindividual de la respuesta a los AINEs, lo que hace que la indicación y evaluación de la respuesta a estos medicamentos deba individualizarse (*Loza, 2011; Castellsague y Riera-Guardia, 2012*). Además, los AINEs no están desprovistos de efectos adversos e interacciones potencialmente graves y esta elevada utilización, los convierte en uno de los grupos farmacológicos más frecuentemente implicados en la producción de reacciones adversas a medicamentos, sobre todo a nivel digestivo y cardiovascular que pueden ser potencialmente graves (*AEMPS, 2012; Harirforoosh et al., 2013*). Estos hechos tienen especial importancia en el caso de los pacientes con patología crónica, ya que son más susceptibles de sufrir los efectos secundarios asociados al uso de AINEs debido a los cambios farmacodinámicos/farmacocinéticos que sufren, la exacerbación de los síntomas de patologías y el aumento su morbilidad y mortalidad (*Prieto y Vargas, 2000; Lanas et al., 2014*). Por tanto, su toxicidad aguda y crónica reviste de gran interés epidemiológico y supone un problema de

salud pública, ya que se considera que son uno de los grupos terapéuticos con mayor incidencia de producción de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), aumentando los costes asistenciales (*Baena et al., 2006; Ramos et al., 2010; Dechanont et al., 2014*).

Asimismo, constituye un problema frecuente e importante el desconocimiento sobre el uso de AINEs por parte de los pacientes, lo que supone un aumento de los problemas de efectividad y seguridad y por tanto, un uso inadecuado de los AINEs. Se estima que sólo un 3% de los pacientes a los que se les dispensa un AINE conoce de forma adecuada su utilización (*Dago et al., 2013*). Igualmente, coincide con el hecho de que existe la falsa creencia sobre la inocuidad de los AINEs ya que un 66% de los pacientes consumidores de este grupo terapéutico cree que se tratan de medicamentos inocuos (*Rodríguez et al., 2013*). El uso indiscriminado de los AINEs como “*pain killer*” universal es un claro ejemplo de la idea de una determinada cultura del medicamento, compartida posiblemente por médicos y pacientes, de que casi todo se puede tratar con medicamentos (“*a pill for every ill*”) (*Sempere, 2009*).

En este contexto, la oficina de farmacia es el establecimiento sanitario más próximo al paciente y donde necesariamente ha de acudir a retirar su medicación, ya sea por prescripción médica o automedicación. Además, el farmacéutico comunitario es el profesional sanitario más accesible para el paciente, ya que desde el inicio, continuación o finalización del tratamiento, el paciente tiene un contacto regular con él (*Faus, 2000*). Es por ello que tiene la posibilidad de tratar a los enfermos crónicos con una frecuencia cinco veces superior al resto de los profesionales de la salud (*García et al., 2008*). Dado el aumento de pacientes con EC y el uso asociado de medicamentos, el seguimiento farmacoterapéutico ayuda a estos pacientes a obtener el máximo beneficio de su farmacoterapia (*RESPECT, 2010; Programa conSIGUE, 2014*). Por tanto, la intervención farmacéutica mediante el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) sobre el paciente crónico es fundamental para el adecuado control de estos pacientes y puede mejorar el uso de estos medicamentos; con el fin último de la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de estos pacientes (*Kovac et al., 2008; Saleem et al., 2013*).

En base a esto, hemos llevado a cabo un estudio para averiguar si la intervención del farmacéutico comunitario en pacientes crónicos tratados con AINEs mediante el SFT es útil para disminuir y/o prevenir los resultados asociados a la medicación y mejorar aspectos de la calidad de vida relacionada con la salud de estos pacientes.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La intervención del farmacéutico de oficina de farmacia a través del seguimiento farmacoterapéutico tiene influencia positiva para la salud de los pacientes crónicos tratados con antiinflamatorios no esteroideos.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la intervención farmacéutica mediante el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes crónicos tratados con antiinflamatorios no esteroideos usuarios de oficinas de farmacias de la provincia de Alicante.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir el perfil de los pacientes crónicos que son tratados con antiinflamatorios no esteroideos en oficina de farmacia.
2. Analizar los resultados negativos de la medicación que presentan los pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos y su resolución.
3. Describir los tipos de intervenciones farmacéuticas que precisan estos pacientes.
4. Evaluar la calidad de vida de estos pacientes antes y después de la intervención farmacéutica.

3. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

3.1. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los AINEs son un extenso grupo de fármacos con estructuras químicas no relacionadas entre sí que comparten propiedades analgésicas, antipiréticas y, en su mayoría, antiinflamatorias, aunque su eficacia y toxicidad relativa para cada una de ellas puede ser diferente (*Vane, 2000*).

Los AINEs son un conjunto heterogéneo de fármacos que se pueden clasificar de diferentes formas, tales como la clasificación basada en la estructura química (*DeRuiter, 2002*) o en la inhibición selectiva de las formas isoenzimáticas de la ciclooxigenasa (COX) (*Rao y Knaus, 2008*). Aunque, en la actualidad se tiende a utilizar la clasificación que combina ambos criterios (*Feria, 2008; Grosser et al., 2012*):

1. ÁCIDOS:

Acético:

Fenilacético: diclofenaco, aceclofenaco.

Indolacético: tolmetina, indometacina.

Pirrolacético: ketorolaco.

Antranílico (fenámicos):

ácido niflúmico, ácido mefenámico.

Enólicos:

Oxicams y análogos: piroxicam, tenoxicam, meloxicam, lornoxicam.

Pirazolidindionas: fenilbutazona.

Pirazolonas: propifenazona, metamizol*.

Nicotínico:

Clonixina

Propiónico:

Dexibuprofeno, Dexketoprofeno, Flurbiprofeno, Ibuprofeno, Ketoprofeno, Naproxeno.

Salicílico:

Acido acetilsalicílico (AAS) y derivados: acetilsalicilato de lisina.

Derivados del ácido salicílico: diflunisal.

2. NO ÁCIDOS:

Paraaminofenoles: paracetamol*.

3. COXIBS:**

Metilsulfonilfenilo: Etoricoxib.

Sulfonamida: Celecoxib.

Sulfonilpropanamida: Parecoxib.

* Posible Inhibidor COX-3.

** Inhibidores selectivos COX-2.

3.1.1. Mecanismo general de acción

El principal mecanismo de acción de los AINEs es la inhibición de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, y por consiguiente, la supresión de la síntesis de prostanoïdes (Vane, 1971). Este grupo de sustancias incluye a

prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX), que son miembros de la familia de los eicosanoides, derivados del ácido araquidónico, y que poseen un gran espectro de acciones biológicas.

Los eicosanoides participan regulando procesos homeostáticos como la protección gástrica, vasodilatación, inhibición de la agregación plaquetaria o estimulación de la misma, relajación o constricción de la vía aérea y estimulación de la contracción uterina. Algunos de estos eicosanoides participan en diferente grado en los mecanismos patogénicos de la inflamación, el dolor y la fiebre, por lo que la inhibición de su síntesis por los AINEs es responsable de su actividad terapéutica, aunque, dada su participación en determinados procesos fisiológicos, podría ser la responsable de diversas reacciones adversas características de estos fármacos (*Smyth et al., 2009*).

El descubrimiento de la existencia de, al menos, dos isoformas de COX (COX -1 y COX-2) con localizaciones y funciones diferentes, ha abierto nuevas perspectivas terapéuticas mediante el diseño de AINEs que afecten selectivamente una u otra isoforma (*Vane y Botting, 1998*). En la **tabla 1** se recogen los aspectos diferenciales de ambas isoenzimas.

La COX-1 se ha catalogado como una enzima constitutiva, es decir, presente en las células sanas de muchos tejidos y es responsable de la síntesis de eicosanoides implicados en el control homeostático de múltiples funciones fisiológicas como la función renal, la integridad de la mucosa gástrica y la hemostasia (*Smyth et al., 2012*).

Originalmente se pensó que la COX-2 estaba localizada en células inflamatorias e inmunológicas, donde su presencia se inducía en respuesta a diferentes estímulos y era responsable de la producción de prostanoïdes durante la inflamación, por lo que se denominó enzima inducida. Sin embargo, cada día existen más ejemplos de una expresión constitutiva de la COX-2 en riñón, médula espinal, cerebro o endotelio. En este último, la COX-2 es responsable de la síntesis de prostaciclina y su inhibición por los COXIBs (Inhibidores selectivos de la COX-2) se consideró responsable del incremento de problemas cardiovasculares asociados a su administración (*Patrignani y Patrono, 2014*).

Se ha sugerido la existencia de un tercer tipo de COX, la COX-3, que sería sensible a paracetamol (*Botting y Ayoub, 2005*). Se localiza principalmente en el cerebro, aunque también en el corazón y su función es desconocida. Todavía no existen suficientes evidencias acerca de si es una variante de la COX-1 o una isoforma de la COX-2 (*Davies et al., 2004*).

Tabla 1. Aspectos diferenciales de la ciclooxigenasa-1 y la ciclooxigenasa-2. Fuente: *Feria, 2008*.

	COX-1	COX-2
Regulación	Constitutiva	Inducible
Rango de expresión	Entre 2 y 4 veces	Entre 10 y 80 veces
Expresión en tejidos	En la mayoría: plaquetas, células endoteliales, estómago, músculo liso, riñón, etc.	Próstata, testículos, corteza renal, sistema nervioso central, endotelio, sinoviocitos durante la inflamación Folículos en momentos previos a la ovulación Puede expresarse en la mayoría de los tejidos, pero requiere la estimulación previa.
Efecto de glucocorticoides	Ningún efecto	Inhiben su expresión
Papel propuesto	Producción de PG implicadas en los fenómenos autocrinos y paracrinos de la homeostasia	Producción de PG implicadas en: La inflamación El crecimiento celular La regulación de la ovulación

COX:Ciclooxigenasa; PG: Prostaglandinas.

La mayoría de los AINEs, de los que se dispone en la actualidad inhiben, a concentraciones terapéuticas y de forma no selectiva, la actividad enzimática de

ambas isoformas. La selectividad de los diferentes AINEs por ambas COX se ha podido determinar *in vitro*, y cada AINE posee un cociente de inhibición entre COX-1 y COX-2 que generalmente se expresa como la concentración del fármaco capaz de inhibir la actividad del enzima al 50% (Patrignani y Patrono, 2014). Todos los AINEs inhiben las COX de forma reversible, excepto el AAS, que inhibe las COX de manera irreversible al unirse covalentemente y acetilar la serina 529 en la COX-1 o 516 en la COX-2 (Grosser *et al.*, 2012).

Mención aparte merece el paracetamol y el metamizol, cuyo mecanismo de acción y perfil de efectos adversos parecen diferentes al del resto de fármacos del grupo. Se ha postulado que el paracetamol podría inhibir la COX-2 o la COX-3, aunque su mecanismo de acción exacto todavía es desconocido (Hinz y Brune, 2012; Graham *et al.*, 2013). Por otra parte, el mecanismo responsable del efecto analgésico del metamizol es complejo, y muy probablemente se basa en la inhibición de la activación de un centro de la COX-3 y del sistema cannabinoide (Jasiecka *et al.*, 2014).

3.1.2. Indicaciones terapéuticas, dosificación y vías de administración

Las indicaciones aprobadas en ficha técnica para los AINEs (*disponibles en www.aemps.gob.es*) son muy variadas, por lo que son frecuentemente utilizados en diversos cuadros clínicos. Como analgésicos, son útiles en el alivio sintomático de dolores leves o moderados como dolores musculoesqueléticos, neurológicos, dentarios y cefaleas de diversa etiología, incluidas las formas moderadas de migraña. A dosis suficientemente elevadas son también eficaces en dolores postoperatorios y postraumáticos, ciertos cólicos y dolores de origen canceroso en sus primeras etapas. Como antipiréticos, reducen la temperatura corporal en estados febriles debidos a inflamación, daño tisular, rechazo de injertos o tumores (AEMPS, 2014).

Como antiinflamatorios, son ampliamente utilizados en enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide, la osteoartritis y la espondilitis anquilosante. Su acción contribuye a mejorar de forma sintomática las lesiones de

evolución moderada, pero en absoluto es capaz de controlar el curso progresivo de la enfermedad (*Grosser et al., 2012*).

El caso del AAS muestra una notable actividad antiagregante plaquetaria a dosis inferiores a las analgésicas, por lo que está indicado en la prevención a largo plazo de accidentes tromboembólicos coronarios y cerebrales (*Sutcliffe et al., 2013*).

Otras indicaciones de los AINEs son el tratamiento de la dismenorrea, ataque agudo de gota (indometacina) y el cierre del *ductus arteriosus* persistente en neonatos (ibuprofeno o indometacina). Las indicaciones terapéuticas del paracetamol y el metamizol son similares a las de los otros AINEs, aunque el paracetamol carece de acción antiinflamatoria y el metamizol presenta acción espasmolítica (*Feria, 2008*).

En la actualidad se están investigando otros usos de los AINEs, como la prevención del cáncer de colon (*Ranger, 2014*), tratamiento de las complicaciones de la diabetes *mellitus* (*Agrawal y Kant, 2014*), mal agudo de montaña (*Pandit et al., 2014*) y la enfermedad de Alzheimer (*Cudaback et al., 2014*) aunque esta última indicación está en entredicho (*Wang et al., 2014*).

Según el último documento de consenso elaborado por expertos de 3 sociedades científicas (Sociedad Española de Reumatología, Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de Cardiología), donde se especifican las recomendaciones para la prescripción segura y adecuada de los AINEs (*Lanas et al., 2014*), se aconseja utilizar los AINEs durante el menor tiempo posible y a la dosis tolerada suficiente para ser eficaz. Sin embargo, en los procesos crónicos los AINEs se deben utilizar a la dosis mínima necesaria para mantener una respuesta clínica favorable, evaluando siempre los factores de riesgo de acontecimientos adversos y monitorizando su posible aparición. Además, se recomienda reevaluar la indicación de uso de AINEs de forma periódica y valorar otros tratamientos alternativos como el ejercicio, rehabilitación y la prescripción de otros grupos farmacológicos para minimizar el uso de AINEs. Asimismo, los AINEs presentan dos limitaciones importantes: su techo analgésico y los efectos secundarios que pueden producir. Esto significa que a partir de una dosis máxima no tienen beneficios terapéuticos y sí aumentan considerablemente sus efectos adversos (*Loza, 2011*).

Existen diversas formas farmacéuticas por vía oral como cápsulas, comprimidos y formas bucodispersables; al igual que algunos AINEs también se pueden administrar por vía parenteral, tópica, ocular y rectal. Aunque existen peculiaridades en cuanto a la biodisponibilidad, ya que la administración oral es más eficaz que la vía tópica, se observa que la toxicidad por vía rectal, intramuscular o intravenosa es similar a la que ocurre cuando se administran por vía oral (Feria, 2008).

3.1.3. Patrón de utilización

Los AINEs son uno de los grupos farmacológicos de mayor trascendencia clínica y social, por lo que son de los más utilizados en terapéutica y que registran mayor consumo en el mundo y en España. Así, el uso de AINEs, según el último informe de utilización del grupo de medicamentos AINEs, ha experimentado un crecimiento muy importante ya que ha pasado de 38,7 DHD en el año 2000 a 49 DHD en el año 2012 lo que supone un incremento de un 26,5%. Sin embargo, el consumo estimado podría ser superior, ya que algunos de los AINEs son especialidades farmacéuticas publicitarias y están indicados para síntomas frecuentes que inducen al paciente a la automedicación, por lo que parte del consumo no está recogido en los datos del sistema nacional de salud (SNS) (AEMPS, 2014).

El elevado consumo de estos fármacos se debe, entre otras razones, a que se usan de forma prolongada en EC y síntomas muy prevalentes en la población general (inflamación, dolor osteomuscular, cefalea, fiebre, odontalgias, dismenorrea, etc.) (Grosser et al., 2012). Según la última encuesta nacional de salud disponible, el dolor/malestar es el problema de salud más frecuente, afectando al 24,8% de la población: el 3,9% sufre dolor fuerte o extremo y el 20,9% padece dolor o malestar moderado o leve. Además, esta encuesta indica un alto uso de medicamentos analgésicos, oscilando entre el 24% de la población entre 16-24 años y el 40% para la población mayor de 64 años. Adicionalmente, más del 20% de la medicación consumida para los catarros, el dolor y la fiebre es automedicada (Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013).

Cabe destacar que el importante incremento del consumo de AINEs en España también podría explicarse en cierta medida por el aumento del número de pacientes susceptibles de recibir estos tratamientos como consecuencia del envejecimiento de la población general y la prevalencia de EC (OMS, 2014).

En conclusión, la prevalencia de cuadros susceptibles de ser tratados con AINEs y el hábito extendido de la automedicación en la población española, hacen de estos fármacos uno de los grupos terapéuticos más consumidos, tanto por prescripción médica como por automedicación.

3.1.4. Efectos adversos más comunes

Debido a la elevada utilización de los AINEs, existe un alto riesgo de aparición de efectos adversos, y por tanto, constituyen uno de los grupos terapéuticos que más frecuentemente están implicados en la producción de los mismos (Lanas *et al.*, 2014). En la última década, tras el análisis de nuevos datos sobre el riesgo cardiovascular (RCV), gastrointestinal (GI), hepático, o por ser la causa de reacciones adversas dermatológicas, se ha modificado las condiciones de uso de AINEs o, incluso, se han producido suspensiones de la autorización de comercialización (AEMPS, 2014). A pesar de este perfil de efectos adversos, el balance global entre los beneficios terapéuticos de los AINEs y sus riesgos continúa siendo positivo, siempre y cuando se utilicen en las condiciones de uso autorizadas y recomendadas (AEMPS, 2012).

Los AINEs presentan efectos adversos comunes y vinculados a su mecanismo de acción. Las reacciones adversas más comunes son de localización GI, CV y renal, aunque también existen de tipos hematológicas, hepáticas e hipersensibilidad (Vonkeman y Van de Laar, 2010; Harirforoosh *et al.*, 2013). En la **tabla 2** se exponen, a modo de resumen, los principales acontecimientos adversos más comunes en relación con los factores de riesgo y perfiles de riesgo con la administración de AINEs.

Tabla 2. Principales acontecimientos adversos, factores y perfiles de riesgo con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Fuente: *Loza, 2011*

EFECTO ADVERSO	FACTOR DE RIESGO	PERFIL de RIESGO
GI	Historia de úlcera péptica o gastroduodenal complicada Uso de anticoagulantes Historia de úlcera péptica o gastroduodenal no complicada Edad superior a 60 años Uso concomitante de más de un AINEs (incluyendo AAS como antiagregante) Tratamiento con dosis altas de AINEs y duración prolongada del tratamiento con AINEs	<u>Riesgo gastrointestinal alto</u> Historia de úlcera complicada o empleo de anticoagulantes o combinación de dos o más de los factores de riesgo restantes. <u>Riesgo gastrointestinal medio</u> Pacientes ni anticoagulados, ni con historia de úlcera complicada, pero que presentan algún factor de riesgo aislado. <u>Riesgo gastrointestinal bajo:</u> Pacientes sin factores de riesgo.
CV	Factores de riesgo: Historia previa de eventos cardiovasculares Diabetes mellitus Tabaquismo Hipertensión Hipercolesterolemia / dislipemia Factores asociados o modificadores: sexo masculino edad mayor de 60 años, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide activos	<u>RCV alto:</u> Pacientes con historia de evento cardiovascular o diabéticos o con algún factor de riesgo, sobre todo en presencia de factores asociados o con más de un factor de riesgo, sobre todo en presencia de factores asociados <u>RCV medio:</u> Pacientes con un sólo factor de riesgo, sobre todo en presencia de factores asociados <u>RCV bajo:</u> Pacientes sin factores de riesgo
RENAL	Insuficiencia renal, enfermedad arteriosclerótica renal, diabetes <i>mellitus</i> , depleción de volumen, edad por encima de 60 años, uso concomitante de diuréticos,	
HEPÁTICA	Cirrosis hepática, alcoholismo, uso concomitante de fármacos hepatotóxicos	

GI: Gastrointestinal; CV: Cardiovascular; RCV: Riesgo cardiovascular

3.1.4.1. De localización gastrointestinal

Las reacciones GI son las mejor conocidas. Los AINEs dañan la mucosa gástrica por mecanismo local, dependiente de las propiedades fisicoquímicas del fármaco en contacto con la mucosa, y por un efecto sistémico, que ocurre tras la absorción y activación hepática del fármaco, mediado éste por el mecanismo de acción farmacológico que es la inhibición de la síntesis de PG (Sostres *et al.*, 2013).

Las manifestaciones clínicas de estas lesiones, aunque son habitualmente de carácter leve, pueden abarcar todo un abanico de síntomas. La frecuencia de efectos adversos menores como pirosis, dispepsia o dolor gástrico es del 15-25 %, aunque, produce mayor preocupación su capacidad para lesionar la mucosa gástrica o duodenal, causando erosiones y úlceras objetivables por endoscopia (el 40% en pacientes que toman AINEs durante 3 meses) (Sinha *et al.*, 2013). En tratamientos crónicos, la frecuencia con que aparece una úlcera gástrica o duodenal se estima en un 15% y un 5%, respectivamente. Estas lesiones pueden originar complicaciones graves, de carácter hemorrágico o perforaciones, e incrementan el número de ingresos hospitalarios y de fallecimientos (Gargallo *et al.*, 2014). Si bien es cierto que la intensidad de la clínica no permite predecir la presencia de lesiones y su severidad; existe una disociación entre el grado de lesión de la mucosa, observable por endoscopia, y la sintomatología aquejada por el paciente.

Todos los AINEs pueden causar un efecto GI, aunque con intensidad variable. Por ejemplo, una dosis de hasta 1.200 mg/día de ibuprofeno sería el menos gastrolesivo, seguido de una dosis de hasta 150 mg/día diclofenaco, y probablemente una dosis de hasta 200 mg/día aceclofenaco, aunque para éste las evidencias son más escasas debido a su menor utilización. A dosis habitualmente empleadas de naproxeno e indometacina se asociarían a riesgos intermedios. Una dosis de 15 mg /día de meloxicam (un inhibidor preferente de la COX-2) se situaría en un riesgo bajo-intermedio. La dosis de 75 mg/día de dexketoprofeno estaría en el rango de riesgos intermedios-altos, mientras que dosis habitualmente empleadas de piroxicam y ketorolaco han demostrado consistentemente poseer mayor riesgo GI que otros AINEs. En el caso del paracetamol, si se emplean dosis altas de éste (> 3 g/día), debe tenerse en cuenta

que su toxicidad GI será comparable con la de otros AINEs con actividad antiinflamatoria (*Castellsague y Riera-Guardia, 2012; Bhala et al., 2013*).

No obstante, la aparición de una complicación GI depende de otros factores de riesgo cuya identificación es de vital importancia. Entre estos se encuentran (*Loza, 2011; Gargallo et al., 2014, Lanas et al., 2014*):

- Edad superior a 60 años,
- Historia de úlcera péptica o gastroduodenal complicada o no,
- Uso concomitante de más de un AINE,
- Tratamiento con dosis altas y duración prolongada del tratamiento con AINEs,
- Existencia de enfermedad grave previa de base (CV, renal o hepática, diabetes e hipertensión),
- Uso de AINEs con alto potencial de gastrolesividad (especialmente ketorolaco, indometacina y piroxicam),
- Consumo concurrente de corticoides, anticoagulantes (incluyendo AAS como antiagregante) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS),
- Infección por *Helicobacter pylori*.

De esta manera se puede estratificar el riesgo GI de los pacientes dependiendo de los factores de riesgo que presente (*Loza, 2011; Lanas et al., 2014*):

Riesgo gastrointestinal alto:

- Historia de úlcera complicada
- o empleo de anticoagulantes

- o combinación de dos o más de los factores de riesgo restantes.

Riesgo gastrointestinal medio:

- Pacientes ni anticoagulados, ni con historia de úlcera complicada, pero que presentan algún factor de riesgo aislado.

Riesgo gastrointestinal bajo:

- Pacientes sin factores de riesgo

En las últimas dos décadas se han desarrollado nuevas estrategias para reducir los efectos adversos GI asociados a AINEs. Aunque la aplicación de las recomendaciones requiere tiempo, se ha observado una disminución reciente en las complicaciones GI que se ha relacionado con el uso generalizado de los inhibidores de la bomba de protones, una mejor prescripción de AINEs y la disminución de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* (Gargallo *et al.*, 2014).

3.1.4.2. De localización cardiovascular

Los AINEs también pueden ocasionar efectos sobre la aterotrombogénesis que se relacionan con el incremento en el RCV, principalmente de infarto de miocardio, ictus y problemas vasculares arteriales periféricos. El mecanismo más consensuado por el que ocurre este efecto adverso es el que implica a ambas isoformas de la COX en la regulación de la homeostasis plaquetaria. Así, una mayor inhibición de la COX-2 frente a la COX-1 y, por ende, de la síntesis de la PG endotelial, desplazaría el balance TXA/PG hacia un estado de proagregación plaquetaria y vasoconstricción (Amer *et al.*, 2010).

Debido a la retirada de algunos COXIBs por problemas CV, la EMA (European medicine agency) inició un arbitraje para evaluar la seguridad CV de todos los COXIBs y los AINEs tradicionales (EMA, 2006). Se sugiere que el efecto de la dosis de diclofenaco sobre el RCV se incrementa con dosis superiores a 100 mg/día e indican un riesgo similar al obtenido para los COXIBs. Mientras que

dosis altas de naproxeno (>1.500 mg/día) se asocian con un menor riesgo vascular que otros AINEs, existen ciertas inconsistencias entre estudios para el ibuprofeno (*Bhala et al., 2013*). De otros AINEs, al no haber suficiente información, no se puede excluir en ningún caso un incremento del riesgo aterotrombótico. En conclusión, la evidencia científica procedente de estos estudios confirmó un ligero incremento de RCV de tipo aterotrombótico para AINEs, en particular cuando se utilizan a dosis elevadas durante periodos de tiempo prolongados. Por tanto, la prescripción y selección de un AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en sus fichas técnicas y en función de los factores de RCV de cada paciente (*AEMPS, 2012*).

Cabe destacar que el riesgo es mayor en pacientes con antecedentes de enfermedad CV, por lo que se debe evaluar el perfil basal de RCV de cada paciente. Así, entre los factores de riesgo se encuentra la historia previa de eventos CV, diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión y la hipercolesterolemia/dislipemia. También existen otros factores asociados o modificadores del riesgo como son el sexo masculino, edad mayor de 60 años, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide activos (*Lanas et al., 2014; Park y Bavy, 2014*). Por lo que, al igual que el riesgo GI, se puede estratificar el RCV a los pacientes dependiendo de los factores de riesgo que presente (*Loza, 2011; Lanan et al., 2014*):

Riesgo cardiovascular alto

- Pacientes con historia previa de evento CV
- o diabéticos
- o con niveles muy altos de algún factor de riesgo, sobre todo en presencia de factores asociados o modificadores
- o con más de un factor de riesgo, sobre todo en presencia de factores asociados o modificadores

Riesgo cardiovascular medio

- Pacientes con un sólo factor de riesgo (salvo las situaciones definidas arriba como riesgo alto), sobre todo en presencia de factores asociados

Riesgo cardiovascular bajo

- Pacientes sin factores de riesgo

Por otra parte, múltiples estudios indican un riesgo elevado de fibrilación auricular asociado con el uso de AINEs, lo que indica que este tipo de arritmia debería estar incluida en los RCV cuando se prescriben AINEs (Liu, 2014). Además, se ha observado que los AINEs aumentan la presión arterial, especialmente en los pacientes hipertensos (Snowden y Nelson, 2011).

3.1.4.3. De localización renal

Se han identificado importantes efectos adversos renales en relación con el consumo de AINEs potencialmente graves debido a que ambas isoformas, COX-1 y COX-2, desempeñan funciones muy importantes en la fisiología renal. Se estima que entre el 1 y el 5% de los usuarios de AINEs puede desarrollar efectos adversos renales (Harirforoosh et al., 2013).

La insuficiencia renal aguda constituye la forma más frecuente de nefrotoxicidad por AINEs. Se estima que los usuarios de AINEs tienen el doble de posibilidades de ingreso hospitalario debido a insuficiencia renal aguda, guardando relación con la dosis consumida y el tiempo de tratamiento, así como con la coincidencia temporal con otros fármacos nefrotóxicos. Así, varios estudios indican que los usuarios de AINEs tienen 3 veces más riesgo de desarrollar por primera vez un fallo renal agudo en comparación con la población general que no consume AINEs (Jang et al., 2014).

Hasta la fecha no se dispone de evidencia suficiente para saber si un AINE tiene mejor perfil de riesgo de acontecimiento adverso renal que el resto. La mayoría de los AINEs pueden provocar edemas por retención de electrolitos, poner de manifiesto o agravar la insuficiencia cardíaca o la hipertensión, o bien contribuir al desencadenamiento o empeoramiento de la enfermedad renal

crónica, en particular en pacientes con daño renal preexistente o en pacientes tratados con diuréticos o antihipertensivos (*Nikolaus y Zeyfang, 2004*). Por consiguiente, los factores de riesgo para sufrir un efecto adverso de AINEs de localización renal son: la insuficiencia renal, la enfermedad arteriosclerótica renal, diabetes mellitus, depleción de volumen, edad por encima de 60 años, uso concomitante de diuréticos y la cirrosis hepática (*Lanas et al., 2014*). Por tanto, los pacientes con riesgo renal se les deben restringir el uso de AINEs y siempre con monitorización estrecha de los mismos.

3.1.4.4. Otros efectos adversos

La hepatotoxicidad asociada con AINEs es una complicación poco frecuente de la mayoría de los AINEs, aunque en pacientes con insuficiencia hepática grave y cirrosis hepática el uso de AINEs está contraindicado (*Lanas et al., 2014*). Se ha observado que los pacientes con antecedentes de hepatopatía y consumo concomitante de bebidas alcohólicas y/o fármacos hepatotóxicos tienen un riesgo mayor de desarrollar efectos adversos hepáticos (*Rostom et al., 2005*). Es por esto, que en pacientes con enfermedad hepática se recomienda la utilización de AINEs a la dosis mínima necesaria durante el menor tiempo posible y monitorizando los niveles de las transaminasas (*Loza, 2011*).

Las reacciones adversas hematológicas tienen una incidencia muy baja, aunque es preciso tenerlas en cuenta dada su potencial gravedad. Se relacionan con mecanismos inmunológicos producidos por la administración de determinados AINEs, por ejemplo la anemia aplásica puede estar relacionada con pirazolonas, indometacina y diclofenaco. También se han descrito algunos casos de anemia hemolítica de origen inmunológico con la administración de ácido mefenámico, ibuprofeno y AAS (*Feria, 2008*). Como consecuencia, se recomienda que en pacientes con trastornos hematológicos como la anemia o leucopenia, los AINEs deben ser utilizados a la dosis mínima necesaria durante el menor tiempo posible y es necesaria la monitorización de los recuentos celulares de forma periódica (*Lanas et al., 2014*).

Las reacciones de hipersensibilidad son poco frecuentes y aparecen en el 1-2% de los pacientes en tratamiento con AINEs. Pueden ser de carácter alérgico (infrecuentes, de mecanismo inmunológico con anticuerpos o linfocitos sensibilizados) o pseudoalérgico (más habituales, indistinguibles clínicamente de las anteriores y posiblemente relacionadas con el mecanismo de acción de los AINEs). En el primer caso suelen predominar las reacciones tipo angioedema o shock; son producidas por AINEs de grupos químicos específicos como las pirazolonas y no existe reacción cruzada con otros fármacos de esta familia. Al contrario ocurre con el segundo tipo de reacción, en las de carácter pseudoalérgico predominan la rinorrea, la vasodilatación facial y el asma bronquial, pueden ser producidas por cualquier AINEs y son cruzadas entre ellos (*Ortega et al., 2014*). Especial interés tiene el asma inducida por AAS, tiene una prevalencia en la población general del 1%, pero en los pacientes asmáticos aumenta hasta un 10-20%.

Consecuentemente, en pacientes asmáticos o con antecedentes de alergia demostrada y específica a AINEs tradicionales o al AAS, se debe tener en cuenta que hay evidencia de reacción cruzada con otros AINEs. Por ello de nuevo se recomienda individualizar la pauta posológica de AINEs en estos casos y en los que se prescriba realizar una monitorización estrecha (*Loza, 2011*).

Las reacciones dérmicas leves son relativamente frecuentes en pacientes en tratamiento con AINEs, por ejemplo, prurito, erupciones cutáneas inespecíficas o erupciones fijas. Menos frecuentes, pero más graves, son el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson, la púrpura, la fotodermatitis, y la necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell (*Grosser et al., 2012*). Los inhibidores de la COX-2 también pueden producir estas reacciones cutáneas graves, como se ha puesto de manifiesto con la retirada de valdecoxib por este motivo (*Feria, 2008*). Así pues, se debe extremar la precaución en el uso de AINEs en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a AINEs, eritema multiforme, urticaria, antecedentes de Síndrome de Stevens-Johnson o fotosensibilidad, e individualizar el uso de éstos (*Loza, 2011*).

3.1.5. Interacciones con otros medicamentos de uso frecuente

Las interacciones medicamentosas se pueden manifestar más frecuentemente con aquellos medicamentos concomitantes utilizados en patologías crónicas (*Cremades et al., 2009*) y se han relacionado con la aparición de RNM (*Viktil et al., 2007*).

Puesto que los AINEs se prescriben con frecuencia a pacientes que reciben simultáneamente otros tratamientos farmacológicos, es importante tener en cuenta sus potenciales interacciones. Existe un riesgo relativamente alto de interacciones farmacológicas con los AINEs debido a su elevada unión a proteínas plasmáticas, sus efectos sobre el túbulo renal y la eliminación renal de algunos medicamentos. A continuación, se exponen las interacciones más frecuentes:

- El uso concomitante de AINEs y corticoides puede incrementar la incidencia de efectos adversos GI, aunque no se ha encontrado evidencia suficiente que contraindique la administración conjunta (*Loza, 2011*).

- La combinación de AINEs y anticoagulantes orales (ACO) es una interacción de alto riesgo, en la que intervienen la potenciación del efecto del ACO, el efecto antiagregante de los AINEs y su capacidad para producir lesiones GI y hemorragias. La combinación de AINEs y ACO incrementa marcadamente el riesgo de ingreso hospitalario por hemorragia digestiva. Por ello, se debe evitar esta combinación (*Lanas et al., 2014*).

- El uso concomitante de antihipertensivos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos o bloqueantes beta-adrenérgicos con AINEs puede provocar una disminución del efecto antihipertensivo de éstos. Por tanto, se recomienda la monitorización de la tensión arterial y la función CV del paciente junto con la valoración de la necesidad del ajuste de dosis del antihipertensivo (*Khatchadourian et al., 2014*).

- Además, los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de metotrexato, litio, digoxina, hidantoínas y sulfamidas, aumentando así el riesgo de toxicidad. También ciertos fármacos pueden incrementar y potenciar los efectos adversos GI de los AINEs como los antagonistas del calcio, bifosfonatos, inhibidores

selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), pentofixilina y otros AINEs. Otras interacciones importantes son el aumento del riesgo de hematotoxicidad con zidovudina, el mayor riesgo de desarrollar convulsiones con quinolonas y el aumento del riesgo de neurotoxicidad con tacrolimus y ciclosporina (*Feria, 2008*).

- En el caso del paracetamol, presenta un extenso metabolismo hepático, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas. Respecto a la administración conjunta de metamizol con clozapina, leflunomida o metotrexato, se ha asociado con la aparición de discrasias sanguíneas por potenciación del efecto mielosupresor (*Lampl y Likar, 2014*).

3.1.6. El paciente crónico en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos

Los pacientes con EC presentan una serie de factores de riesgo que condicionan la aparición de un acontecimiento adverso relacionado con la administración de AINEs, entre ellos cabe destacar la presencia de más de una EC, el estado fisiológico inicial del paciente, la polimedicación, los hábitos de vida no saludables, la automedicación y la falta de adherencia al tratamiento farmacológico.

Aunque los AINEs son fármacos relativamente seguros cuando se administran a dosis adecuadas y en pacientes seleccionados, pueden presentar efectos adversos e interacciones potencialmente graves. Estos hechos tienen especial importancia en el caso de los enfermos con patología crónica asociada, ya que son más susceptibles de sufrir los efectos secundarios asociados al uso de AINEs debido a la exacerbación de los síntomas de patologías y el aumento de morbilidad y mortalidad (*Prieto y Vargas, 2000*). En consecuencia, la concurrencia en el paciente de alguna EC como diabetes, insuficiencia renal, hepática o cardíaca es un factor de riesgo para desarrollar un acontecimiento adverso relacionado con el uso de AINEs (*Lanas et al., 2014*).

Asimismo, muchos de estos pacientes presentan hábitos de vida no saludables, que a su vez se han asociado con una mayor prevalencia de EC, tales como el sobrepeso (*Anandacoomarasam et al., 2008*), el hábito tabáquico y el

consumo de alcohol. Además, tanto el tabaco como el alcohol pueden producir alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo, excreción, acción de medicamentos y aumentar la posibilidad de efectos adversos de los AINEs (*Neutel y Appel, 2000; Laki et al., 2013*). Así, los pacientes con antecedentes de hepatopatía y consumo concomitante de alcohol presentan un mayor riesgo de desarrollar efectos adversos hepáticos producido por AINEs (*Rostom et al., 2005*).

En el paciente geriátrico y/o con EC hay que tomar en cuenta todas las características y modificaciones fisiológicas que presentan. Debido a esto, se presentan cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que condicionan la utilización y efectos de los medicamentos, comprometiendo parámetros importantes como la seguridad de los tratamientos farmacológicos. En general, en pacientes geriátricos y pacientes con enfermedades renales y/o hepáticas todos los procesos farmacocinéticos están modificados, como la disminución de la capacidad de eliminación de los AINEs que produce mayores concentraciones sanguíneas del medicamento y un aumento del riesgo de acontecimiento adverso (*Loza, 2011*).

Otro aspecto a considerar es la polimedicación de muchos de estos pacientes. El tratamiento simultáneo de un elevado número de medicamentos administrados de manera prolongada y prescritos, muchas veces, por diferentes especialistas, aumenta la presencia de efectos adversos potenciales, aparición de RNM y la posibilidad de interacciones en los pacientes crónicos (*Viktil et al., 2007; Ballentine, 2008; Cremades et al., 2009; Villafaina y Gavilán, 2011*). El uso concomitante de AINEs con tratamientos tan frecuentes como antihipertensivos, corticoides y ACO, como ya se ha explicado en el apartado 2.1.6., hace que el proceso farmacoterapéutico en estos pacientes requiera más atención por parte del farmacéutico debido a la aparición de interacciones potencialmente graves.

La falta de adherencia al tratamiento farmacológico es un problema prevalente y relevante en la práctica clínica, especialmente en el tratamiento de EC. Se estima que, en general, que entre un 20 y un 50% de los pacientes no toma sus medicaciones como están prescritas, aunque la tasa de incumplimiento puede variar mucho según la patología (*Martínez-Mir y Palop, 2001; Kripalani et al., 2007*).

La automedicación de AINEs puede ser causa de RNM (*Wilcox et al., 2005; Otero et al., 2006*), ya que la falta de control y el desconocimiento de sus efectos adversos en los pacientes crónicos puede dar lugar a situaciones que aumenten la morbilidad y provoquen graves problemas de salud (*Lewinski et al., 2010*). En estos casos, la intervención del farmacéutico comunitario es clave para asesorar a los pacientes crónicos en el tratamiento de síntomas menores y el uso racional de AINEs.

3.2. ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL PACIENTE CON ENFERMEDADES CRÓNICAS EN TRATAMIENTO CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

3.2.1. Introducción histórica a la atención farmacéutica

La introducción de un número tan elevado de nuevos medicamentos en los últimos 50 años, así como su amplio uso, ha contribuido a grandes mejoras en la salud y en la calidad de vida de la sociedad moderna. Sin embargo, la farmacoterapia, a pesar de ser una de las formas de tratamiento más utilizadas y estudiadas para la mayoría de las patologías, no está exenta de riesgos. Estos riesgos no son únicamente consecuencia de la morbilidad y la mortalidad inherente al medicamento en sí; sino de la forma en que esos medicamentos son utilizados con y por los pacientes (*Jiménez y Climente, 2006*).

Ante la necesidad social de los pacientes a obtener el máximo beneficio de su farmacoterapia, surge el concepto de atención farmacéutica (AF) como respuesta sanitaria en la que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico (*Faus, 2000*).

Este concepto de AF adquiere especial importancia a partir del trabajo "*Opportunities And Responsibilities In Pharmaceutical Care*" publicado en 1990 por los profesores Hepler y Strand. Para ellos, el término AF es "*la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente*" proponiendo un nuevo modelo de

ejercicio profesional, donde el farmacéutico tiene una participación asistencial más activa en la dispensación y seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico del paciente (Hepler y Strand, 1990).

En 1993, el concepto del “*Pharmaceutical Care*” se respaldó con la publicación del Informe de Tokio de la OMS, en el cual se examinan las responsabilidades del farmacéutico en relación con las necesidades asistenciales del paciente y de la comunidad, englobándolas en el concepto de AF. En este informe se admite que factores socioeconómicos influyen en la prestación sanitaria, en el uso racional de medicamentos y en el desarrollo de la AF (OMS, 1993).

3.2.2. Atención farmacéutica en pacientes crónicos en España

En España, el aumento de la esperanza de vida, las mejoras en salud pública y atención sanitaria, así como la adopción de determinados estilos de vida, han condicionado que, en la actualidad, el patrón epidemiológico dominante esté representado por las EC. En 2014 el 92% de las causas totales de las defunciones en nuestro país fueron las EC (OMS, 2015). La encuesta nacional de salud revela la tendencia ascendente del aumento de las EC y refleja que uno de cada seis adultos mayores de 15 años en España presenta un problema de salud crónico. También se muestra el ascenso entre los factores de riesgo para las principales EC como son el consumo de tabaco, alcohol, sedentarismo y exceso de peso (Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013).

La repercusión clínica, económica y en calidad de vida de estas enfermedades es elevada, debido a la morbilidad y mortalidad que generan. Además, estos pacientes consumen gran cantidad de recursos sanitarios del SNS, sobre todo medicamentos. A pesar de estos hechos, gran parte del impacto de las EC pueden ser evitado mediante intervenciones sanitarias coste-efectivas y factibles, donde el farmacéutico es pieza clave (Berenguer et al., 2004, OMS, 2010).

En el año 2001 se publica el documento de consenso sobre AF del ministerio de sanidad y consumo donde se incluyó la definición de AF como “*la participación activa del farmacéutico en la asistencia al paciente durante la dispensación y el*

seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico en colaboración con el médico y con otros profesiones sanitarios, para conseguir resultados que mejoren la calidad del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades” (Ministerio de sanidad y consumo, 2001).

En el 2004 el consejo general de colegios oficiales de farmacéuticos de España convocó un foro sobre AF (FORO) con el objetivo fundamental de desarrollar el documento de consenso de 2001. Dicho foro trabajó para generalizar e implantar los servicios de atención farmacéutica en España y elaboró una serie de documentos que reflejan los enfoques, previsiones y pautas recomendadas de actuación en AF. La última actualización es el documento de consenso de 2008 que pretende ser un instrumento para facilitar el trabajo en AF, adaptando la práctica del día a día a cada paciente, eje fundamental de la asistencia sanitaria. Esta labor es de vital importancia en el paciente crónico (FORO, 2008).

La AF contribuye a disminuir de manera significativa los problemas relacionados con el uso de los medicamentos, a obtener los resultados esperados en lo que se refiere a eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos, a una reducción en el número de ingresos hospitalarios y de consultas a los servicios de urgencias, y a una mayor eficiencia en la utilización de los recursos sanitarios. Así, la utilidad de los programas de AF en pacientes con EC asociadas ha sido demostrada en diversos estudios (Gorgas *et al.*, 2012; Wishah *et al.*, 2014; Van Boven *et al.*, 2014; Jang *et al.*, 2014; Obreli-Neto *et al.*, 2015).

3.2.3. Resultados negativos asociados a la medicación y problemas relacionados con los medicamentos

En el documento de consenso se recogen todos los acuerdos alcanzados en materia de de conceptos y metodología de AF. Por tanto, se define problemas relacionados con los medicamentos (PRM) como *“aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de medicamentos (RNM). Los PRM son elementos de proceso (entendiendo por tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM” (FORO, 2008).* Estas definiciones se aprobaron y avalaron

anteriormente en el tercer consenso de Granada en 2007. En consecuencia, los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) se definen como “los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos”. Pueden ser RNM manifestado (RNMm), es decir, si el paciente presenta manifestación clínica en la actualidad o RNM potencial (RNMp), si el paciente está en riesgo de aparición de un problema de salud (*Tercer consenso de Granada, 2007*).

Los RNM son un problema de primera índole, que han sido descritos como un problema de salud pública (*Fernández-Llimós y Faus, 2003*). Además, se considera que los AINEs son uno de los grupos terapéuticos más asociados a la producción de RNM y que con mayor frecuencia son responsables de un RNM en la consulta de urgencia. Asimismo, se destaca que el uso de AINEs es la causa de 47,6% de los sucesos registrados como ingreso hospitalario (*Martin et al., 2002, Baena et al., 2006; Ramos et al., 2010; Dechanont et al., 2014*).

Se propone una clasificación para los RNM en 3 categorías, que a su vez cada una de estas categorías se desdobra en dos, en función de los requisitos que todo tratamiento farmacológico debe cumplir para ser instaurado, es decir, que sea necesario, efectivo y seguro. A continuación, la **tabla 3** expone la clasificación de RNM y en la **tabla 4** se muestra un listado de posibles causas (PRM) que pueden ocasionar RNM en el paciente.

Tabla 3. Clasificación de resultados negativos asociados a la medicación según el tercer consenso de Granada. Fuente: *Tercer Consenso de Granada, 2007*

NECESIDAD
<p>Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado al no recibir una medicación que necesita.</p> <p>Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
EFECTIVIDAD
<p>Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>
SEGURIDAD
<p>Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p>Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

Tabla 4. Listado de posibles problemas relacionados con los medicamentos del foro de atención farmacéutica. Fuente: *FORO, 2008*

- 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
- Problema de salud insuficientemente tratado
- Otros

3.2.4. Seguimiento farmacoterapéutico y método Dáder®

Entre las actividades de AF, el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) presenta el mayor nivel de efectividad en la obtención de los mejores resultados en salud posibles cuando se utilizan medicamentos. El documento de consenso del FORO (2010) recoge el concepto, objetivos y metodología del SFT en la oficina de farmacia, donde queda definido que *“es el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), 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” (FORO, 2010).

Los objetivos del SFT en la farmacia comunitaria son (FORO, 2010):

- a) Detectar los problemas relacionados con los medicamentos, para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación.
- b) Maximizar la efectividad y seguridad de los tratamientos, minimizando los riesgos asociados al uso de los medicamentos.
- c) Contribuir a la racionalización de los medicamentos, mejorando el proceso de uso de los mismos.
- d) Mejorar la calidad de vida de los pacientes.
- e) Registrar y documentar la intervención profesional.

El método Dáder® desarrollado por el grupo de investigación en atención farmacéutica de la universidad de Granada (GIAF-UGR) es ampliamente utilizado para la provisión de seguimiento farmacoterapéutico. El método Dáder® de SFT se basa en un procedimiento operativo que permite realizar un seguimiento a cualquier paciente de forma sistematizada, continuada y documentada. Su desarrollo permite, a través de una serie de pautas, registrar, monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia que utiliza un paciente (GIAF-UGR, 2007).

El método Dáder® se compone de 7 fases, como se observa en la **Figura 1**:

1.- Oferta del servicio. En el momento que un paciente se quiere incorporar al servicio de SFT se requiere de un proceso previo en el que se le va a informar a dicho paciente de qué es y en qué consiste este servicio. Si el paciente acepta el consentimiento informado conforme a la normativa vigente, cumpliendo la ley

orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal (LOPD), pasaría a la segunda fase.

2.- Primera entrevista. En esta fase el farmacéutico realiza una entrevista al paciente susceptible de entrar en el programa de SFT. En ella, se recogen datos del paciente relacionados con sus preocupaciones y problemas de salud del paciente, así como los medicamentos que utiliza o usa frecuentemente.

3.- Estado de situación. Una vez el paciente ha superado la primera entrevista, el farmacéutico realiza una síntesis de toda la información aportada por el paciente, para posteriormente pasar a la Fase de Estudio.

4.- Fase de estudio. Aquí, el farmacéutico debe consultar cuantas fuentes de información bibliográfica necesite. Es muy importante desarrollar esta fase con la mayor cantidad de información posible, al objeto de ejecutar la evaluación global con la mayor certeza posible.

5.- Fase de evaluación. Se realiza una evaluación del estado de situación anterior con las conclusiones obtenidas de la bibliografía consultada y la casuística del paciente. Se pretende con esta fase identificar los RNM clasificados según las tres categorías (necesidad, efectividad y seguridad) y su posible causa, PRM. Una vez identificados, el farmacéutico decide intervenir o no con su paciente.

6.- Fase de intervención. Una vez identificado que tipo de RNM se va a intervenir, el farmacéutico interviene directamente con su paciente, o bien se dirige al médico pero siempre a través del paciente.

7.- Entrevistas sucesivas: Es la evaluación de los resultados de la Intervención Farmacéutica. Hecha la intervención farmacéutica bien con el paciente solamente o también con el profesional de la salud, es necesario esperar el resultado de la misma y preguntar al paciente cual ha sido dicho resultado.

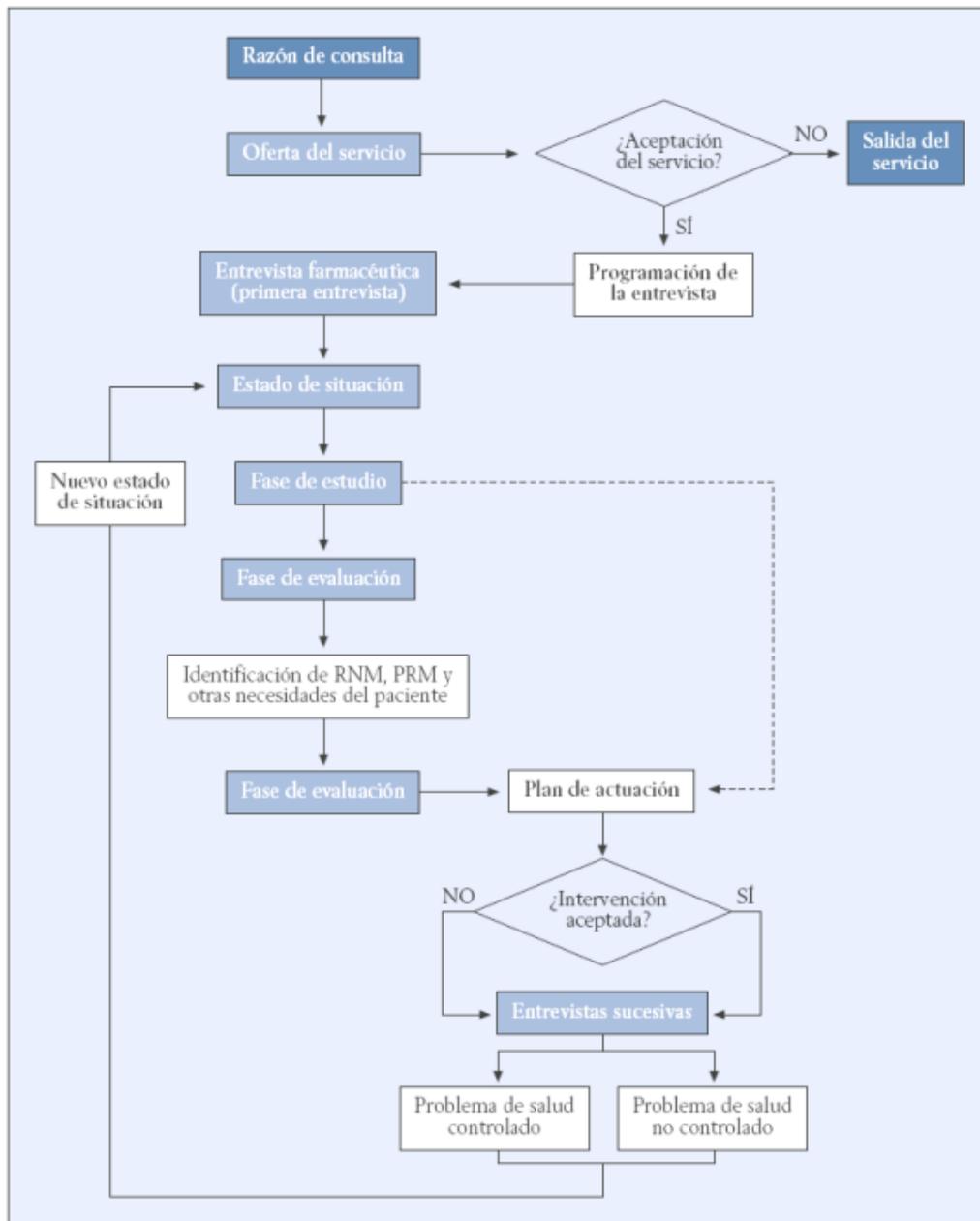


Figura 1. Diagrama de flujo de proceso del método Dáder® de seguimiento farmacoterapéutico. Fuente: *GIAF-UGR*, 2007

RNM: Resultado negativo asociado a la medicación; PRM; Problema relacionado con los medicamentos

3.2.5. Intervención farmacéutica

Actualmente la sociedad demanda del farmacéutico una mayor implicación asistencial en beneficio de la salud, ya que a pesar de que la disponibilidad de medicamentos ha logrado aumentar la esperanza de vida, este hecho viene acompañado de una gran prevalencia de EC, las cuales necesitan la utilización de más medicamentos, con el objetivo de controlarlas o de mejorar sus síntomas y mejorar su calidad de vida. Así, muchas veces no se consiguen los objetivos terapéuticos debido a problemas generados por los propios medicamentos (Sanz, 2010).

El farmacéutico asistencial es el profesional sanitario más adecuado para realizar el seguimiento farmacoterapéutico debido a su formación específica sobre medicamentos y a su accesibilidad a los pacientes. El farmacéutico comunitario que trabaja en oficina de farmacia, está demostrado que es el profesional sanitario al que la población tiene más cerca y de más fácil acceso (Faus, 2000). De hecho, así se establece en *ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios* donde incorpora el concepto de AF, reconociendo así la esencial labor del farmacéutico como agente de salud. En esta misma ley se recoge que debe establecerse un sistema para el seguimiento de los tratamientos a los pacientes, el cual se realizaría como parte de los procedimientos de AF, contribuyendo a asegurar la efectividad y seguridad de los medicamentos (*Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, 2006*).

Por tanto, el farmacéutico, como parte integrante del SNS y garante del uso racional del medicamento, constituye un elemento fundamental en la asistencia de los pacientes, especialmente en aquellos que están afectados por EC (Shane y Gouveia, 2005; Patterson et al., 2012).

Así, queda definida la intervención farmacéutica como *la propuesta de actuación sobre el tratamiento y/o la actuación sobre el paciente, encaminada a resolver o prevenir un resultado clínico negativo de la farmacoterapia* (Sabater et al., 2005). Sabater y col. en 2005 clasificaron las intervenciones farmacéuticas en 3 categorías, pueden ser sobre la cantidad de medicamento, la estrategia farmacológica y la educación al paciente, y consta de 10 tipos de intervenciones en un estudio donde

revisaron 2361 intervenciones. Esta clasificación es universal y está diseñada para el método Dáder® (Tabla 5).

Tabla 5. Clasificación de intervenciones farmacéuticas. Fuente: *Sabater, 2005*

CATEGORÍA de intervención	INTERVENCIÓN	DEFINICIÓN
Cantidad de medicamento	Modificar la dosis	Ajuste de la cantidad de fármaco que se administra de una vez.
	Modificar la dosificación	Cambio en la frecuencia y/o duración del tratamiento.
	Modificar la pauta de administración	Cambio del esquema por el cual quedan repartidas las tomas del medicamento a lo largo de un día.
Estrategia farmacológica	Añadir un medicamento(s)	Incorporación de un nuevo medicamento que no utilizaba el paciente.
	Retirar un medicamento(s)	Abandono de la administración de un determinado(s) medicamento(s) de los que utiliza el paciente
	Sustituir un medicamento(s)	Reemplazo de algún medicamento de los que utilizaba el paciente por otros de composición diferente, o bien de diferente forma farmacéutica o vía de administración
Educación al paciente	Disminuir el incumplimiento involuntario	Educación en las instrucciones y precauciones para la correcta utilización y administración del medicamento.
	Disminuir el incumplimiento voluntario	Refuerzo de la importancia de la adhesión del paciente a su tratamiento.
	Educación en medidas no farmacológicas	Educación del paciente en las medidas higiénico dietéticas que favorezcan conseguir los objetivos terapéuticos.

Varios estudios demuestran que la intervención farmacéutica mediante el SFT deriva en una mejora de resultados clínicos (control de los problemas de salud), humanísticos (mejora de la calidad de vida relacionada con la salud) y económicos, al reducir, entre otros, la frecuencia de uso de otras estructuras sanitarias (Gulnard *et al.*, 2003; Pande *et al.*, 2013; Losada-Camacho *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2014; Obreli-Neto *et al.*, 2015).

3.2.6. Calidad de vida relacionada con la salud

La prevalencia de EC, en la mayoría de los países, para las cuales no existe una curación total y donde el objetivo del tratamiento es atenuar o eliminar síntomas, evitar complicaciones y mejorar el bienestar de los pacientes, lleva a que las medidas clásicas de resultados en medicina (mortalidad, morbilidad, expectativa de vida) no sean suficientes para evaluar los resultados en salud. En este contexto, la incorporación de la medida de la CVRS surge como una información necesaria sobre el estado de salud del paciente (Schwartmann, 2003).

La CVRS, o “salud percibida”, abarca todos los aspectos del bienestar del paciente. Por tanto, factores como la clase social (Martín *et al.*, 2002), el consumo de alcohol, el hábito tabáquico, el índice de masa corporal o la inactividad física (Lee *et al.*, 2012) han demostrado que influyen en la calidad de vida y la aparición de RNM en los pacientes. Así, la OMS define la CVRS como “*la percepción personal que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive, en relación con sus objetivos, expectativas, normas, valores e intereses; y está relacionada con la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno*” (OMS, 1995).

La medida de la CVRS está bien establecida como una herramienta útil para la medición del impacto de una enfermedad y de la eficacia y la efectividad de los tratamientos e intervenciones sanitaria, especialmente en EC (Parker *et al.*, 2014; Chin *et al.*, 2014). Así pues, la CVRS presenta 3 características importantes. Primero, se basa en una evaluación subjetiva del individuo después, refleja aspectos de la enfermedad que son importantes para el paciente y por último,

evalúa la salud en un rango amplio de aspectos (físicos, mentales y sociales). Asimismo, según la última encuesta nacional de salud disponible, se utilizó por primera vez la medida de la CVRS, observando que el dolor/malestar es el problema de salud más frecuente, afectando al 24,8% de la población (*Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013*).

La principal indicación de los AINEs es disminuir el dolor, sin embargo, su eficacia va más allá, pues alivian los síntomas de la inflamación y producen una mejoría importante en la calidad de vida y la función física de los pacientes con diversas enfermedades agudas y crónicas (*Lanas et al., 2014*).

La intervención del farmacéutico presenta una serie de ventajas que pueden facilitar la optimización del tratamiento en general, y de los AINEs en particular, ya que la proximidad al paciente y a su entorno familiar y social, la facilidad de comunicación entre farmacéutico-paciente y su entorno, la supervisión a pacientes más fácilmente y el conocimiento de toda la medicación que toma el paciente (*Faus, 2000*). Por tanto, el papel del farmacéutico comunitario en la evaluación de la CVRS, especialmente en el tratamiento de AINEs y EC, es de vital importancia ya que a través del seguimiento farmacoterapéutico y sus intervenciones ha demostrado ser efectivo en la mejora de la calidad de vida del paciente (*Kovac et al., 2008; Bladh et al., 2011; Saleem et al., 2013; Losada-Camacho et al., 2014*).

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

La primera parte consta de un estudio descriptivo transversal para la descripción del perfil de paciente crónico tratado con AINEs en nuestro ámbito. La segunda parte es un estudio cuasiexperimental pretest-postest sin grupo control a los pacientes que presenten algún RNM.

4.2. ÁMBITO TEMPORAL

Los pacientes fueron reclutados en septiembre de 2013, tuvieron un periodo de seguimiento de 6 meses, con entrevistas: Inicial (septiembre), 1 mes (octubre), 3 meses (diciembre) y a los 6 meses (marzo).

Antes de comenzar la recogida de datos se realizó un estudio piloto para validar la metodología a seguir (del 1 de junio al 31 de julio de 2013).

4.3. ÁMBITO ESPACIAL

El presente trabajo ha sido realizado en cinco oficinas de farmacia de la provincia de Alicante que voluntariamente accedieron a participar en el estudio.

4.4. POBLACIÓN PARTICIPANTE. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se han incluido aquellos pacientes crónicos mayores de 18 años que acuden habitualmente a las farmacias participantes y demandan, para su consumo propio, uno o varios AINEs (por vías oral, parenteral o rectal), mediante receta médica o automedicación durante el período de estudio y que acceden a

participar una vez han sido informados y han entendido claramente el procedimiento de la misma.

Los subgrupos de la clasificación ATC (anatómica, terapéutica y química) estudiados han sido el M01AA butilpirazolidinas, el M01AB derivados del ácido acético, M01AC oxicamas, M01AE derivados de ácido propiónico, M01AG fenamatos, M01AH COXIBs y N02B otros analgésicos y antipiréticos, según la clasificación ATC.

Se han excluido del estudio aquellos pacientes que no consienten la realización de la entrevista o no han entendido claramente el procedimiento de la misma, mujeres que se encuentren en período de embarazo o lactancia, pacientes que demandan un AINE por vía tópica u ocular, que no se encuentren entre el rango de edad estudiado o que no tengan ninguna EC, que solicitan la dispensación de un AINE para otra persona, que piden consejo farmacéutico con indicación AINE y pacientes que no acuden regularmente a la oficina de farmacia participante.

4.5. DISEÑO Y REALIZACIÓN DE UN ESTUDIO PILOTO

Se diseñó y llevó a cabo un estudio piloto sobre 20 pacientes que acudieron a una oficina de farmacia a los que se aplicó la metodología a seguir en el seguimiento farmacoterapéutico.

Los objetivos del estudio piloto fueron:

- Comprobar la eficacia del diseño metodológico en la obtención de información y análisis de la información.
- Probar y validar el cuestionario utilizado, con el objeto de adecuar el enunciado de las preguntas y su orden, así como corregir problemas relativos a la no comprensión de las mismas por parte de los pacientes.

- Obtener información sobre nuestro ámbito, aportando información sobre el tamaño muestral de la tesis para alcanzar los objetivos planteados en la misma.

La experiencia obtenida en el estudio piloto permitió realizar los reajustes metodológicos tanto en el ámbito de las estrategias de obtención de información como en los criterios y categorías de análisis. Los reajustes se realizaron con el propósito de mejorar la calidad y la validez de los resultados.

4.6. TAMAÑO MUESTRAL

Teniendo en cuenta los resultados del estudio piloto y los datos demográficos obtenidos del instituto nacional de estadística, se calculó que la población de estudio necesaria para alcanzar los objetivos de la tesis era de 190 pacientes considerando un nivel de confianza del 95 % y un error del 5 %, cifra que ascendió a 200 al considerar un índice de pérdidas del 5%.

4.7. FORMACIÓN DEL FARMACÉUTICO PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

En primer lugar, a cada farmacéutico de las farmacias que decidió participar en el estudio, se le instruyó a través de 2 sesiones de formación grupal de 2 horas, conteniendo una parte teórica (centrada en los conceptos de repaso de los AINEs y en la metodología programa Dáder® de SFT en pacientes que toman AINEs).

También se incluyó una parte práctica que contenía el desarrollo del procedimiento. Tras el entrenamiento de los farmacéuticos participantes, se procedió al comienzo del estudio.

4.8. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

4.8.1. Variables dependientes

- Resultado negativo asociado a la medicación (RNM): variable cualitativa policotómica, que se definió y clasificó según el tercer consenso de Granada (Tabla 3).
- Problemas relacionados con medicamentos (PRM): variable cualitativa policotómica, que se clasificaron según el listado de PRM propuesto por FORO (Tabla 4).
- Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS): variable cuantitativa continua. Se determinó mediante el cuestionario de salud EuroQol-5D (EQ-5D) (ANEXO 4) que se le realizó al paciente durante la entrevista inicial, a los 3 meses y a los 6 meses. Es uno de los métodos más apropiados para la valoración genérica de la CVRS y está diseñado con una visión multidimensional, que incluye el funcionamiento físico, social y mental. Permite su aplicación en población con EC (Heyworth et al., 2009; Delgado-Sanz et al., 2011) y está validado para población española (Badia et al., 1999). El sistema descriptivo del EQ-5D consta de 5 dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades diarias, dolor/malestar y ansiedad/depresión, cada una con 3 niveles: sin problemas, con problemas moderados o con problemas severos, y una escala visual analógica (EVA), en la cual la persona marca el valor que considera, en una escala del 0 al 100, indicando la autopercepción de su salud, siendo 0 el peor estado de salud y 100 el mejor estado de salud imaginable, y que puede ser utilizada como medida cuantitativa de los resultados en salud autopercebida (Cheung et al., 2009).

4.8.2. Variables independientes

- Variables sociodemográficas del paciente

Sexo: variable cualitativa dicotómica: varón o mujer.

Edad: variable cuantitativa continua. Número de años de vida del paciente. También se clasificó en una variable cualitativa dicotómica: mayores de 65 años o menores de 65 años.

Nacionalidad: variable cualitativa dicotómica: española u otras nacionalidades.

Nivel de estudios: variable cualitativa policotómica: sin estudios, estudios primarios, estudios secundarios y estudios superiores.

- Variable antropométrica:

Índice de masa corporal (IMC): Es una variable cualitativa policotómica: peso bajo, peso normal, sobrepeso y obesidad. Se define como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (Kg/m^2). Se obtienen los parámetros de peso y talla en la báscula de la farmacia, calculándose el IMC según la fórmula de Quetelet: $\text{IMC} = \text{Peso}/\text{estatura}^2$ (Peso en Kg y altura en m). Se clasificaron a los pacientes de acuerdo con la valoración del IMC (OMS, 1997), que aparece en la **tabla 6**:

Tabla 6. Clasificación del índice de masa corporal. Fuente: OMS, 1997

CATEGORÍA	Valores límite del IMC (kg/m^2)
Peso bajo	<18,5
Peso normal	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad	≥ 30

IMC: Índice de masa corporal

- Variables de hábitos de vida:

Hábito tabáquico: Variable cualitativa dicotómica: “sí” y “no”.

Consumo de alcohol en cantidad de riesgo para la salud: Variable cualitativa dicotómica: “sí” o “no”. Para calcular la cantidad de alcohol consumida, el cuestionario de las encuestas utiliza el método de cantidad-frecuencia, de tal forma que pregunta a los entrevistados por la frecuencia de consumo de alcohol y la cantidad consumida cada vez (nº de copas de vino/cerveza/otros que consume al día y mes) y luego se clasifican a los paciente en si consumen alcohol en cantidad de riesgo para la salud o no. En este trabajo se han considerado los siguientes límites de consumo de riesgo alto: consumo medio diario de más de 40 gramos en hombres y de más de 30 gramos en mujeres (OMS, 2012).

Práctica de ejercicio: Variable cualitativa dicotómica: “sí” o “no”. Hay acuerdo en que la mayoría del efecto beneficioso sobre la salud en la población adulta se obtiene con la práctica regular de al menos 150 minutos a la semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (OMS, 2010).

- Problema de salud: Se determinaron tanto el número de problemas de salud por paciente, siendo ésta una variable cuantitativa discreta, como el tipo, dependiendo del sistema del organismo afectado, siendo una variable cualitativa policotómica. Se definió como cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/ o el médico perciben como una desviación de la normalidad, que afectó en el momento de la entrevista y afecta a la capacidad funcional del paciente. Los problemas de salud fueron clasificados según la clasificación CIE-10 (Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud) (Tabla 7).

- AINE(s) demandado(s) por el paciente: es el AINE o los AINEs que demandaba el paciente, motivo del estudio. Se determinó el tipo de AINE (variable cualitativa policotómica: *paraaminofenoles, ác. propiónicos, AAS y salicilatos, pirazolonas, ac.acéticos, COXIBs, oxicams y otros, Combinación de paraaminofenoles y ác. propiónicos y otras combinaciones*), origen de la recomendación (variable cualitativa dicotómica: *prescripción o automedicación*), indicación (variable cualitativa policotómica: *dolor osteomuscular, enfermedad reumática/artrosis, cefalea, odontalgia, dismenorrea y botiquín/otros*), pauta (variable cualitativa dicotómica: *Continua o Discontinua*), tratamiento (variable cualitativa dicotómica: *de Inicio o Continuación*) y por último, duración del tratamiento (variable cualitativa policotómica: *menos de 1 semana, de 2 semanas a 6 meses, de 6-12 meses, de 1-2 años y más de 2 años*).
- Medicación concomitante usada por el paciente: son los medicamentos, que estaba tomando el paciente en el momento de realizar la entrevista, ya sea prescrito por el médico o no. Se determinaron el número total de medicamentos (variable cuantitativa discreta) y el grupo al cual pertenecen, se ha codificado según la clasificación ATC codificando en 14 grupos terapéuticos como variable cualitativa policotómica siguiendo la clasificación ATC (Tabla 8).

Tabla 7. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Fuente: *Clasificación internacional de las enfermedades y problemas relacionados con la salud CIE-10, 1992.*

1. Enfermedades Infecciosas y parasitarias
2. Neoplasmas
3. Enfermedades de la sangre y del sistema inmunológico
4. Enfermedades endocrinas
5. Desórdenes mentales
6. Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos sensoriales
7. Enfermedades de los sentidos
8. Enfermedades del sistema circulatorio
9. Enfermedades del sistema respiratorio
10. Enfermedades del aparato digestivo
11. Enfermedades de la piel
12. Enfermedades del aparato músculo esquelético
13. Enfermedades del aparato genitourinario
14. Enfermedades del embarazo, parto y puerperio
15. Enfermedades del feto y el recién nacido
16. Enfermedades congénitas, malformaciones y alteraciones cromosómicas
17. Síntomas y observaciones clínicas o de laboratorio anormales no clasificadas en otra parte
18. Lesiones, heridas, intoxicaciones y otros factores externos
19. Otras causas de mortalidad o morbilidad
20. Caídas, golpes y accidentes diversos
21. Efectos secundarios
22. Factores que afectan el estado sanitario

Tabla 8. Clasificación anatómica, terapéutica y química . Fuente: Clasificación ATC, 2015

A.- Aparato Digestivo y Metabólico.
B.- Sangre y Órganos Hematopoyéticos.
C.- Sistema Cardiovascular.
D.- Terapia Dermatológica.
G.- Terapia Genitourinaria.
H.- Terapia Hormonal.
J.- Terapia Infecciosa uso Sistémico.
L.-Terapia Antineoplásica y agentes inmunomoduladores.
M.- Aparato Locomotor.
N.- Sistema Nervioso.
P.- Antiparasitarios, insecticidas.
R.- Aparato Respiratorio.
S.- Órganos de los Sentidos.
V.- Varios.

- La Intervención farmacéutica es una variable cualitativa de tipo policotómica y consiste en todas las acciones que llevó a cabo el farmacéutico destinadas a resolver o prevenir RNM con el fin de optimizar la farmacoterapia del paciente. Se utilizó la clasificación de intervenciones farmacéuticas de Sabater y col. (*Sabater et al., 2005*) (**Tabla 5**). También se determinó el número de intervenciones farmacéuticas por paciente, siendo ésta una variable cuantitativa discreta. Dentro de la variable de la intervención farmacéutica, se estudió la vía de comunicación empleada y la aceptación de ésta, descritas a continuación.
 - Vía de comunicación empleada para la intervención farmacéutica: Es una variable cualitativa de tipo policotómica y se clasifica las intervenciones en cuatro opciones, según el método Dáder®. En las dos primeras (*verbal farmacéutico – paciente y escrita farmacéutico – paciente*), el farmacéutico interviene directamente sólo con el paciente, es decir, en situaciones en las que no es necesario comunicar con el médico

para poder solucionar un posible RNM, por ejemplo en actuaciones educativas dirigidas al paciente o en medicación sin prescripción médica. Aunque en ocasiones, es necesario comunicar con el médico con el fin de aportar datos que le ayuden a valorar la propuesta de modificación de la farmacoterapia del paciente. El patrón de comunicación a través del paciente presenta la ventaja de que se realiza en el lugar habitual de trabajo del médico y de interacción con el paciente, la consulta, actuando cada cual en su marco ordinario de toma de decisiones. Por tanto, las restantes intervenciones (*verbal farmacéutico – paciente – médico y escrita farmacéutico – paciente – médico*) se marcan cuando el farmacéutico para intentar solucionar un posible RNM, necesita en su intervención de la acción de otro profesional de la salud (médico), y siempre se realiza dicha comunicación ya sea de forma verbal o escrita (mediante una carta abierta) a través del propio paciente, de forma que éste hace de vehículo conductor de la intervención (*Machuca et al., 2000*). Éstas son las cuatro clases de vía de de intervención farmacéutica:

- Verbal farmacéutico – paciente.
 - Escrita farmacéutico – paciente.
 - Verbal farmacéutico – paciente – médico.
 - Escrita farmacéutico – paciente – médico.
- Aceptación de la intervención: Es una variable cualitativa de tipo dicotómica. Se establece dos categorías para su registro (*Intervención aceptada o no aceptada*)

Por intervención aceptada se consideran todas aquellas actuaciones en las que el farmacéutico propuso una estrategia para solucionar el RNM y tanto el paciente como el médico, en el caso de que fuese necesario comunicar con él, aceptaron la

propuesta hecha por el farmacéutico. Estos campos se relacionan también con la resolución del RNM, cuando el problema de salud desaparece, o RNM evitados tras la intervención, cuando no se manifiesta.

4.9. PROCEDIMIENTO DETALLADO DEL ESTUDIO

El procedimiento del estudio se ha basado en el programa Dáder® de SFT del GIAF-UGR, método validado y ampliamente utilizado. El esquema de trabajo que se ha seguido se muestra en la **figura 2**:

1. Oferta del Servicio de SFT al paciente
2. Primera visita del paciente
 - Entrevista inicial del paciente
 - Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud
3. Elaboración de estado de situación
4. Fase de estudio.
5. Fase de evaluación.
 - Identificación de los posibles PRM/RNM
6. Fase de intervención (Segunda visita. Al mes de la primera visita)
7. Resultado de la intervención y Seguimiento
 - (Tercera visita. A los 3 meses de la primera visita)
 - (Cuarta visita. A los 6 meses de la primera visita)
 - Cuestionario de calidad de vida

Figura 2. Esquema del procedimiento del estudio

4.9.1. Oferta del Servicio de seguimiento farmacoterapéutico al paciente

En primer lugar, se ofreció la incorporación al servicio de SFT a los pacientes que cumplían los requisitos de inclusión. Consistió en explicar, de forma clara y concisa, el servicio de SFT tanto oral como por escrito. Para ello, se

le entregaba la hoja de información al paciente (**ANEXO 1**) y el consentimiento informado (**ANEXO 2**) y, asegurando siempre el cumplimiento de la ley de protección de datos personales (LOPD), el derecho que tiene de acceso, rectificación y cancelación de sus datos en el servicio. Todos los documentos de los pacientes incluidos en el estudio fueron custodiados en la oficina de farmacia correspondiente durante todo el período de estudio.

Una vez que el paciente accedía a formar parte del estudio se pactaba con él la fecha y hora para la primera visita, recordándole que acuda con la “bolsa de medicamentos” (todos los medicamentos que tiene en casa) y toda la documentación clínica disponible.

4.9.2. Entrevista inicial del paciente

Las entrevistas farmacéuticas con el paciente constituyen la base del SFT. La finalidad básica de la primera entrevista es obtener la información inicial de los problemas de salud y los medicamentos del paciente, que permita completar la historia farmacoterapéutica del paciente. Para simplificar la recopilación de datos, a cada farmacéutico se le suministró una plantilla de primera entrevista (**ANEXO 3**) que se estructura en tres partes:

- A. Recogida de datos básicos del paciente
- B. Preocupaciones y problemas de salud
- C. Medicamentos

Cada sección está formada por una batería de preguntas abiertas y cerradas con el fin de obtener las variables necesarias para la evaluación del SFT en pacientes que cumplieran los requisitos de inclusión. Estas variables se describen a continuación:

- A. Recogida de datos básicos del paciente

En primer lugar, se recogían las variables tanto sociodemográficas como antropométricas del paciente. Además, se le pregunta a éste por los hábitos de vida que pueden afectar a la aparición de efectos adversos de AINEs (consumo de alcohol en cantidad de riesgo para la salud, práctica de ejercicio y hábito tabáquico).

B. Preocupaciones y problemas de salud

Esta fase de la entrevista consiste en una serie de preguntas abiertas que pretende indagar sobre las preocupaciones en salud del paciente. Se registraba cada problema de salud que refería el paciente: la descripción, la fecha de inicio, duración y la percepción sobre éste (signos, síntomas, parámetros cuantificables relacionados y la periodicidad de controles médicos). Además, se registraban aquellos aspectos vinculados con la preocupación, las expectativas, situaciones o causas de descontrol, hábitos de vida, medidas higiénico dietéticas y otros aspectos relacionados con el problema de salud que resultaban relevantes para la evaluación posterior del paciente y su farmacoterapia.

C. Medicamentos

El paciente traía la bolsa con todos los medicamentos que utilizaba habitualmente y de cada medicamento se obtenía la información necesaria que permitía indagar sobre el conocimiento y la adherencia del paciente, así como sobre la efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Para cada uno de ellos se registraban las variables y aspectos que se detallan a continuación:

Respecto al uso del medicamento

Se registraba el nombre comercial y principio activo de cada uno de los medicamentos que el paciente afirmaba utilizar. Mediante la

pregunta ¿Toma/utiliza el medicamento? pretendía conocer si el paciente usa el medicamento actualmente y de forma regular.

Respecto a la indicación

Se buscaba averiguar si el paciente conocía la indicación y el problema de salud por lo que se estaba tratando con el medicamento con la pregunta ¿Para qué lo toma/utiliza?

Respecto al origen de la recomendación

Con la pregunta ¿Quién se lo prescribió/mandó? se pretendía conocer el origen de la prescripción: servicio de urgencias, médico de cabecera, médico especialista, indicación del farmacéutico, o automedicación (el paciente toma un medicamento por decisión propia, sin ninguna prescripción o indicación facultativa). Así, se podía conocer el destinatario de futuras intervenciones

Respecto a la duración del tratamiento

Con la pregunta ¿Desde hace cuánto tiempo toma/usa el medicamento? pretendía establecer la fecha de inicio de la prescripción. Se trataba de conocer la fecha de incorporación del medicamento nuevo o en aquellos casos en los que el medicamento ya se esté utilizando, la fecha en que se produjo la última modificación (concentración, dosis, dosificación, pauta, forma farmacéutica, vía de administración, etc.). En este punto, también se preguntaba ¿hasta cuándo debe tomarlo/usarlo?, y se determinaba si el paciente iba a

dejar de tomar el medicamento en algún momento o si se iba a modificar algunos de los aspectos comentados.

Respecto a la posología

Permitía establecer la cantidad de medicamento que el paciente toma cada vez que ha de administrárselo (dosis), la frecuencia y la distribución de las tomas a lo largo del día con la pregunta ¿Cuánto toma/utiliza?. De cada uno de estos aspectos se obtenía información acerca de como fueron establecidos por el médico (pauta prescrita) y como lo hacía el paciente (pauta usada).

Respecto a la percepción de efectividad

Se indagaba acerca de cómo percibe el paciente que el medicamento le estaba haciendo efecto con la pregunta ¿Cómo le va?, registrando la evolución de los síntomas, signos y medidas clínicas que asociaba el paciente al efecto del medicamento.

Respecto a la forma de uso y administración

Con el conjunto de preguntas ¿Cómo lo utiliza?, ¿alguna dificultad en la administración del medicamento?, ¿conoce alguna precaución de uso? se pretendía analizar el conocimiento y cumplimiento de las recomendaciones de las normas de uso y administración del medicamento, dificultades con la vía de administración o forma farmacéutica y situaciones en las que debía tener especial cuidado con el medicamento.

Respecto a la percepción de seguridad

Se trataba de averiguar acerca de la percepción que el paciente tiene sobre si el medicamento es seguro con la pregunta ¿Nota algo extraño relacionado con el medicamento?. Se veía si el paciente establecía alguna relación (causal, temporal) entre los problemas de salud que padece y la toma del medicamento

Además, se realizó el cuestionario de calidad de vida percibida EQ-5D a los pacientes (ANEXO 4).

4.9 3. Elaboración de estado de situación

Con la información recabada en la entrevista inicial, el farmacéutico analizaba la situación del paciente en relación con sus problemas de salud y medicamentos mediante la elaboración de estados de situación (ANEXO 5) y evaluación de la farmacoterapia, que se compone de 3 bloques:

- Problemas de salud. Se diferencian cuatro columnas: inicio del problema de salud, nombre del problema de salud, control del problema de salud y preocupación. Aquí no sólo se exponen los problemas de salud manifestados, sino también aquellos no manifestados que presentan una alta probabilidad de aparecer. En el estado de situación debe aparecer el riesgo GI, CV, hepático, renal y cualquier otro tipo de riesgo asociado al consumo de AINEs dependiendo de los factores de riesgo que presente el paciente descritos para la primera parte del trabajo (ver **Tabla 2**. Principales acontecimientos adversos, factores y perfiles de riesgo con el uso de AINEs).
- Medicamentos. Este bloque presenta también cuatro columnas: fecha de inicio de la prescripción (fecha de inicio del medicamento o de la última modificación realizada), nombre de los principios activos del medicamento, pauta prescrita por el facultativo y pauta que utiliza el paciente.
- Evaluación. Se compone de cuatro columnas, tres que permiten llevar a cabo la evaluación de la farmacoterapia y que están encabezadas por las

siglas N (necesidad), E (efectividad) y S (seguridad), y una cuarta donde se clasificarán los RNM detectados.

4.9.4. Fase de estudio

La fase de estudio es la etapa que permitía obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trataba de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizaba con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y centrada en la situación clínica del paciente.

La fase de estudio ha de aportar la información necesaria que permita:

- Evaluar críticamente la necesidad, la efectividad y la seguridad de la medicación que utiliza el paciente a una fecha determinada.
- Diseñar un plan de actuación con el paciente y el equipo de salud, que permita mejorar y/o preservar los resultados de la farmacoterapia de forma prolongada en el tiempo.
- Promover la toma de decisiones clínicas basada en la evidencia científica durante todo el proceso de SFT.

4.9.5. Fase de evaluación.

El objetivo de la fase de evaluación es identificar los resultados negativos asociados a la medicación que presenta el paciente (tanto aquellos manifestados como el riesgo de padecer RNM) y el posible PRM motivo de cada RMN (**Tabla 4**). Es un proceso sistemático de preguntas como guía para la evaluación de la necesidad, efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos, que serán clasificados según lo estipulado en la clasificación de RNM (**Tabla 3**). Para la identificación y tipificación de los resultados negativos asociados a la medicación se ha utilizado el algoritmo propuesto por el método Dáder[®], que se explica a continuación (**Figura 3**) (*Fernández-Llimós y et al., 2004*):

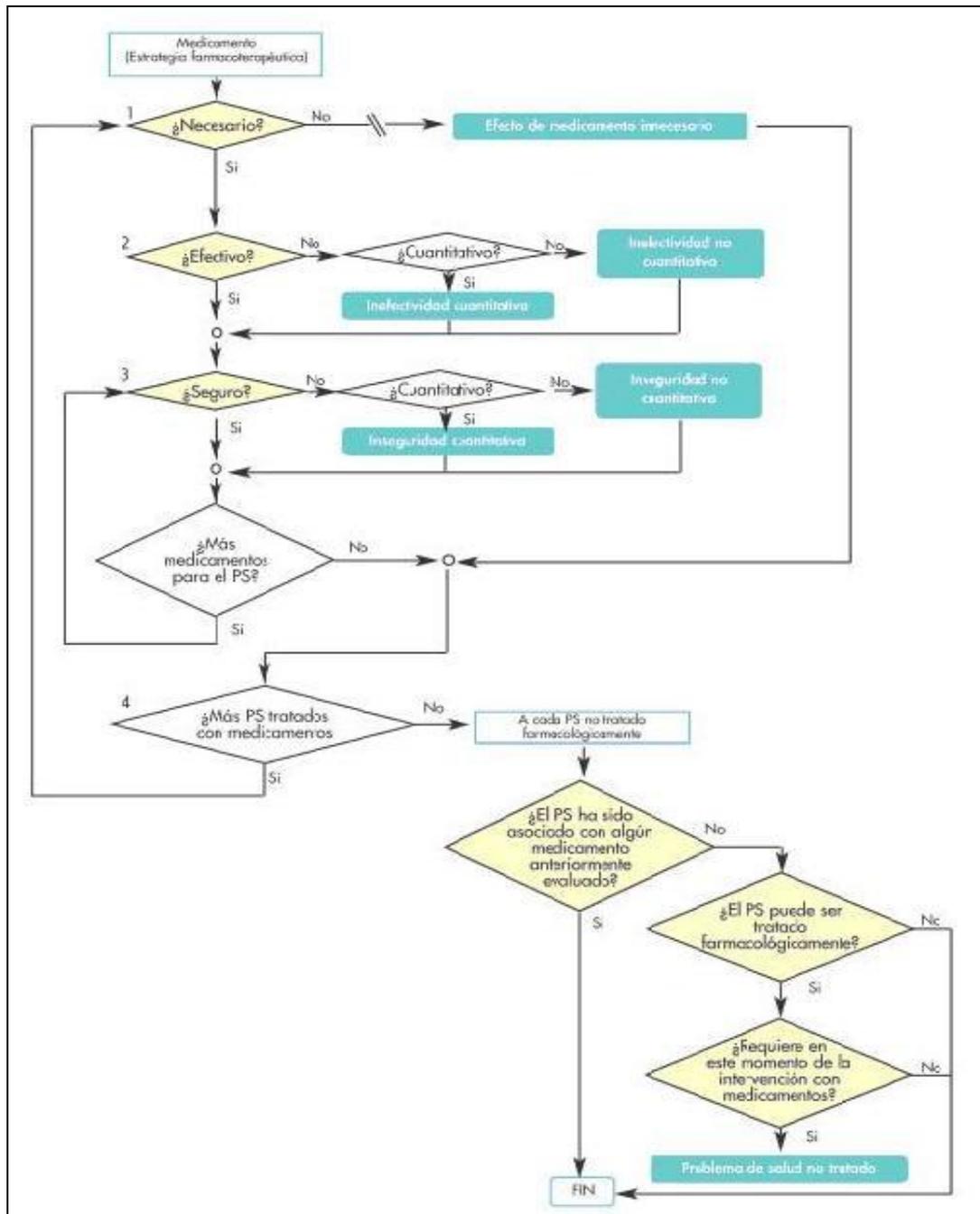


Figura 3. Algoritmo de evaluación para identificación de los resultados negativos asociados a la medicación. Fuente: *GIAF-UGR, 2007* PS: Problema de salud

1. Evaluación de necesidad

La premisa inicial que ha de cumplir la estrategia farmacoterapéutica/medicamento es que sea necesaria para el paciente. Es por ello, que la primera pregunta que se realizaba era ¿Necesario? Se ha considerado que el/los medicamentos eran necesarios cuando el paciente presentaba un problema de salud susceptible de ser tratado con el/los medicamentos, en cuyo caso la respuesta del evaluador era: “SI” y se pasaba al segundo paso.

En caso contrario, se ha considerado que el medicamento no era necesario cuando no existía en el paciente ningún problema de salud que justificase la utilización de dicho tratamiento. En este caso, la respuesta del evaluador era: “NO”, identificándose una sospecha de RNM registrado como “*Efecto de medicamento innecesario*”. No se continuaba evaluando la efectividad, pues el medicamento no trataba un problema de salud que presentaba el paciente y, por tanto, no se esperaba ningún efecto terapéutico. Tampoco se evaluaba la seguridad, ya que el daño que pueda producir había sido asociado a la no necesidad del medicamento.

2. Evaluación de efectividad

Una vez se ha establecido que la farmacoterapia es necesaria, se ha de indagar acerca de su efectividad por lo que se registraba la respuesta del evaluador a la pregunta del algoritmo: ¿Efectivo? Se ha considerado que el tratamiento es efectivo cuando alcanza el objetivo terapéutico establecido, en cuyo caso la respuesta del evaluador era: “SI”.

En el caso de que la respuesta del evaluador era “NO” se ha considerado que el tratamiento no estaba siendo eficaz, registrándose una sospecha de RNM de efectividad, valorándose entonces si la inefectividad era cuantitativa o cualitativa. Así, cuando se sospechaba que la falta de efectividad tenía alguna relación con la cantidad de medicamento, se tipificaba como “*Inefectividad cuantitativa*”. En caso contrario, se registraba

como "*Inefectividad cualitativa*". Después, se continuaba con la evaluación de seguridad del medicamento/estrategia farmacoterapéutica.

3. Evaluación de seguridad

Después de valorar la efectividad del medicamento, independientemente del resultado de esta valoración, se continuaba valorando la seguridad de los medicamentos. La evaluación de la seguridad de los medicamentos, a diferencia de como se ha evaluado la necesidad y la efectividad, se realizaba de cada medicamento por separado.

Se registraba la respuesta del evaluador a la pregunta: ¿Seguro? En caso de que la respuesta era "SI", se ha considerado que el medicamento era seguro

Se ha considerado que el medicamento no estaba siendo seguro en el paciente (respuesta: "NO") cuando su utilización estaba relacionada con el empeoramiento de algún problema de salud ya existente en el paciente o con la aparición de un nuevo problema de salud. Una vez detectado el resultado negativo asociado a la inseguridad de un medicamento hubo que valorar, al igual que se hizo en la inefectividad, acerca de la relación que pueda existir entre dicha inseguridad y la cantidad de medicamento implicada. En base a ello, se diferenciaba entre "*Inseguridad cuantitativa*" y "*Inseguridad no cuantitativa*".

4. Problema de Salud no tratado

Una vez evaluada la necesidad, efectividad y seguridad de todos los medicamentos que el paciente utilizaba, se valoraba si existía algún PS en el paciente que no estaba siendo tratado farmacológicamente siendo susceptible de hacerlo y que no esté relacionado con alguno de los RNM identificados hasta el momento

En caso de que la respuesta del evaluador a las preguntas: ¿Existe algún problema de salud que no esté siendo tratado? y ¿Requiere en este momento de la intervención con medicamentos? En caso de que la respuesta era “SI”, se tipificaba la sospecha “*Problema de salud no tratado*”.

Una vez terminada la fase de evaluación, se completaba el apartado de Identificación de la hoja de intervención farmacéutica (ANEXO 6), donde se registraba los medicamentos involucrados en el RNM, la tipificación de RNM, la situación de RNM y el posible PRM.

4.9.6. Fase de intervención (Segunda visita)

El objetivo de la fase de intervención fue diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. La intervención farmacéutica es cualquier acción que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven.

Su finalidad es:

- 1) resolver o prevenir los RNM,
- 2) preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados o, simplemente,
- 3) asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.

Por tanto, el farmacéutico decidía la mejor intervención farmacéutica en función del RNM identificado en el paciente y lo registraba en el apartado acción del ANEXO 6. Así, en la tabla “*Que se pretende hacer para resolver el problema*” se muestran las posibles intervenciones farmacéuticas (Sabater et al., 2005) que guía al evaluador en la toma de decisiones y contribuye a un registro homogéneo lo

que simplifica el consecutivo análisis. Además, se seleccionaba la vía de comunicación empleada para la intervención farmacéutica. En consecuencia, en la segunda visita, el farmacéutico exponía al paciente la acción más adecuada para cada una de las situaciones identificadas.

4.9.7. Resultado de la intervención y seguimiento (Tercera visita y cuarta visita)

Después de la intervención farmacéutica, se citaba al paciente a los 3 y 6 meses para registrar si la intervención conocer había sido aceptada o no (el propio paciente y/o el profesional sanitario). Se ha considerado que la intervención farmacéutica había sido aceptada cuando el paciente expresaba su determinación de asumir las recomendaciones farmacéuticas (en los casos donde se había actuado sobre el paciente) y/o cuando la propuesta del farmacéutico había sido tomada en cuenta por el médico con/sin consecuencia sobre la farmacoterapia del paciente. Por otro lado, se registraba en el apartado de Resultado del ANEXO 6 si el problema de salud se había resuelto o no después de la intervención farmacéutica.

En función de que continuara existiendo RNM o no, se continuó el plan de actuación, susceptible de ser modificado con el paciente si no está dando resultado, o se revisó el cumplimiento del plan de actuación, estado de salud del paciente, posibles incidencias y dudas de los pacientes, estado de los objetivos terapéuticos y elaboración de nuevos estados de situación en aquellos casos que así lo requirieron, de acuerdo a las características de dichos problemas y a la idiosincrasia de la persona que los sufría. Además, en ambas entrevistas se volvieron a pasar el cuestionario de calidad de vida.

4.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todas las variables a estudio se han registrado en una base de datos creada con el programa Microsoft Office Excel® versión 2010 (<http://office.microsoft.com/es/buy/redir/XT101865042.aspx>) y diseñada expresamente para este trabajo. El programa informático utilizado para realizar el análisis gráfico y estadístico fue el IBM SPSS versión 19.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos) (<http://www947.ibm.com/support/entry/portal/support>).

Para realizar el análisis estadístico, en primer lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo de las principales variables recogidas del paciente. Para las variables cualitativas se determinaron frecuencias absolutas y relativas (n y %), y para las cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media), medidas de posición y localización (mínimo y máximo, mediana, cuartiles) y medidas de dispersión (desviación estándar, DE).

A continuación, para comparar las variables que se relacionaban con la presencia o no presencia de RNM se utilizó el test t de Student o ANOVA en el caso de variables cuantitativas y el test χ^2 de Pearson para las variables cualitativas.

Posteriormente, se realizó un análisis descriptivo de las intervenciones farmacéuticas, así como de la vía de comunicación, aceptación de la intervención y resolución y/o control de los RNM, donde se determinaron frecuencias absolutas y relativas (n y %).

Por último, el estudio de las diferencias en la variable resultado calidad de vida antes y después de la intervención, se utilizó un modelo lineal general de medidas repetidas, considerando como factor intra-sujetos el tiempo y como factor inter-sujetos los grupos formados por las variables de interés estratificado según los valores de la mediana. Así, durante el análisis se realizó un análisis multivariante para determinar que las relaciones eran atribuibles a las intervenciones realizadas y no a otras variables de confusión.

Se consideró un valor estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$.

4.11. ASPECTOS ÉTICOS

La participación en el estudio era voluntaria, para lo cual todos los sujetos participantes fueron informados por el investigador responsable de forma oral y escrita sobre la naturaleza del estudio y sus objetivos y aceptan participar libremente. Toda la información se le entregaba en la hoja de información al paciente (**ANEXO 1**). Una vez hubieron aceptado participar, los pacientes firmaron un consentimiento informado (**ANEXO 2**), previa lectura del mismo, asegurando siempre el cumplimiento de la ley de protección de datos personales (LOPD), el derecho que tiene de acceso, rectificación y cancelación de sus datos en el servicio (artículos 15 y 16 LOPD 15/99 y 23 y siguientes del RD 1720/07, 21 de diciembre).

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El papel del farmacéutico ha evolucionado desde un mero dispensador de medicamentos hacia un proveedor de cuidados de salud. En concreto, la tarea del farmacéutico consiste en asegurar que la terapia que recibe el paciente sea la mejor indicada, la más efectiva, segura y cómoda para el paciente dentro de las opciones terapéuticas disponibles. Asumiendo la responsabilidad directa de las necesidades farmacológicas de cada paciente, el farmacéutico puede ofrecer una contribución única a la obtención de resultados de la farmacoterapia y a la calidad de vida de sus pacientes. Así, durante el proceso de manejo y dispensación de los medicamentos en la oficina de farmacia, aparecen situaciones en las que es prudente realizar un exhaustivo análisis, tanto de los medicamentos que esté utilizando el paciente, así como de los problemas de salud que éste padezca. Estas situaciones pueden consistir en la sospecha o detección de un problema relacionado con los medicamentos (RNM potencial) o en la identificación de un RNM manifiesto. Estos RNM podrían interferir en la consecución de los objetivos de la farmacoterapia y en el alcance de los resultados terapéuticos predefinidos. Por tanto, antes estas circunstancias el farmacéutico debe intervenir mediante el SFT.

El SFT es la práctica profesional mediante la cual el farmacéutico requiere evaluar las preocupaciones del paciente en relación con los medicamentos que usa, analizarlos todos y enfrentarlos a los problemas de salud que padece para una vez estudiado y analizado, se pueda prevenir la posible aparición de RNM o su identificación y resolución de resultados no esperados.

Los AINEs son uno de los grupos farmacológicos más dispensados en la oficina de farmacia, tanto por prescripción médica como por automedicación, por lo que se observa la gran dimensión de utilización de estos medicamentos. El principal riesgo del uso de los AINEs es la aparición de efectos adversos e interacciones potencialmente graves en pacientes crónicos.

En consecuencia, para alcanzar el abordaje de estos pacientes crónicos con garantías y plantear posibles líneas de actuación farmacéutica que optimicen el patrón de consumo de estos fármacos es imprescindible realizar primeramente una aproximación al estado actual del patrón de utilización de AINEs en la oficina de farmacia. Este hecho permite identificar el perfil de paciente crónico tratado con AINEs y las variables asociadas al uso de estos fármacos.

Con este objetivo, se puso en marcha el servicio de SFT con la finalidad de evaluar la intervención del farmacéutico en los pacientes crónicos tratados con AINEs para asegurar la optimización de su farmacoterapia, disminuir/prevenir RNM y mejorar su calidad de vida percibida.

Para ello, se inició el estudio descriptivo transversal que incluyó la información de 200 pacientes crónicos en tratamiento con AINEs que cumplieran los criterios de inclusión, captados en 5 oficinas de farmacias de la provincia de Alicante desde el 01 de septiembre del 2013 hasta el 31 de marzo del 2014, todos ellos aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Los pacientes que culminaron el estudio en su totalidad fueron 193, abandonando por tanto el estudio 7 pacientes de los cuales 3 no continuaron por voluntad propia, 2 fallecieron antes de finalizar el seguimiento y 2 no pudieron ser contactados. Esto supuso una pérdida de unidades muestrales durante el estudio equivalente al 3.5 % con respecto al total de la muestra inicial calculada. Debido al abandono de estos 7 pacientes, en el análisis, resultados y conclusiones de los objetivos del estudio, se utilizó la información de los 193 pacientes que iniciaron y terminaron el estudio. Seguidamente, se seleccionaron aquellos pacientes que presentaban algún RNM mediante SFT para valorar el impacto de la intervención del farmacéutico en el éxito farmacoterapéutico de los pacientes.

Asimismo, la utilización del método Dáder® en este estudio aseguró que el procedimiento del SFT de estos pacientes fuese eficaz para la identificación y clasificación de los RNM, ya que es un método ampliamente utilizado y validado. También se utilizó el cuestionario de CVRS EQ-5D y el algoritmo de intervenciones farmacéuticas para disminuir el sesgo de información.

A continuación, se muestran los resultados y discusión del estudio estructurados según el orden de los objetivos específicos.

5.1. PERFIL DE LOS PACIENTES CRÓNICOS QUE SON TRATADOS CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN OFICINA DE FARMACIA.

En la **tabla 9** se detallan las características sociodemográficas, antropométricas y de hábitos de vida de la muestra estudiada. Respecto a la edad de los 193 pacientes que concluyeron el estudio, presentaron una edad media de $63,7 \pm 17,7$ años cumplidos, estando todos en un intervalo de edades entre 18 y 90 años. Se observa que el 35,8 % de estos son mayores de 65 años. En el estudio predominaron las mujeres en un 59% y la mayoría de pacientes son de nacionalidad española. Así, el patrón de paciente crónico que consume AINEs puede ser descrito como una mujer española al principio de la tercera edad.

Los rasgos demográficos de la población de estudio coinciden con los datos referenciados por otros autores (*Sung-Hun et al., 2011; Kingsbury et al., 2013*) que indican un mayor consumo de AINEs prescritos en mujeres del rango entre 55-70 años diagnosticadas de EC. Es conocido que la mayoría de los problemas crónicos son más frecuentes en mujeres, siendo el dolor/malestar el más habitual. Además, se ha sugerido que esta relación puede explicarse teniendo en cuenta que algunas indicaciones de los AINEs, como la dismenorrea son específicas de las mujeres o se refieren a problemas de salud con una mayor prevalencia en el sexo femenino (*Motola et al., 2004*). También se da la circunstancia de que el porcentaje de mujeres que frecuenta los servicios sanitarios es superior al de hombres (*Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013*). Respecto al grupo de edad estudiado, es donde los problemas de salud crónicos y los relacionados con el aparato músculo esquelético se observan con mayor frecuencia o empiezan a manifestar sus síntomas. También, la prevalencia de las enfermedades reumáticas aumenta con la edad (*Casals et al., 2011*). Como consecuencia, la población más joven está infrarrepresentada ya que la distribución por edades de la muestra no se corresponde con la de la población. Si bien, las EC son más infrecuentes en grupos de edades más jóvenes.

En cuanto al nivel de estudios la mayoría de ellos tenía estudios primarios (31,6%) o secundarios (25,9%), es decir, el 57,5 % de la muestra no tenían estudios o estudios primarios. De acuerdo con el estudio ITACA, la prevalencia de dolor crónico osteomuscular también es mayor en los grupos de nivel de estudios más bajo (Casals y Samper, 2004).

En los sujetos participantes un 49,2 % tiene su peso dentro de la normalidad, aunque un 35,7 % tiene sobrepeso y un 12,5 % son obesos. Por tanto, el 48,2% de la muestra presenta un peso superior al establecido como saludable. Además de la conocida evidencia del impacto de la obesidad en las EC, la correlación entre peso corporal y trastornos crónicos como la artrosis y trastornos músculoesqueléticos está demostrada (Anandacoomarasamy et al., 2008).

Aunque, el 42,5 % de los pacientes tienen un estilo de vida sedentaria, la mayoría de la población a estudio era no fumadores y no consumían alcohol en cantidad de riesgo. Estos factores de hábitos de vida como la actividad física, fumar y consumo de alcohol en cantidad de riesgo están relacionados con las EC y con trastornos músculo esqueléticos (Haukka et al., 2012).

Los pacientes estudiados presentaron un promedio de 2,16 (DE: 1,03) problemas de salud por paciente. Los principales problemas de salud presentados fueron del 31,5% del aparato músculo esquelético, seguido por el 26,1% del sistema CV, después por el 11,9% del sistema nervioso central, luego el 10,6% sistema digestivo y un 8,9% enfermedades endocrinas, por último, desórdenes mentales 4% y enfermedades del sistema genitourinario 4,1% en casi igual proporción (Figura 4). Por tanto, el mayor porcentaje de enfermedades eran del sistema músculo esquelético, ya que los pacientes consumían AINEs debido a la presencia de los síntomas producidos por estas patologías. Estos problemas de salud son muy frecuentes en España como se desprende de la última encuesta de salud disponible (Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013). Además, los problemas de salud correspondían con morbilidades propias de estos pacientes crónicos, tales como enfermedades del sistema CV, sistema nervioso central, sistema digestivo y enfermedades endocrinas (Loza, 2011).

Tabla 9. Descripción de las características sociodemográficas, antropométricas y de hábitos de vida de la muestra

Variables	%	(n)
Edad		
Mayor de 65 años	35,8 %	69
Menor de 65 años	64,2 %	124
Género		
Mujer	59%	114
Hombre	41%	79
Nacionalidad		
Española	89,1%	172
Otras	10,9%	21
Nivel Educativo		
Sin estudios	19,7%	38
Estudios primarios	31,6%	61
Estudios secundarios	25,9%	50
Estudios superiores	22,8%	44
IMC		
Peso bajo	2,6%	5
Peso normal	49,2%	95
Sobrepeso	35,7%	69
Obesidad	12,5%	24
Hábito tabáquico		
No fumador	72 %	139
Fumador	28%	54
Consumo de alcohol de riesgo para la salud		
No	98%	189
Sí	2%	4
Práctica de ejercicio		
No Practica ejercicio	42,5%	82
Practica ejercicio	57,5%	111

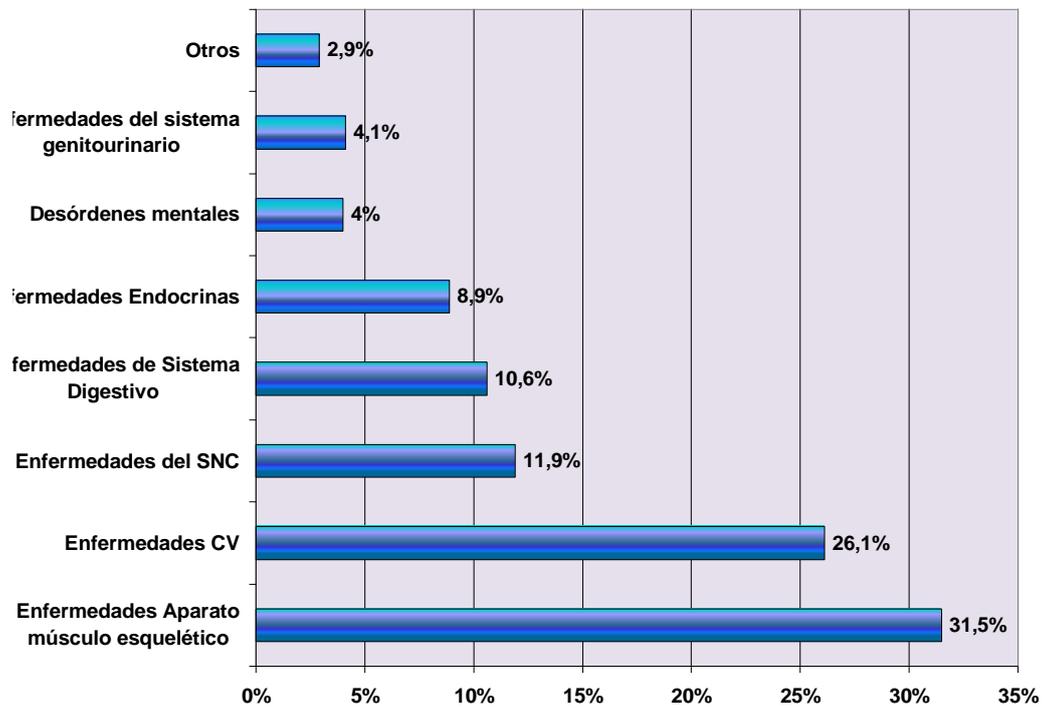


Figura 4. Distribución de los problemas de salud presentados por los pacientes según clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud

En la **tabla 10** se muestran las principales características farmacoterapéuticas de los AINEs consumidos por los pacientes del estudio. Respecto al análisis de los AINEs más utilizados por los pacientes, son el paracetamol, ibuprofeno o la combinación de ambos, ya que estos dos principios activos suponen el 65 % del total. Los derivados de los paraaminofenoles y de los ácidos propiónico son las familias de AINEs más demandados. Además, casi la mitad de los pacientes consumían una combinación de paracetamol e ibuprofeno. Esto coincide con los datos de los informes del SNS y de la consejería de sanidad de la comunidad Valenciana (*Galeote et al., 2011; AEMPS, 2014*).

El principal motivo de prescripción fue el dolor osteomuscular, seguido de la enfermedad reumática/artrosis y la cefalea, que suponen el 84 % del total de la indicaciones de los AINEs consumidos en el estudio. Estos problemas de salud son muy frecuentes en España, ya que de la última encuesta de salud disponible

se desprende que al menos uno de cada seis adultos padece alguno de los trastornos crónicos más frecuentes: dolor de espalda lumbar artrosis, artritis o reumatismo y el dolor cervical crónico (*Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013*). La mayoría de los pacientes utilizan los AINEs con finalidad analgésica lo que sugiere una concordancia con las indicaciones terapéuticas de estos fármacos y coinciden con los datos existente de la necesidad de analgesia en dolores osteomusculares (*Ndlovu et al., 2014*).

El 78,9 % consumían el AINE por prescripción médica y el 72,5% lo hacía en pauta continua en tratamiento de continuación. De los pacientes que consumían AINEs de tratamiento de continuación, el 53,2 % lo tomaba desde hace más de 6 meses. El 44,6 % de los pacientes consumían la combinación de medicamentos del grupo de AINEs. Por tanto, la mayoría de los pacientes consumían el AINE por prescripción médica en tratamiento de continuación de forma continua. Esto es debido a que estos pacientes presentaron problemas de salud crónicos en el sistema músculo esquelético y SN, ya que la duración del tratamiento de más de 6 meses coincidía con el tratamiento por prescripción médica de AINEs.

La tendencia mayoritaria del origen de la recomendación es la demanda mediante prescripción médica. El paciente prefiere que el médico le prescriba el AINE, ya que es un tratamiento crónico. Además, aunque estos fármacos constituyen el grupo terapéutico de mayor consumo sin prescripción médica, en los últimos tiempos se ha moderado la automedicación, resultado que coincide con nuestros datos, un 21,1 % y con la última encuesta de salud (*Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013*). Además, nuestra población no presentaba factores que predisponen para la automedicación como los cuadros clínicos leves y autolimitados y la población más joven (*Carrasco et al., 2014*). No obstante, es complicado comparar nuestro porcentaje de automedicación con los observados en otros estudios debido a la diversidad de criterios en su recogida y análisis. Así, algunos estudios se refieren exclusivamente a los AINEs de venta libre, otros autores estudian la prevalencia de automedicación con fármacos de prescripción, en varios estudios incluyen el AINE por indicación farmacéutica y otros autores excluyen o incluyen el paracetamol y el metamizol. En nuestro estudio se han incluido a todos los pacientes automedicados, independientemente del si el medicamento demandado era de venta libre o se trataba de un fármaco

que requería prescripción médica. Aunque el consumo de AINEs por indicación farmacéutica se ha excluido de nuestro estudio.

Tabla 10. Características farmacoterapéuticas de los antiinflamatorios no esteroideos consumidos en el estudio.

Tipo de antiinflamatorio no esteroideos	%	(n)
Sólo Paraaminofenoles	20.2%	39
Sólo Ác. Propiónicos	15,1%	29
Sólo AAS y salicilatos	9.8%	19
Sólo Pirazolonas	3,1%	6
Sólo Ac. acéticos	2,6%	5
Sólo Inh. selectivos de la ciclooxigenasa-2	3,1%	6
Sólo Oxicams y otros	1,5%	3
Paraaminofenoles + Ác. Propiónicos	37.8%	73
Otras combinaciones	6,8%	13
Origen de la recomendación de AINEs		
Prescripción médica	78.9 %	213
Automedicación	21,1 %	57
Indicación de AINEs		
Dolor osteomuscular	37,8 %	73
Enfermedad reumática/Artrosis	31,1%	60
Cefalea	15,1%	29
Odontalgia	5,2%	10
Dismenorrea	4,1%	8
Botiquín/Otros	6,7 %	13
Pauta		
Continua	72,5%	140
Discontinua	27,5%	53
Tratamiento		
Inicio	7,7%	15
Continuación	92,3%	178
Duración del tratamiento (de los 178 que son tratamiento de continuación)		
<1 semana	9%	16
2 semanas a 6 meses	37,6%	67
6-12 meses	30,9%	55
1-2 años	11,8%	21
>2 años	10,5%	19

La población del estudio utilizaba una media de $5,25 \pm 2,17$ medicamentos. En la **Figura 5** se muestra que la categoría de medicamentos concomitantes más utilizada en los pacientes fueron aquellos que actúan en el sistema CV, seguidos por aparato digestivo y metabolismo, después por sistema nervioso (SN), aparato locomotor, preparados hormonales sistémicos, sangre y órganos hematopoyéticos, y otros. Estos resultados se encuentran en concordancia con el tipo de problemas de salud que presentaban los pacientes, ya que la categoría de medicamentos concomitantes más utilizada coincidía con el tratamiento de sus EC (Loza, 2011; Villafaina y Gavilán, 2011).

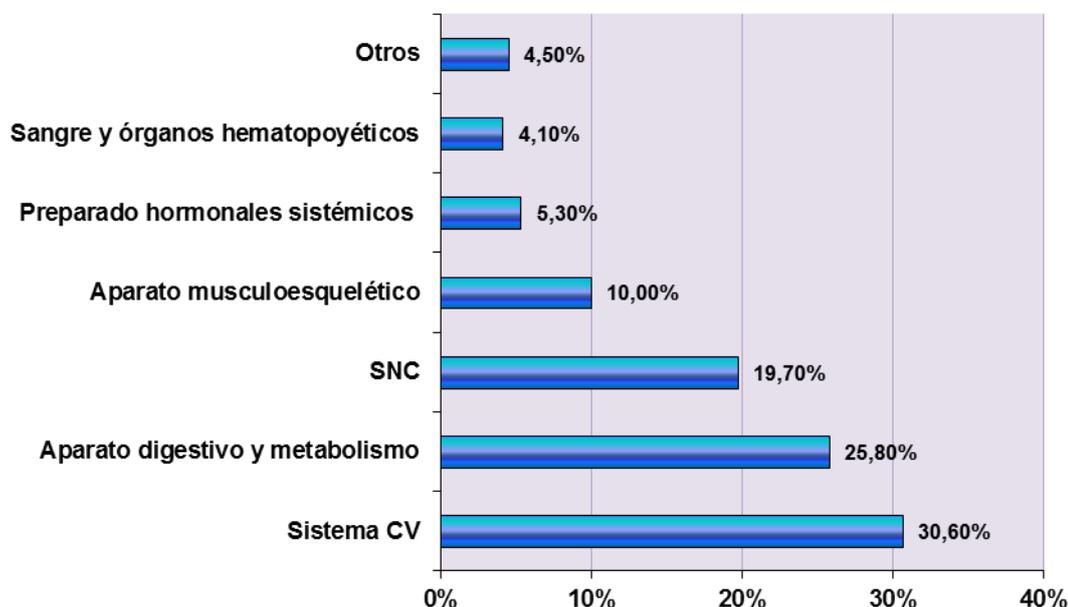


Figura 5. Distribución de las categorías de medicamentos concomitantes utilizados según clasificación anatómica, terapéutica y química

En conclusión, el perfil general del paciente crónico tratado con AINEs se corresponde con el de una mujer española al principio de la tercera edad, con peso dentro de la normalidad, que practica ejercicio regularmente, no fumadora

ni bebedora y con estudios primarios. Presenta varios problemas de salud crónicos, normalmente del sistema músculo esquelético y sistema CV, y toma una media de 5,25 medicamentos para sus EC. El AINE utilizado suele ser ibuprofeno y/o paracetamol, que lo consume por prescripción médica de forma continuada por dolor osteomuscular, en tratamiento de continuación de larga duración.

Por tanto, el perfil general del paciente observado en el estudio es de paciente con EC y polimedicado, donde la morbilidad asociada a la farmacoterapia, y en especial el AINE, constituye un grave problema. Así, la intervención del farmacéutico, como experto en farmacoterapia, tendría una influencia positiva en la salud de estos pacientes, resolviendo o previniendo problemas de salud como resultado del uso de medicamentos y mejorando la calidad de vida de éstos (*Silva et al., 2015, Patterson et al., 2012*).

5.2. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS DE LA MEDICACIÓN QUE PRESENTAN LOS PACIENTES TRATADOS CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y SU RESOLUCIÓN.

5.2.1. Análisis descriptivo de los resultados negativos de la medicación originados por toda la medicación y por los antiinflamatorios no esteroideos

De los 193 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y accedieron a participar en el estudio, el 50,8% (98 pacientes) presentaron algún RNM con un promedio de RNM por paciente de $2,7 \pm 1,3$. Por tanto, la mitad de los pacientes crónicos que son tratados con AINEs presentan resultados en la salud no adecuados como resultado negativo asociado a su farmacoterapia.

Existe una marcada variabilidad en la prevalencia de RNM en otros estudios que dificultan la comparación de los resultados debido a las características de la población estudiada, la aplicación de diferentes metodologías, distintos ámbitos de estudios, diferentes sistemas sanitarios o países y diferente el concepto o clasificación de RNM abordado (*Brovar et al., 2009*). Varios programas de SFT en las oficinas de farmacia muestran una prevalencia de RNM en la población general que varía entre 15%-30% (*Lewinski et al., 2010; Williams et al., 2012; Huysmans et al., 2014; Kempen et al., 2014*). Aunque, cuando los programas se realizan sobre pacientes con EC y polimedicación se encuentra una prevalencia de RNM superior (*Ahmad et al., 2014; Filomena et al., 2015; Silva et al., 2015*). Un ejemplo de estos hechos es el informe de resultados del *programa Nacional CONsigue* de SFT con 178 farmacias comunitarias donde los pacientes estudiados fueron enfermos mayores, crónicos y polimeditados, encontrándose un prevalencia de RNM de entre el 44 y el 60%, y la prevalencia de riesgo de RNM de hasta 91,5 % (*Programa CONsigue, 2014*). La mayor prevalencia encontrada en estos programas aplicados a EC respecto a otros realizados en la población general es debido a que la aplicación de criterios de selección de pacientes sirve para detectar a los pacientes con mayor riesgo de RMN y contribuye a aumentar la efectividad y eficiencia del SFT (*GIAF-UG, 2007*).

Los pacientes de nuestro estudio presentaron un promedio de RNM por paciente de $2,7 \pm 1,3$, en comparación con la encontrada en otros programas que muestran una media de entre $2,0 \pm 1,7$ y $4,1 \pm 2,9$ RNM/paciente (*Kempen et al., 2014; Ahmad et al., 2014*).

Se relacionan las variables en función de la presencia o no de RNM en el paciente en la siguiente **tabla 11**. Por tanto, los pacientes crónicos estudiados que presentaban algún RNM, utilizaban un promedio de $5,80 \pm 2,37$ medicamentos y presentaban un promedio de $3,02 \pm 1,40$ problemas de salud. En nuestro estudio se encontró que la presencia de RNM se relacionaba de forma significativa con el número de medicamentos utilizados ($p < 0,001$) y el número de problemas de salud ($p = 0,028$) que presentaba el paciente.

Como consecuencia del envejecimiento de la población general y por tanto, el aumento de la prevalencia de EC, aumenta el número de pacientes susceptibles de recibir tratamientos crónicos y es habitual encontrar pacientes polimedicados (*OMS, 2014*). Estas circunstancias que presentan los pacientes pueden favorecer la aparición de RNM ya que, factores descritos como la polimedicación y la presencia de EC son elementos relacionados con la presencia de RNM en el paciente y coincide con nuestros resultados (*Viktil et al., 2007; Ramos et al., 2010; Ahmad et al., 2014; Silva et al., 2015*).

Tabla 11. Características sociodemográficas, clínicas y farmacoterapéuticas de la población de estudio en función de la presencia de resultado negativo asociado a la medicación.

Variable	PRESENCIA DE RMN		p
	SI % (n)	NO % (n)	
Edad			0,135
Mayor de 65	44,9% (44)	26,3% (25)	
Menor de 65 años	55,1% (54)	73,7% (70)	
Edad (años) (media± D.E.)	64,2 ± 18,2	62,1 ± 17,1	0,368
Género			0,787
Mujer	65,3% (64)	52,6% (50)	
Hombre	34,7% (34)	47,4% (45)	
Nacionalidad			0,814
Española	91,8 % (90)	86,3 (82)	
Otras	8,2% (8)	13,7 (13)	
Nivel Educativo			0,652
Sin estudios	25,5% (25)	13,7% (13)	
Estudios primarios	39,8% (39)	23,2% (22)	
Estudios secundarios	19,4% (19)	32,6% (31)	
Estudios superiores	15,3% (15)	30,5% (29)	
IMC			0,257
Peso bajo	3,1% (3)	2,1% (2)	
Peso normal	40,8% (40)	57,9% (55)	
Sobrepeso	38,8% (38)	32,6% (31)	
Obesidad	17,3% (17)	7,4 % (7)	
Hábito tabáquico			0,741
No fumador	69,4% (68)	74,7% (71)	
Fumador	30,6% (30)	25,3 (24)	
Consumo de alcohol de riesgo para la salud			0,484
Sí	4,1% (4)	0% (0)	
No	95,9% (94)	100% (95)	
Práctica de ejercicio			0,357
No Practica ejercicio	52% (51)	32,6% (31)	
Practica ejercicio	48% (47)	67,4% (64)	
Problemas de salud (nº) (media± DE)	3,02 ± 1,40	1,27 ± 0,64	0,028
Medicamentos Usados (nº) (media± DE)	5,80 ± 2,37	4,60±2,06	<0,001

RMN: Resultado negativo asociado a la medicación; DE: Desviación estándar; nº: Número.

A continuación se describen los principales grupos terapéuticos responsables de la producción de RNM, siendo el propio AINE el grupo implicado con mayor frecuencia en las RNM encontradas con 60,8% (n=144), según se observa en la **tabla 12**. Este hecho puede atribuirse a que los AINEs constituyen uno de los grupos farmacológicos más prevalentes implicados en la producción de RNM y problemas de morbilidad asociada a la farmacoterapia (Vonkeman y Van de Laar, 2010; Bhala et al., 2013; Harirforoosh et al., 2013).

Tabla 12. Distribución de categorías según la clasificación anatómica, terapéutica y química de los medicamentos implicados en los resultados negativo asociado a la medicación. RNM: Resultado negativo asociado a la medicación.

Categorías ATC de los medicamentos implicados en los RNM	%	(n)
AINEs	60,8%	144
A-Aparato digestivo y metabolismo	15,2%	36
C-Sistema Cardiovascular	11%	26
M-Sistema músculo esquelético (restante)	8%	19
N-Sistema Nervioso	3,8%	9
Otros	1,3%	3

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos; ATC: Clasificación anatómica, terapéutica y química

Como se observa en la **tabla 13**, si se continua la clasificación de RNM originados por AINEs por las familias de éstos, se observa que el 27,1% (n=39) de los RNM de origen de AINEs han sido debidos al grupo del AAS y el 32% (n=46) han sido debidos a combinaciones de paraaminofenoles y ác. propiónicos u otras combinaciones. Este hecho podría deberse a que estos AINEs pertenecen a las familias más consumidas por los pacientes como reportan los informes del SNS y de la consejería de sanidad de la Comunidad Valenciana (Galeote et al., 2011; AEMPS, 2014).

Tabla 13. Distribución de familias de antiinflamatorios no esteroideos implicados en los Resultados Negativos asociados a la Medicación. RNM: Resultados negativo asociado a la medicación.

Familias de AINEs implicados en los RNM	%	n
Sólo Paraaminofenoles	6,9%	10
Sólo Ác. Propiónicos	10,4%	15
Sólo AAS y salicilatos	27,1%	39
Sólo Pirazolonas	1,4%	2
Sólo Ac.acéticos	10,4%	15
Sólo COXIBs	5,6%	8
Sólo Oxicams y otros	6,3%	9
Paraaminofenoles + Ác. Propiónicos	13,9%	20
Otras combinaciones	18,1%	26

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos COXIBs: Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2

Con respecto a la distribución de RMN manifestados y potenciales originados por la medicación, se observó que el paciente presentaba manifestaciones clínicas en el 27,8% de los RMN originados por todos los medicamentos el paciente presentaba manifestaciones clínicas y el 72,2% de los RNM eran potenciales (**Tabla 14**). En el caso de los RNM originados por AINEs, el 20,8% (n=30) estaban manifiestos (RNMm) y 79,2% (n=114) eran potenciales (RNMp) (**Tabla 15**). Así, casi tres tercios de los RNM encontrados fueron de tipo no manifiesto o potencial, es decir, el paciente estaba en riesgo de aparición de un problema de salud debido a un RMN. Este hecho representa una gran oportunidad para el farmacéutico, ya que la identificación de situaciones de potencial riesgo para el paciente puede prevenir problemas de morbilidad en el paciente asociada a medicamentos, y en particular a AINEs (*Silva et al., 2015*).

Tabla 14. Distribución de resultados negativos asociados a la medicación manifiestos, potenciales y totales originados por toda la medicación

RNMm %(n)	RNMp %(n)	RNM totales %(n)
27,8% (66)	72,2% (171)	100% (237)

RNMm: Resultados negativos asociados a la medicación manifiestos; RNMp: Resultados negativos asociados a la medicación potenciales; RNM: Resultados negativos asociados a la medicación

Tabla 15. Distribución de resultados negativos asociados a la medicación manifiestos, potenciales y totales causados por antiinflamatorios no esteroideos

RNMm originados por AINEs %(n)	RNMp originados por AINEs %(n)	RNM totales originados por AINEs %(n)
20,8% (30)	79,2% (114)	100% (144)

RNMm: Resultados negativos asociados a la medicación manifiestos; RNMp: Resultados negativos asociados a la medicación potenciales; RNM: Resultados negativos asociados a la medicación

Los resultados de los RNM obtenidos en este estudio han sido clasificados por categoría de necesidad, efectividad y seguridad establecida por el comité de consenso del tercer consenso de Granada (*Tercer consenso de Granada, 2007*) y la aplicación del método Dáder de detección de RNM (*GIAF-UG, 2007*). La clasificación de RNM por categoría y tipo se puede observar en la **figura 6**. Así, la distribución de RNM por categorías originados por todos los medicamentos de los pacientes ha quedado de la siguiente manera; los RNM de seguridad han sido los más frecuentes (46,8%; n=111), seguidos por los de efectividad (27%; n=64) y de necesidad (26,2%;n=62) con semejante porcentaje. Posteriormente, cada categoría se clasificó por tipo donde el RNM originado por la totalidad de la

medicación concomitante más frecuente fue la inseguridad no cuantitativa con un 27,9% (n=66) , 20,6 %(n=49) un problema de salud no tratado, 19 %(n=45) de inseguridad cuantitativa, 14,4% (n=34) de ineffectividad cuantitativa, 12,6% (n=30) de ineffectividad no cuantitativa y por último, efecto del medicamento innecesario con un 5,5% (n=13).

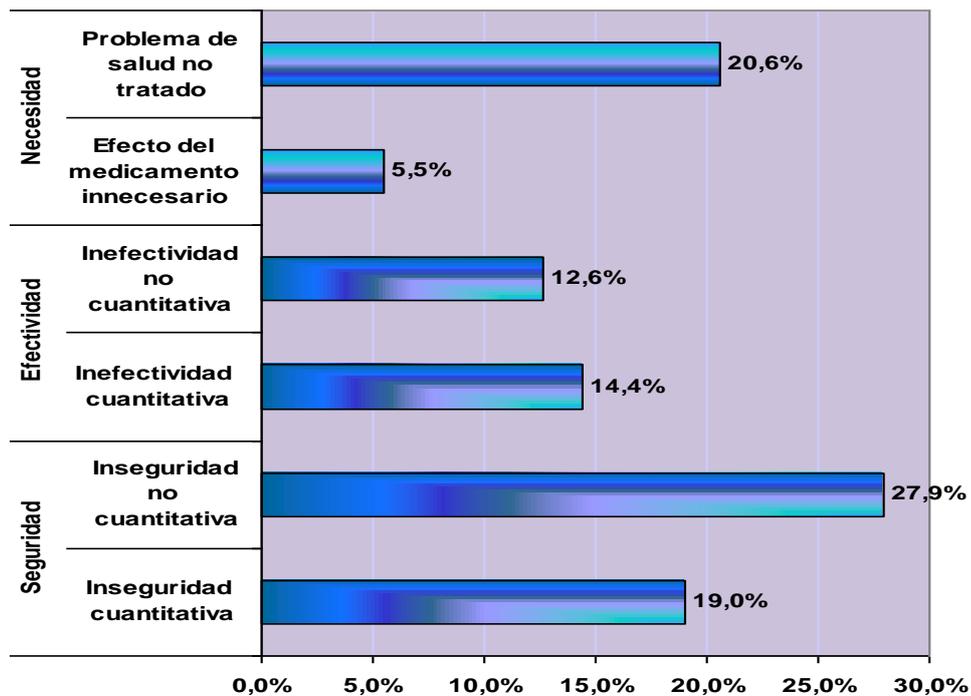


Figura 6. Distribución porcentual de resultado negativo asociado a la medicación originado por todos los medicamentos por categoría y por tipo

Por otro lado, respecto a la clasificación de tipos de RNM donde el AINE estaba implicado, el 44,4% (n=64) del total de los RNM encontrados fueron de la categoría de seguridad, seguido de 29,9% (n=43) de RMN de necesidad y 25,7 % (n=37) RMN de efectividad. Se pueden observar en la **Figura 7**, las características de los RNM identificados debido al consumo de AINEs. Así, la distribución de RMN originados por AINEs es distinta a la de los RNM originados por todos los

medicamentos, porque aunque coincide que la categoría más frecuente es la de seguridad, la segunda categoría más frecuente es la de de necesidad y por último, la categoría de efectividad .Seguidamente, cada categoría de RNM se clasificó por tipo, donde el tipo de RNM más frecuente fue la inseguridad no cuantitativa con un 33,3% (n=48), después un problema de salud no tratado 25,0%(n=36), seguido de ineffectividad no cuantitativa con un 13,2 % (n=19), luego ineffectividad cuantitativa con un 12,5% (n=18), después inseguridad cuantitativa con un 11,1% (n=16) y por último, efecto del medicamento innecesario con un 4,9%(n=7).

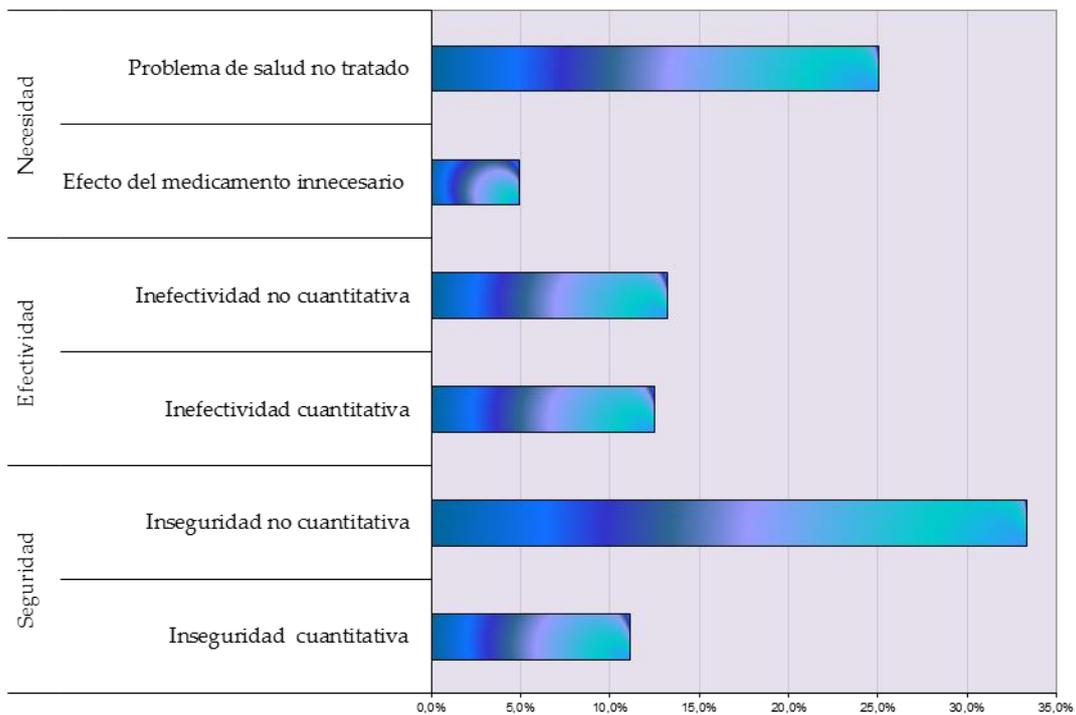


Figura 7. Distribución porcentual de resultados negativos asociados a la medicación originados por antiinflamatorios no esteroideos por categoría y por tipo

Por tanto, si realiza la distribución porcentual de categorías de RNM respecto a si el origen es por AINE o por otro grupo terapéutico, se observa en la **figura 8** que los AINEs están implicados en la mayoría de los RNM de necesidad,

de seguridad y de efectividad. Si se realiza la distribución porcentual de tipos de RNM respecto al origen, se observa en la **figura 9** que el 73,5 % de todos los RNM de problemas de salud no tratados y el 72,8% de todos los RNM de inseguridad no cuantitativa fueron debidos a los AINEs.

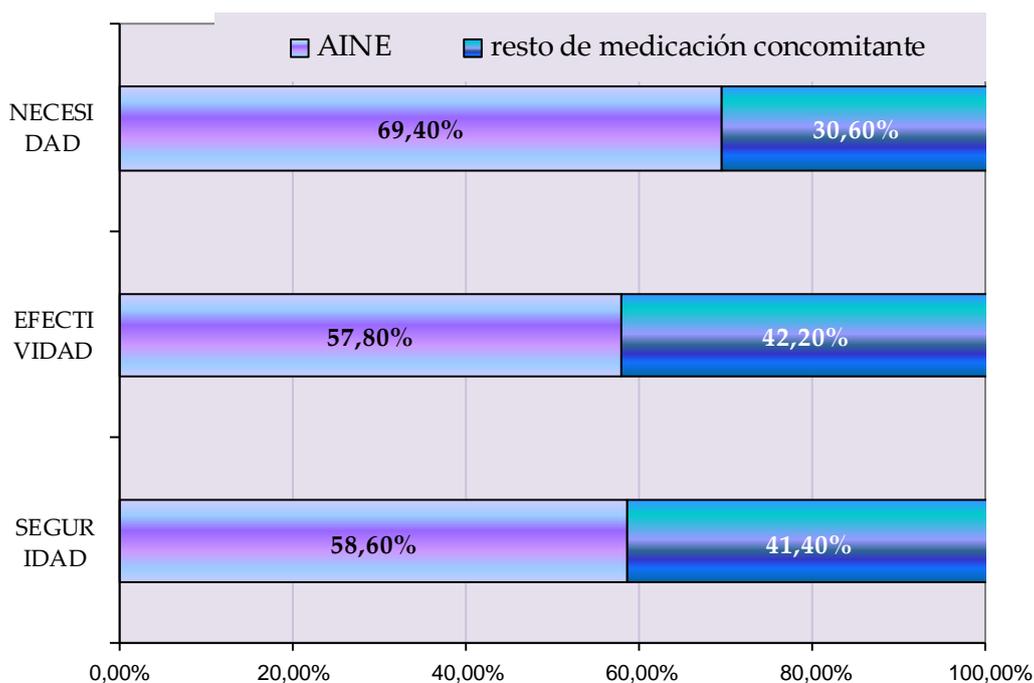


Figura 8. Distribución porcentual de las categorías de resultado negativo asociado a la medicación según el medicamento implicado

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo.

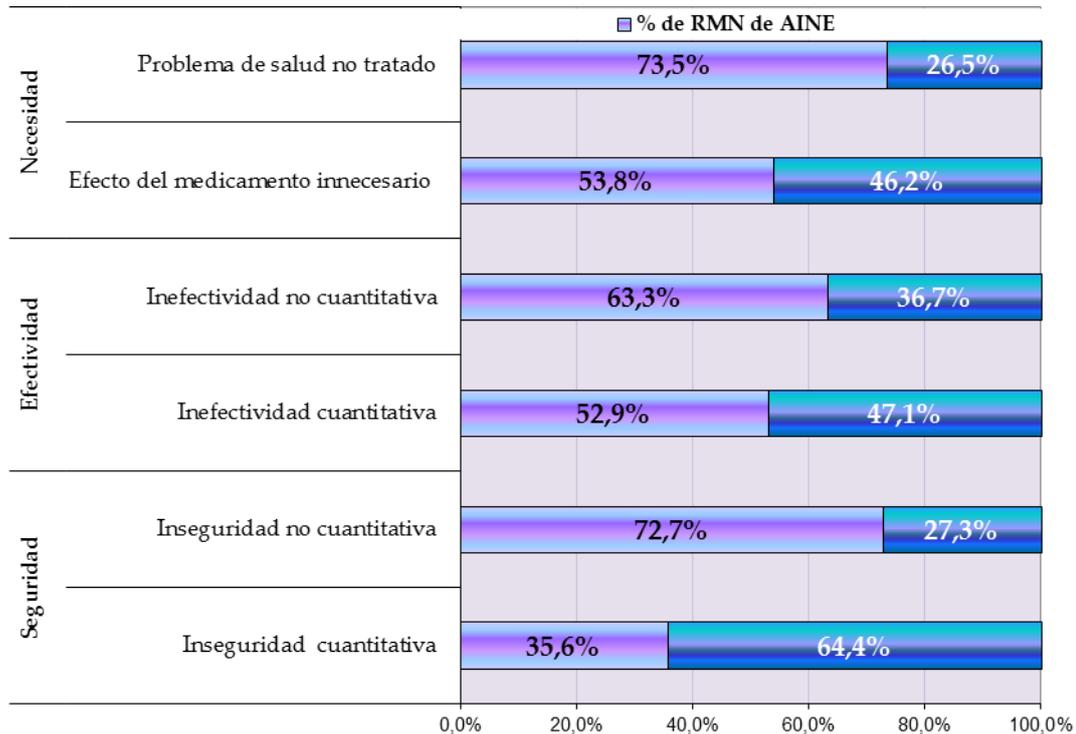


Figura 9. Distribución porcentual de los tipos de resultados negativos asociados a la medicación según el medicamento implicado

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; RNM: Resultados negativos asociados a la medicación

Como se muestra en la **figura 10**, las principales causas (PRM) de los RNM originados por todos los medicamentos fueron un 28,3% (n=67) de probabilidad de efectos adversos a la medicación, un 21,5% (n=51) incumplimiento, un 19,8% (n=47) problemas de salud insuficientemente tratado, un 11,4% (n=27) interacciones, un 10,5% (n=25) dosis, pauta y/o duración inadecuada, un 6,8% (n=16) duplicidad y otros con un 1,7% (n=4).

Sin embargo, las principales causas (PRM) de los RNM originados por AINEs fueron un 27,1% (n=39) de probabilidad de efectos adversos a la medicación, un 25,0% (n=36) problemas de salud insuficientemente tratado, un 13,2% (n=19) debido a interacciones, un 12,5% (n=18) dosis, pauta y/o duración

inadecuada, 11,8% (n=17) incumplimiento, un 9,7% (n=14) duplicidad y otros con un 0,7% (n=1) como se muestra en la **figura 11**.

Así, si comparamos los PRM según el origen, el PRM más frecuente causa de los RNM totales y los originados por AINEs es la probabilidad de efectos adversos (27,1% y 28,3 %, respectivamente). Aunque, el segundo PRM más frecuente causa de los RNM totales es el incumplimiento terapéutico (21,5%), pero en el caso de los AINEs es el problema de salud insuficientemente tratado (25%).

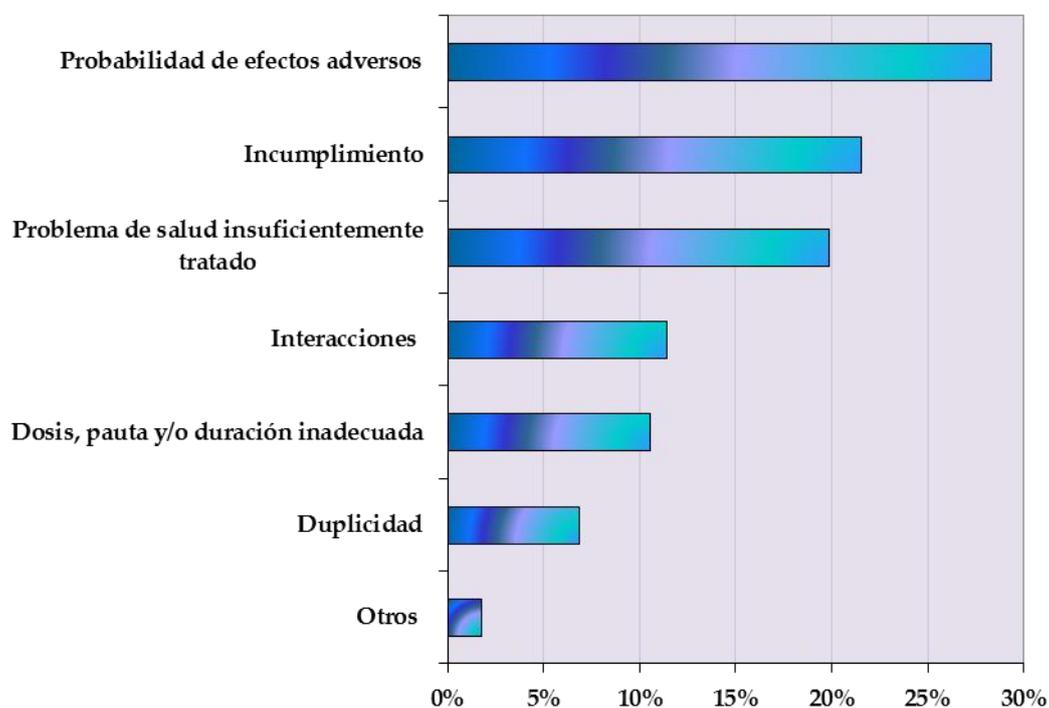


Figura 10. Distribución porcentual de problemas relacionados con los medicamentos de todos los grupos de medicamentos

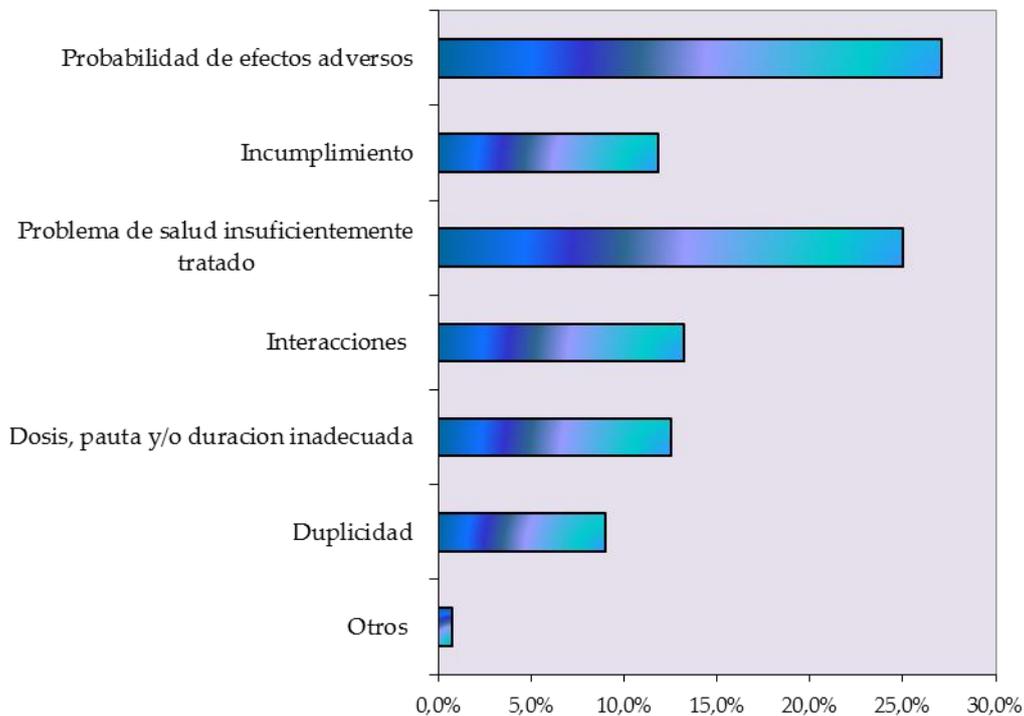


Figura 11. Distribución porcentual de problemas relacionados con los medicamentos originados por los antiinflamatorios no esteroideos.

Entrando en un mayor detalle y dentro de la categoría de seguridad, los RNM de seguridad han sido los más habituales en nuestra muestra poblacional, siendo casi la mitad de todos los RNM. El tipo de RNM más frecuente ha sido la inseguridad no cuantitativa, donde el AINE estaba implicado en el 72,7 % de este tipo de RNM debido sobre todo, a la posibilidad de reacciones adversas de los AINEs y sus posibles interacciones medicamentosas con la medicación concomitante de los pacientes estudiados. Estas circunstancias coinciden con los resultados descritos en varios estudios de programas de SFT y destaca la elevada frecuencia de efectos adversos e interacciones en pacientes crónicos mayores de 60 años (*Zhang et al., 2009; Ahma et al. d, 2014; Dechanont et al., 2014; Silva et al., 2015*). Se podría explicar esta situación encontrada en nuestra muestra de estudio debido al perfil de efectos adversos y posibilidad de interacciones de los AINEs,

sobre todo en el paciente crónico y con polimedicación (Viktil *et al.*, 2007; Loza, 2011, Lanás *et al.*, 2014).

Respecto al tipo de inseguridad cuantitativa, hay que señalar que el riesgo CV y GI está unido a la dosis y la duración del tratamiento del AINEs (Holmgren y Schneede, 2012), por lo que se encontró en la muestra un 11% de pacientes en que la dosis, pauta y/o duración de AINEs era inadecuada como se ha observado en otro estudio (Ahmad *et al.*, 2014). Asimismo, se encontró que el 87,5% de todas las duplicidades que se encontraron eran AINEs, es decir, el paciente estaba consumiendo varios AINEs de la misma familia, ya que a veces uno era por prescripción médica y otro por automedicación. Estas situaciones daban lugar a RNM potenciales y/o manifiestos de inseguridad cuantitativa que concuerdan con los resultados descritos por otros autores (Kovac *et al.*, 2008; Dechanont *et al.*, 2014).

Respecto a los RNM de necesidad, el 69,4% de todos los RNM de necesidad están originados por AINEs. Esta es la categoría donde mayor implicación presenta el AINEs y este hecho es debido a que el 73,5 % de todos los RNM de problemas de salud no tratados son debidos a AINEs. El PRM más frecuente en este tipo de RNM originado por AINEs fue un problema de salud insuficientemente tratado. En nuestro ámbito estos RNM son causados por la falta de tratamiento gastroprotector en pacientes, sobre todo en pacientes con riesgo GI, lo cual da como resultado una situación potencialmente peligrosa. El riesgo de efectos adversos producidos por AINEs de tipo GI está ampliamente descrito en los pacientes con EC asociadas (Lanás *et al.*, 2014; Gargallo, *et al.*, 2014) y sugiere que el servicio de SFT es un proceso de gran utilidad para la detección de este tipo de pacientes. Hay que señalar que aunque el RNM de necesidad de efecto del medicamento innecesario es el más infrecuente con un 5,5%, el AINEs estaba implicado en más de la mitad de las veces. El paciente demandaba un AINEs, normalmente como automedicación no responsable (Kovac *et al.*, 2008; Lewinski *et al.*, 2010). Respecto a los RNM de necesidad, se observa que en todos los trabajos, son mayoritarios los RNM referentes a *problemas de salud no tratados* que los RNM referentes al *efecto del medicamento innecesario*, los cuales son de menor magnitud y fundamentalmente asociados a automedicaciones incorrectas por el propio paciente (Wilcox *et al.*, 2005; Eickhof *et al.*, 2012)

Dentro de la categoría de efectividad, los problemas de ineffectividad de los tratamientos presentan una prevalencia del 27%, es decir, estos pacientes no han conseguido el objetivo terapéutico por el que fue prescrito el tratamiento farmacológico. Los RNM asociados a ineffectividades cuantitativas de la medicación fueron algo más prevalentes que los asociados a ineffectividades no cuantitativas, 14,4% frente 12,6%, respectivamente, estos resultados están en concordancia con los observados en otros estudios en farmacia comunitaria (*Krähenbüh et al.*, 2008; *Ahmad et al.*, 2014). La mayoría de los primeros fueron debidos a incumplimientos terapéuticos parciales de los tratamientos por parte de los pacientes, a pesar de estar correctamente prescritos. En nuestra población el 21,5% de los RNM fueron debidos a incumplimiento terapéutico, aunque, si bien cabe comentar que no se realizó ningún método específico para medir la falta de adherencia al tratamiento. Diversos estudios han descrito el incumplimiento terapéutico por parte del paciente como una de las causas más frecuentes de ineffectividad de los tratamientos, principalmente en los crónicos (*Martinez-Mir y Palop*, 2001; *Kripalani et al.*, 2007). Además, conocer el grado de cumplimiento es importante para determinar la efectividad real de un fármaco. En estos estudios, más del 67% del incumplimiento terapéutico del paciente no tenía al AINE como medicamento implicado. Sin embargo, la identificación de situaciones de morbilidad no asociadas directamente con el uso de AINE indica la utilidad del SFT en estos pacientes.

El AINE ha estado implicado en un 57,8% de los RNM de tipo de efectividad, es decir, en estos pacientes el AINE no alcanzó el objetivo terapéutico por el que fue prescrito como por ejemplo, mejorar del dolor en reposo, facilitar el sueño nocturno o el aliviar el dolor a la movilización, pero están entre los objetivos terapéuticos a conseguir. El 11% de los pacientes presentaron dolor aún siendo tratados, normalmente debido a problemas relacionados con la pauta, posología o duración del tratamiento o a las características del propio paciente y el tipo de patología.

En vista de los resultados obtenidos, la administración de AINEs en pacientes con EC y con polimedicación puede emplearse como elementos de alarma para ser incorporados al servicio de SFT por el farmacéutico comunitario. Cabe indicar que los pacientes crónicos de nuestra muestra presentan un diverso

perfil de RNM, sobre todo de tipo potencial, estando los RNM de Inseguridad no cuantitativa y los Problemas de Salud insuficientemente tratados directamente relacionados con la administración de los AINEs debido a su perfil de efectos adversos, posibles interacciones medicamentosas y la falta de tratamiento gastroprotector durante el tratamiento de AINEs.

5.2.2. Analizar la resolución de los resultados negativos de la medicación originados por toda la medicación y por los antiinflamatorios no esteroideos.

Según los resultados de resolución de RNM, el 71,73% de los RNM identificados fueron resueltos o controlados tras la intervención farmacéutica. Así, en los RNM originados por toda la medicación, la mayoría de los RNMm fueron resueltos tras intervención farmacéutica (**Tabla 16**), mientras que el 76,1% de los RNMp se mantuvieron controlados evitándose que se presentaran manifestaciones clínicas en los pacientes durante el período de estudio (**Tabla 17**).

Sin embargo, se encuentra un porcentaje de resolución más elevado cuando se estudia la resolución de los RNM originados por los AINEs, ya que el 76,7% de los RNMm fueron resueltos tras la intervención farmacéutica y el 81,6% se controlaron durante el estudio. En concordancia con nuestros datos, la resolución de los RNM muestran una media de entre el 50% y el 90% en otros estudios (*Eickhoff et al., 2012; Huysmans et al., 2014; Silva et al., 2015*).

Tabla 16. Distribución porcentual de la resolución de los resultados negativos asociados a la medicación manifestados originados por todos los medicamentos

	RNM resueltos %(n)	RNM no resueltos %(n)
RNMm	60,6%(40)	39,4%(26)

RNMm: Resultados negativos asociados a la medicación manifiestos

Tabla 17. Distribución porcentual de la prevención de los resultados negativos asociados a la medicación potenciales causados por todos los medicamentos

	RNM evitados %(n)	RNM no evitados %(n)
RNMp	76,1%(130)	23,9%(41)

RNMp= Resultados negativos asociados a la medicación potenciales

Los RNM resueltos/evitados que se muestran en la **tabla 18**, fueron principalmente de inseguridad no cuantitativa, seguido por problemas de salud no tratados y después por inseguridad cuantitativa. Entre los no resueltos/evitados los más prevalentes fueron por inseguridad cuantitativa, por inseguridad no cuantitativa y, por último por un problema de salud no tratado. Igualmente, los datos demuestran una relación entre la resolución y el tipo de RNM identificado y, en el caso de los RNM clasificados como de inseguridad no cuantitativa son los que presentaron diferencias significativas tras la intervención farmacéutica ($p=0,029$).

Tabla 18. Distribución porcentual de los resultados negativos asociados a la medicación resueltos/evitados de todos los medicamentos clasificados según categoría y tipo

RMN de todos los medicamentos		RNM resueltos/evitados % (n)	RNM no resueltos/evitados % (n)
Necesidad	Problema de salud no tratado	21,2% (36)	19,4% (13)
	Efecto del medicamento innecesario	5,9% (10)	4,5% (3)
Efectividad	Inefectividad no cuantitativa	13,5% (23)	10,4% (7)
	Inefectividad cuantitativa	12,9% (22)	17,9% (12)
Seguridad	Inseguridad no cuantitativa	30,6% (52)	20,9% (14)
	Inseguridad cuantitativa	15,9% (27)	26,9% (18)

RNM: Resultados negativos asociados a la medicación

Respecto a los RNM originados por AINEs, de los 30 RNMm encontrados, la mayoría fueron resueltos tras la intervención farmacéutica (**Tabla 19**), mientras que respecto a los RNMp, la mayoría se controlaron evitándose que presentaran manifestaciones clínicas en los pacientes participantes durante el período de estudio (**Tabla 20**).

Tabla 19. Distribución porcentual de la resolución de los resultados negativos asociados a la medicación manifestados originados por antiinflamatorios no esteroideos

	RNM resueltos %(n)	RNM no resueltos %(n)
RNMm originados por AINEs	76,7%(23)	23,3%(7)

RNMm: Resultados negativos asociados a la medicación manifiestos

Tabla 20. Distribución porcentual de la prevención de los resultados negativos asociados a la medicación potenciales originados por antiinflamatorios no esteroideos

	RNM evitados%(n)	RNM no evitados %(n)
RNMp originados por AINE	81,6% (93)	18,4%(21)

RNMp: Resultados negativos asociados a la medicación potenciales

El mayor porcentaje de los RNM originados por los AINEs resueltos/evitados corresponde principalmente a los casos de inseguridad no cuantitativa, seguidos de los problemas de salud no tratados (**Tabla 21**). El RNM más frecuente entre los no resueltos fue inseguridad cuantitativa. De igual modo que en los RNM identificados por todos los medicamentos, se demuestra la relación entre la resolución y el tipo de RNM originado por AINEs y fue el clasificado como de Inseguridad no cuantitativa son los que presentaron diferencias significativas tras la intervención farmacéutica ($p=0,021$).

Tabla 21. Distribución porcentual de los resultados negativos asociados a la medicación resueltos/evitados originados por antiinflamatorios no esteroideos clasificados según categoría y tipo

RMN originados por AINEs		RNM resueltos/evitados %(n)	RNM no resueltos/ evitados %(n)
Necesidad	Problema de salud no tratado	25,9% (30)	21,4% (6)
	Efecto del medicamento innecesario	4,3% (5)	7,1%(2)
Efectividad	Inefectividad no cuantitativa	12,9% (15)	14,3%(4)
	Inefectividad cuantitativa	13,8% (16)	7,1% (2)
Seguridad	Inseguridad no cuantitativa	37,1% (43)	17,9% (5)
	Inseguridad cuantitativa	6,0% (7)	32,1% (9)

RNM: Resultados negativos asociados a la medicación

En relación con los tipos de RNM encontrados originados por la medicación concomitante, los RNM resueltos/evitados fueron principalmente el 30,6% de los casos de inseguridad no cuantitativa, el 21,2 % de problema de salud no tratado y el 15,9% de la inseguridad cuantitativa. Así, el 46,5% de todos los casos RNM resueltos/evitados fueron de la categoría de seguridad, debido principalmente a la intervención del farmacéutico en la prevención de la aparición de posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas. Aunque entre los no resueltos/evitados se modificó la prevalencia de tipos, siendo el 26,9 % de inseguridad cuantitativa, el 20,9% de inseguridad no cuantitativa y luego, el 19,4 % de problema de salud no tratado. En el caso de los RNM resueltos/evitados originados por los AINEs fueron principalmente los casos de inseguridad no cuantitativa, seguido por los

problemas de salud no tratados y los casos de ineffectividad no cuantitativa y entre los RNM no resueltos/evitados se presentó la misma distribución porcentual de tipos.

En conclusión, la resolución o prevención de la mayoría de los RNM identificados se debe a la intervención del farmacéutico en la prevención o resolución de posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas, en especial del grupo de los AINEs. Es imprescindible una reflexión sobre estos resultados, donde se han diseñado métodos con el objeto de afirmar que la elaboración, prescripción, indicación y dispensación de los medicamentos se realicen de forma conveniente. Sin embargo, en el momento de la administración de los medicamentos, no existe ningún mecanismo para asegurar que el medicamento sea efectivo, seguro y necesario en el paciente y es aquí donde pueden aparecer los RNM. En consecuencia, el proceso de SFT puede asegurar la disminución y/o prevención de RMN de la farmacoterapia del paciente a través de la intervención farmacéutica (FORO, 2010)

5.3. TIPOS DE INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS QUE PRECISAN ESTOS PACIENTES.

En el presente estudio se evaluó la intervención farmacéutica mediante SFT a pacientes crónicos que utilizan AINEs de las farmacias participantes en el estudio. Todos los pacientes con RNM identificados fueron asesorados en consecuencia por el farmacéutico. Durante el seguimiento para prevenir/resolver los 237 RNM identificados en los pacientes a estudio se llevaron a cabo un total de 411 intervenciones farmacéuticas, haciendo un promedio de $4,19 \pm 2,27$ intervenciones por paciente y $1,73 \pm 1,86$ intervenciones por RNM.

Las categorías de las intervenciones farmacéuticas más prevalentes fueron sobre la educación al paciente, seguida de las intervenciones sobre la estrategia

farmacológica y por último, con menor frecuencia sobre la cantidad de medicamento. La clasificación según la categoría se muestra en la **tabla 22**:

Tabla 22. Clasificación de las intervenciones farmacéuticas según su categoría

Categoría de intervención	n	%
Sobre la cantidad de medicamento	81	19,7%
Sobre la estrategia farmacológica	112	27,3%
Sobre la educación al paciente	218	53,0%

La influencia de factores como el ámbito de estudio, el tipo de patología y paciente o los objetivos propuestos hacen que las intervenciones farmacéuticas vayan dirigidas según los casos más hacia el paciente o más hacia el personal sanitario, al igual que el tipo de intervenciones efectuadas. En un estudio realizado por Freeman et al. (2013) que comparaba las intervenciones del farmacéutico comunitario con las del farmacéutico integrado en un centro de salud, se señalaba que las intervenciones del primero estaban dirigidas sobre la educación del paciente, mientras que en el segundo actuaba sobre la estrategia farmacológica. Así, en varios estudios realizados en el ámbito hospitalario y centro de salud, las intervenciones normalmente están dirigidas al personal médico, actuando principalmente sobre la estrategia farmacológica, como la adición, retiro o cambios de medicamentos y sobre la cantidad de medicamento como modificaciones en la dosis, cambios de intervalos de uso y ajuste de dosis por problemas renales o hepáticos (*Farley et al., 2014; Farris et al., 2014*)

El inicio de acciones educativas dirigidas al paciente es muy frecuente en los programas de AF de la farmacia comunitaria, ya que permiten mejorar el cumplimiento terapéutico y el correcto manejo de los medicamentos, implementar la información sobre alternativas terapéuticas no farmacológicas, y evitar carencias informativas sobre las enfermedades y hábitos higiénico-dietético

y prevenir actitudes en el paciente que pueden dar lugar a situaciones de morbilidad farmacoterapéutica, como se da en nuestro estudio (*Bugnon et al., 2012; Sarangarm et al., 2013*). Así, un estudio realizado en la oficina de farmacia señala los problemas farmacoterapéuticos relacionados con la automedicación de AINEs y falta de información, señalando la intervención farmacéutica sobre la educación al paciente y el consejo farmacéutico como esenciales para alcanzar el éxito en la terapia farmacológica (*Lewinski et al., 2010; Wehling, 2014*).

Dado que la categoría de intervención más prevalente en nuestro estudio fue la educación sanitaria (**Figura 12**), el tipo más prevalente en nuestro estudio fue la educación sobre medidas de soporte no farmacológico, seguido de modificación de actitudes hacia el tratamiento. En el 14,9% de las intervenciones se planteó añadir un medicamento, en el 10% se propuso modificar la dosis de un medicamento, y en el menor número de casos se planteó retirar un medicamento o cambiar la dosificación.

En el 6,5% de las intervenciones se realizó educación en el uso del medicamento, en el 4,6% de los casos se sugirió al paciente la sustitución de un medicamento y por último en el 2,6 % se planteó modificar la pauta de administración. Las intervenciones realizadas en nuestro estudio son similares a las contempladas en otros estudios como el *programa CONsigue*, donde educar en medidas no farmacológicas representó el 26,1% de las intervenciones y aumentar la adhesión al tratamiento fue del 20,2% (*Programa CONsigue, 2014*).

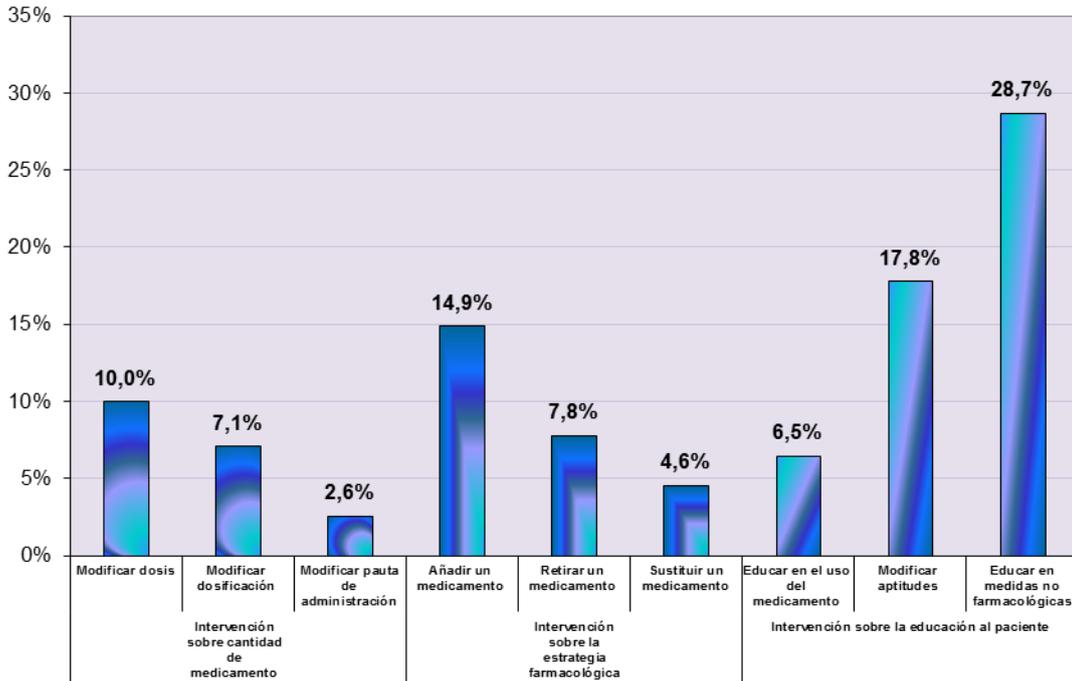


Figura 12. Distribución porcentual de las intervenciones farmacéuticas por tipo

Las actuaciones del farmacéutico respecto a educación en medidas no farmacológicas se llevaron a cabo dependiendo de los problemas de salud que presentara el paciente. Asimismo, en nuestro estudio la gran mayoría de los pacientes presentaban cuadros clínicos como dolor osteomuscular, enfermedad reumática/artrosis y cefaleas. Por tanto, aunque la estrategia farmacológica tiene como objetivo aliviar el dolor, normalmente no modifica la evolución de la enfermedad como es el caso de la enfermedad reumática/artrosis y el tratamiento debe incluir las vertientes farmacológica, psicológica y rehabilitadora. De hecho, la promoción de acciones rehabilitadoras en el dolor osteomuscular y enfermedades reumática/artrosis son de gran utilidad. Un ejemplo son la estimulación eléctrica/neuroestimulación y la fisioterapia, ya que suelen ayudar a estos pacientes, junto con la terapia farmacoterapéutica, a restaurar o mejorar la función de articulaciones y músculos anquilosados (Wehling, 2014). Además, el

dolor puede tener un efecto psicológico, afectando a la comunicación y a las relaciones sociales, por lo que el apoyo psicológico puede ser complementario al tratamiento médico y ayudar a sobrellevar mejor el efecto negativo que el dolor tiene sobre la movilidad, la vida social y las relaciones sociales (*Casals et al., 2011*).

Además de las medidas rehabilitadoras y psicológicas, existen factores como la ingesta de alcohol, la fatiga, el estrés, la tensión, los cambios en el ritmo del sueño y los cambios en la dieta que pueden desencadenar tanto cefaleas como picos de dolor en algunos pacientes. Por tanto, dependiendo del caso del paciente, siempre personalizando y teniendo en cuenta su particularidades (*Sánchez et al., 2012*), se realizaron las recomendaciones higiénico-dietéticas que fomentaron hábitos de vida saludables, favorecieron la consecución de los objetivos terapéuticos y mejoraron la calidad de vida de los pacientes. Estas medidas fueron, por ejemplo, corregir el posible sobrepeso, promover una dieta equilibrada, recomendaciones dietéticas con alimentos a evitar o incluir, higiene del sueño, terapia de deshabitación tabáquica para fumadores, consumo moderado de alcohol, evitar una vida con estrés tanto físico como psíquico, realizar ejercicio físico a diario durante un mínimo de 30-40 minutos y el cumplimiento del tratamiento rehabilitador, si lo hubiera (*Neutel y Appel, 2000; Haukka et al., 2012; Laki et al., 2013*).

Asimismo, se realizaron intervenciones educativas en relación a modificación de actitudes hacia al tratamiento. Por tanto, se informó al paciente sobre su problema de salud y su terapia farmacoterapéutica (duración, dosis máxima y dosificación adecuada) de la misma manera que en otros estudios (*Sempere, 2009; Holmgren y Schneede, 2012*). Los pacientes fueron informados de la importancia del chequeo periódico de sus problemas de salud, se realizaron controles y seguimiento dependiendo de los problemas de salud que presentaron o del tipo de medicamentos como en el caso de los AINEs, que pudieran producir un riesgo de efectos adversos o interacciones medicamentosas (*Eickhoff et al., 2012; Jang et al., 2014*). Este hecho puede explicarse ya que en concordancia de los RNM identificados, la inseguridad no cuantitativa fue el más prevalente. Además, se realizaron controles de la efectividad del tratamiento como por ejemplo con métodos que pueden ayudar a valorar la intensidad del dolor como la escala visual analógica (EVA) así como recomendaciones para mejorar la adherencia del

tratamiento como se ha descrito en otros estudios (*Rodríguez et al., 2013; Kripalani et al., 2007*)

El farmacéutico cumple una función esencial a la hora de que los pacientes reciban una información clara y de calidad sobre la administración de medicamentos, sobre todo en el caso de AINEs, para evitar posibles reacciones adversas e interacciones. La automedicación de este grupo terapéutico, sumada a la falta de conocimiento del tratamiento, son motivos para que se produzcan abuso de analgésicos, intoxicaciones por AINEs y desarrollo de patologías como gastropatías, enfermedades de tipo vascular de estos medicamentos y complicaciones hemorrágicas (*Lewinski et al., 2010; Lanas, 2014*). Por tanto, la intervención farmacéutica es necesaria para promover un uso racional de los medicamentos, en especial en los pacientes que están afectados por EC (*Shane y Gouveia, 2005; Gorgas et al., 2012; Patterson et al., 2012*)

Sobre el último tipo de intervención educativa en el uso correcto de medicamentos, el paciente recibió información acerca en las instrucciones y precauciones para la correcta utilización y administración del medicamento. Por tanto, se realizaron intervenciones de educación respecto al uso de medicamentos para usar solo en crisis agudas como las migrañas y parches transdérmicos para el dolor crónico. Aunque fue un tipo de intervención minoritario en nuestra población (6,5%) en concordancia con estudios previos similares (*Programa CONsigue, 2014*).

Respecto a la categoría de las intervenciones sobre la estrategia farmacológica, el tipo de intervención más prevalente fue proponer añadir un medicamento, como consecuencia de que el RNM como problema de salud no tratado fue el segundo más frecuente. Por tanto, ante la identificación de un paciente que no estaba protegido de los efectos adversos GI de los AINEs, la intervención farmacéutica fue la derivación del paciente al médico con la proposición de inicio de tratamiento con un medicamento gastroprotector con el fin de optimizar la seguridad de tratamiento (*Gargallo et al., 2014*). Así, se siguió

el mismo procedimiento en la retirada y/o la sustitución de un medicamento, ante la aparición de efectos adversos, posibles interacciones, duplicidades o que el medicamento no era adecuado para el paciente. Aunque si el medicamento era sin prescripción médica, el farmacéutico intervenía directamente, de la misma manera que se realizaron en otros estudios anteriores (*Lewinski et al., 2010; Jang et al., 2014*). En estudios previos similares se observó que la intervención de retirar un medicamento o el cambio por otro medicamento más apropiado fue más frecuente que añadir otro medicamento, hecho que se debe a que los RNM identificados en dichos estudios tenían origen en otro tipo de medicación (*Eickhoff et al., 2012; Kempen et al., 2014*).

Referido a la categoría de intervención sobre la cantidad de medicamento, el tipo de intervención más frecuente fue la propuesta de modificar la dosis, ya que un PRM frecuente fue dosis, dosificación y/o duración del tratamiento inadecuado. Así, se observó la aparición de RNM de efectividad o seguridad cuantitativa, sobre todo, por la administración generalizada de dosis de 600 mg de ibuprofeno cada 8 horas en los pacientes con dolores osteomusculares leves o moderados. Se ha demostrado que para esta indicación con una dosis de 400 mg de ibuprofeno en tres tomas diarias se alcanza la máxima eficacia y, dosis superiores en la mayoría de casos no son necesarias y sólo incrementan los riesgos (*Derry et al., 2013*). Las intervenciones restantes en esta categoría fueron la modificación de la pauta de administración, sobre todo, la administración de AINEs debe realizarse después de las comidas (*Loza, 2011*) y el cambio en la pauta posológica y/o duración del tratamiento. Se ha señalado en otro estudio que el 66% de todas las intervenciones farmacéuticas consistieron en el cambio de dosis de medicamentos, siendo la actuación farmacéutica más frecuente (*Krähenbüh et al., 2008*).

Como se expone en las **figuras 13 y 14**, la vía de comunicación más utilizada para la intervención farmacéutica fue la oral con un 68,2% (n=280) y en el 54,8% (n=225) las intervenciones las realizó directamente el farmacéutico.

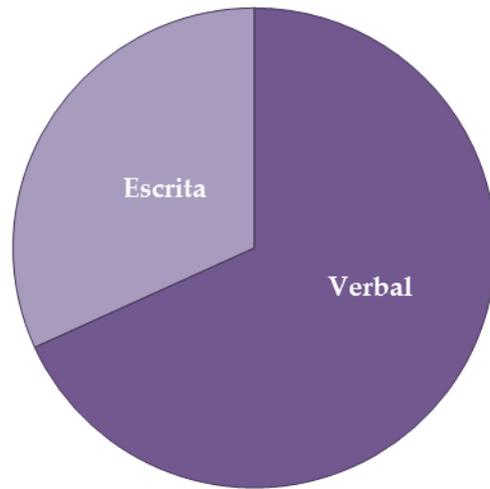


Figura 13. Distribución porcentual de las intervenciones según la vía de comunicación

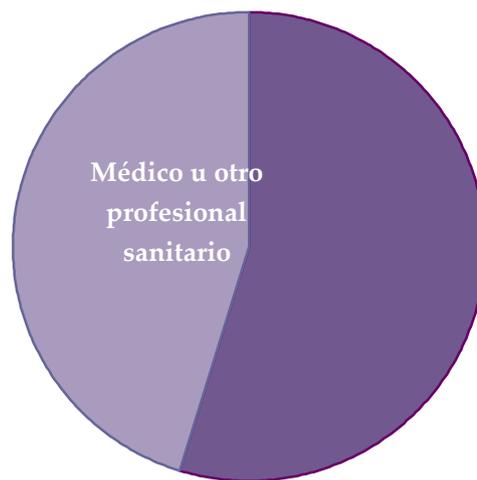


Figura 14. Distribución porcentual de las intervenciones según el destinatario la vía de comunicación

Como se observa en la **tabla 23**, el tipo de vía de comunicación más prevalente fue la verbal farmacéutico-paciente, donde directamente el farmacéutico intervenía sobre el paciente, seguida por el número de casos en los que, el farmacéutico comunicaba oralmente al paciente la intervención que tenía que transmitirle al médico y en menor porcentaje el paciente entregaba un informe del farmacéutico al médico. Por último, la intervención menos prevalente fue aquella en la que el farmacéutico entregaba directamente al paciente un informe escrito.

Tabla 23. Características de las intervenciones farmacéuticas según el tipo de vía de comunicación utilizada

Vía de comunicación	%
Verbal Farmacéutico – Paciente	41,2%
Escrita Farmacéutico – Paciente	13,6%
Verbal Farmacéutico – Paciente – Médico	27,0%
Escrita Farmacéutico – Paciente – Médico	18,2%

En nuestro estudio, la vía mayoritaria de comunicación con el paciente y el médico fue verbal y más de la mitad de las intervenciones fueron realizadas por el farmacéutico directamente con el paciente, dado que la categoría de intervención más prevalente fue la educación sanitaria. Aunque, si las características del paciente lo permitían y la medicación implicada en el RMN era sin prescripción médica, el farmacéutico también podía intervenir directamente, pero esta situación fue minoritaria. En ningún caso la opinión del farmacéutico implicó que el paciente tuviera que realizar alguna modificación en el tratamiento farmacológico que fuese responsabilidad de otro profesional de la salud. Por tanto, las intervenciones sobre la cantidad de medicamento y estrategia farmacológica requerían la intervención del médico, es decir, situaciones donde el

farmacéutico proponía una posible modificación de la farmacoterapia a través del paciente. El modelo de comunicación con el médico a través del paciente, tiene la indudable ventaja de que se realiza en el ambiente habitual de trabajo del médico y de interacción con el paciente, la consulta, actuando cada cual en su marco ordinario de toma de decisiones (*Machuca et al., 2000*). Así, al igual que en otros estudios realizados, las intervenciones educativas las realizaba el farmacéutico directamente (*Jang et al., 2014*), pero en situaciones que requerían modificaciones en la farmacoterapia era necesaria la actuación médica, sobre todo el paciente con EC (*Krähenbühl et al., 2008; Kempen et al., 2014*).

Respecto a la aceptación de la intervención, de las 411 intervenciones fueron aceptadas el 77,9% (n=320). La categoría de intervenciones mayormente aceptada fue la “*educación al paciente*” (Tablas 24 y 25). Se han observado diferencias estadísticamente significativas entre la aceptación de la intervención farmacéutica y la categoría de la intervención, ya que existe una mayor tendencia a aceptar aquellas actuaciones sobre la estrategia farmacológica y la educación del paciente.

La vía de comunicación de la intervención más aceptada fue la “*Verbal Farmacéutico – Paciente*”, seguida de la “*Escrita Farmacéutico-Paciente-Médico*” (Tabla 26)

Tabla 24. Relación de la categoría de las intervenciones en función de si han sido aceptadas o no aceptadas

Variable	Intervención farmacéutica aceptada		P
	Aceptada (n=320) %(n)	No aceptada (n=91)%(n)	
Categoría			
Cantidad de medicamento	14,4% (46)	38,5% (35)	0,180
Estrategia farmacológica	27,8% (89)	25,3% (23)	0,028
Educación paciente	57,8% (185)	36,3% (33)	0,003

Tabla 25. Distribución porcentual del tipo de las intervenciones en función de la aceptación de las intervenciones farmacéuticas

Variable		Intervención farmacéutica aceptada	
Categoría	Tipo	Aceptada (n=320) %(n)	No aceptada (n=91) %(n)
Cantidad de medicamento	Modificar dosis	9,4% (30)	12,1% (11)
	Modificar dosificación	2,2% (7)	24,2% (22)
	Modificar pauta	2,8% (9)	2,2% (2)
Estrategia farmacológica	Añadir medicamento	16,3% (52)	9,9% (9)
	Retirar medicamento	6,9% (22)	11,0% (10)
	Sustituir medicamento	4,7% (15)	4,4% (4)
Educación paciente	Educar uso medicamento	5,6% (18)	9,9% (9)
	Modificar aptitudes	19,4% (62)	12,1% (11)
	Educar medidas no farmacológicas	32,8% (105)	14,3% (13)

Tabla 26. Distribución porcentual de la vía de comunicación de las intervenciones en función de si han sido aceptadas o no aceptadas

Variable	Intervención farmacéutica aceptada	
	Aceptada (n=320)%(n)	No aceptada (n=91)%(n)
Categoría		
Verbal Farmacéutico – Paciente	44,4% (142)	29,7(27)
Escrita Farmacéutico – Paciente	15,3%(49)	7,7%(7)
Verbal Farmacéutico – Paciente – Médico	18,8%(60)	56,0%(51)
Escrita Farmacéutico – Paciente – Médico	21,6%(69)	6,6%(6)

Respecto a la comunicación de las actuaciones, se observa en las **tablas 27 y 28** que se ha encontrado una mayor tendencia a rechazar las intervenciones farmacéuticas orales que las escritas ($p=0,032$) y una mayor tendencia a ser rechazadas cuando se requería la colaboración del médico ($p=0,041$).

Tabla 27. Relación de las intervenciones aceptadas y no aceptadas con la vía de comunicación

	Aceptada (n=320) %(n)	No aceptada(n=91) %(n)	p
Vía de comunicación			0,032
Verbal	63,1%(202)	85,7%(78)	
Escrita	36,9%(118)	14,3%(13)	

Tabla 28. Relación de las intervenciones aceptadas y no aceptadas con el destinatario

	Aceptada (n=320) %(n)	No aceptada (n=91) %(n)	p
Destinatario			0,041
Paciente	59,7% (191)	37,4%(34)	
Médico	40,3% (129)	62,6%(57)	

En conclusión, más de tres tercios de las intervenciones fueron aceptadas (77,9%) por el destinatario de las mismas, médico y/o paciente, como se observa en otros estudios que son del orden del 68- 83% (*Huysmans et al., 2014; Bedouch et al., 2015*). En concordancia con las proporciones por tipo, más de la mitad de educación al paciente fueron aceptadas, especialmente las de educación en medidas no farmacológicas y modificación de actitudes hacia el tratamiento; aunque también tuvo aceptación la propuesta de añadir un medicamento. Así, existe una tendencia significativa a aceptar las actuaciones cuando están relacionadas la estrategia farmacológica y la educación sanitaria (*Jang et al., 2014*).

Sin embargo, las intervenciones no aceptadas por el paciente fueron, principalmente, las que se requería la colaboración del médico para revisión de la terapia, sobre todo a la hora de modificar la dosificación (*Bedouch et al., 2015*). Además, aunque nuestra vía mayoritaria fue la verbal, se ha encontrado una mayor tendencia a rechazar las intervenciones farmacéuticas orales que las escritas. Nuestros datos concuerdan con los resultados observados por Machuca y col. que señalan que la mejor vía de comunicación de las intervenciones farmacéuticas es comunicar siempre con el médico a través del paciente y de forma escrita (*Machuca et al., 2000*).

Asimismo, las intervenciones prevalentes del farmacéutico y más aceptadas fueron la educación al paciente, tanto en medidas no farmacológicas como en modificación de actitudes hacia el tratamiento. El farmacéutico inició medidas educativas con el fin de que el paciente crónico pudiera tratar su enfermedad en todas sus vertientes, mejorar la información de su enfermedad y de su farmacoterapia, haciendo hincapié en recomendaciones higiénico dietéticas dirigidas a lograr los objetivos terapéuticos de este paciente y evitar posibles efectos adversos e interacciones de los AINEs. La aceptación de las intervenciones farmacéuticas es significativamente mayor cuando se realiza directamente al paciente y por escrito.

5.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE ESTOS PACIENTES ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA.

5.4.1. Resultados de CVRS iniciales en la primera visita.

La evaluación de la calidad de vida es de gran importancia para los pacientes con EC, debido a los problemas causados por el impacto de estas patologías en determinadas áreas de sus vidas (*Tóthová et al., 2014*). Así, esta evaluación permite conocer el impacto de una determinada intervención y/o tratamiento, así como obtener una medida final de resultado en salud que se centra más en la persona que en la enfermedad. Además, esta evaluación incorpora la percepción del paciente como una necesidad en la evaluación de datos en salud y ayuda al profesional sanitario a la planificación adecuada de medidas de intervención (*Schwartzmann, 2003; OMS, 1995*).

La CVRS media percibida inicialmente por los pacientes que presentaron algún RNM a través de la Escala Visual Analógica del cuestionario EQ-5D (EVA EQ-5D) fue de $64,19 \pm 17,95$. El dato obtenido de CVRS percibida indica una menor calidad de vida de la muestra para el rango de edad estudiada respecto a los resultados recogidos en la última Encuesta Nacional de Salud disponible, no obstante, esto puede ser debido a que en dicha encuesta se estudió a la población en general, y no a la población con EC (*Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013*). Los problemas crónicos de salud influyen negativamente en la CVRS y ésta se va reduciendo significativamente con el aumento del número de las EC en el paciente (*Heyworth et al., 2009*). De igual modo, en el caso de las EC como la enfermedad reumática, artrosis, cefaleas y/o que cursan con dolor osteomuscular afectan en mayor grado a la calidad de vida que otras enfermedades, dado que no todas las enfermedades repercuten de igual manera en la salud percibida de los individuos (*Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013*).

Los dominios evaluados fueron *movilidad*, *cuidado personal*, *actividades de la vida diaria*, *dolor/malestar* y *ansiedad/depresión*. Cada dominio presenta tres niveles los cuales son *sin problema*, *problemas moderados* y *problemas severos*. Los resultados para cada uno de los dominios se muestran en la **figura 15**:

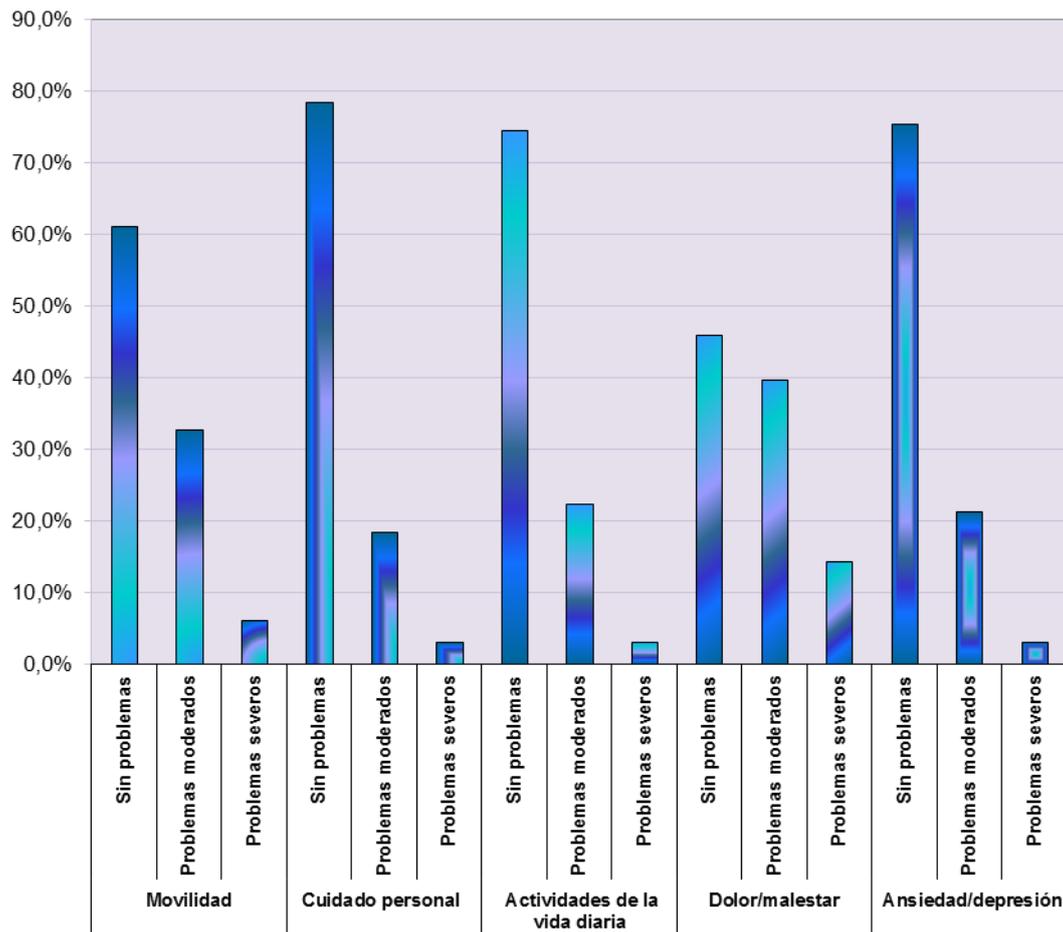


Figura 15. Distribución del porcentaje de los datos de los distintos dominios del *European Questionary- 5 dimerions* y sus niveles

El 21,5% presentaron dificultades para llevar a cabo su cuidado personal, el 25,5% presentaron problemas para realizar actividades de la vida diaria y el 24,7% tenía problemas de ansiedad o depresión. Por tanto, la mayoría de la población estudiada no presentaba problemas para llevar a cabo su cuidado personal, ni problemas de ansiedad o depresión ni para realizar actividades de la vida diaria. Sin embargo, el 38,8% de la muestra presentó problemas de movilidad relatando, dificultades para realizar esfuerzos. Donde se detectaron más problemas de deterioro de la CVRS fue con el dolor o malestar, ya que para el 39,8% de los pacientes el dolor era considerado moderado y el 14,3% estimaba que era incapacitante. Este hecho puede deberse a que el dolor o malestar es el problema de salud más frecuente (*Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013*) y al estudiar una muestra poblacional que de base presenta, en gran medida, dolor o malestar causado por distintas etiologías, se puede explicar que más de la mitad de la población estudiada presentara dolor o malestar.

Al correlacionar las variables cualitativas (**Tabla 29**) y cuantitativas (**Tabla 30**) con los resultados de la EVA (EQ-5D), se observó una relación estadísticamente significativa con el grupo de edad ($p=0,021$), sexo del paciente ($p=0,043$), el nivel de estudios ($p=0,035$) y el IMC ($p=0,025$).

Tabla 29. Relación de las variables cualitativas con los resultados (media y desviación estándar) de la escala visual analógica del *European questionnaire- 5 dimentions*

Variable	Media	DE	P
Grupo de Edad			
			0,021
Mayor de 65 años	58,71	16,84	
Menor de 65 años	70,34	18,43	
Género			
			0,043
Mujer	62,95	17,79	
Hombre	67,30	17,48	
Nacionalidad			
			0,927
Española	64,21	17,34	
Otras	68,18	18,27	
Nivel Educativo			
			0,035
Sin estudios	54,24	18,41	
Estudios primarios	61,81	17,96	
Estudios secundarios	68,42	17,55	
Estudios superiores	70,37	17,40	
IMC			
			0,025
Peso bajo	60,44	19,72	
Peso normal	68,11	17,25	
Sobrepeso	62,22	17,46	
Obesidad	57,21	18,31	
Hábito tabáquico			
			0,071
No fumador	67,57	18,63	
Fumador	60,81	18,94	
Consumo de alcohol de riesgo para la salud			
			0,334
Sí	54,24	16,35	
No	64,72	17,84	
Práctica de ejercicio			
			0,089
No Practica ejercicio	63,17	17,32	
Practica ejercicio	65,31	17,48	

Tabla 30. Relación de las variables cualitativas con los resultados de la escala visual analógica del European questionnaire- 5 dimentions

	EVA	Edad	Nº Problemas de salud	Nº Medicamentos Usados
Coefficiente de correlación	1,000	0,192	0,075	0,158
Sig. (bilateral)		0,243	0,431	0,975

EVA: Escala visual analógica; Nº: Números

Las mujeres presentaron una CVRS percibida significativamente menor que los hombres, lo que concuerda con otros estudios (Casals *et al.*, 2011; *Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2013; programa CONsigue 2014*), y esto ha sido relacionado con un mayor número de problemas de salud crónicos, mayor frecuencia de dolor/ malestar, mayor vulnerabilidad y exposición a problemas emocionales y situaciones de estrés y menores oportunidades de mejorar su calidad de vida.

Los pacientes con más edad que se encuentra en el grupo de mayores de 65 años tienen una menor CVRS, probablemente porque se les suman los problemas propios del deterioro físico y mental normales de la edad, ya que la prevalencia de las enfermedades reumáticas aumenta con la edad (Casals *et al.*, 2011). Además el hecho de que el consumo de AINEs aumente con la edad, es debido al aumento de los problemas de salud, sobre todo de tipo reumático y osteomuscular, que tanto afectan a la calidad de vida percibida por el paciente (Sung-Hun *et al.*, 2011; Kingsbury *et al.*, 2013).

El nivel de estudios también influye significativamente en la CVRS percibida, ya que la muestra sin estudios presenta una menor CVRS percibida como se observa en estudios previos. De acuerdo con el estudio ITACA, la prevalencia de dolor crónico osteomuscular también es mayor en los grupos de nivel de estudios más bajo (Casals y Samper, 2004).

Los pacientes con obesidad o sobrepeso presentaron una menor CVRS percibida ya que es conocido el impacto de la obesidad en el deterioro subjetivo tanto de la calidad de vida global como en las distintas dimensiones estudiadas. Además, la correlación entre peso corporal, EC como la artrosis y trastornos músculoesqueléticos está demostrada (*Anandacoomarasamy et al., 2008*). Además, aunque no se encuentre significación estadística, es destacable que la gran mayoría de estos pacientes tenían un estilo de vida sedentario.

5.4.2. Evolución de la CVRS durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico.

Después de realizar la medición inicial de la CVRS, se volvió a repetir el cuestionario de calidad de vida a los 3 y 6 meses con el objetivo de medir los cambios de CVRS durante el periodo del SFT, después de la intervención del fármaco. Mediante un modelo lineal general de medidas repetidas, se evaluaron los valores de EVA y los 5 dominios del EQ-5D.

Como se observa en la **tabla 31** y en la **figura 16**, cabe destacar que la CVRS percibida aumentó de forma significativa con el tiempo después de la intervención, en $9,09 \pm 16,75$ ($p=0,004$).

Tabla 31. Variación en los resultados de la escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentions* durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico

EVA EQ-5D	Media	DE	p
EVA EQ-5D inicial	64,19	17,95	0,004
EVA EQ-5D 3 meses	69,95	16,73	
EVA EQ-5D 6 meses	73,28	15,58	

EVA EQ-5D: Escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentions* ;DE: Desviación estándar

Así, tras la intervención farmacéutica, la calidad de vida percibida aumentó significativamente durante el periodo de SFT. De este modo, los resultados de este estudio muestran un efecto positivo de la intervención farmacéutica sobre la CVRS, ya que los pacientes mostraron una mejoría significativa en el tiempo. El cambio observado difiere del mostrado en otros estudios, donde la calidad de vida aumenta en menor medida tras la intervención del farmacéutico (*Programa CONsigue, 2014*) o no aumenta de forma significativa comparado con la atención habitual (*Gorgas et al., 2012; Rodríguez et al., 2013*). El hecho de que se obtenga un efecto mayor para la CVRS comparada con otros estudios, podría relacionarse con el alto grado de contacto que existe entre el farmacéutico y el paciente, sobre todo crónico (*García et al., 2008*), que además es un usuario habitual de las farmacias participantes, durante la prestación del servicio de SFT, ya que el número de visitas fue superior al de otros servicios (*Faus, 2000*), hecho que puede tener un mayor impacto en la calidad de vida percibida por el paciente (*Patterson, 2012; Silva et al., 2015*). Además, el hecho de que el paciente participe voluntariamente en este estudio podría sugerir que éstos pacientes están más concienciados y son más proclives a cumplir la intervención farmacéutica y por tanto, presentar mayores aumentos en los resultados de CVRS.

En la **tabla 32** se exponen las variaciones de los distintos dominios del EQ-5D (*movilidad, cuidado personal, actividades de la vida diaria, dolor/malestar y ansiedad/depresión*) y sus respectivos niveles (*sin problemas, problemas moderados y problemas severos*) durante el tiempo del SFT.

Tabla 32. Valores iniciales, a los 3 meses y a los 6 meses de los diferentes dominios y sus correspondientes niveles del cuestionario de *European Questionary- 5 dimentionis*

	Inicial %(n)	3 meses %(n)	6 meses %(n)
Movilidad			
Sin problemas	61,2%(60)	65,3%(64)	69,4%(68)
Problemas moderados	32,7%(32)	29,6%(29)	25,5%(25)
Problemas severos	6,1%(6)	5,1%(5)	5,1%(5)
Cuidado personal			
Sin problemas	78,6%(77)	83,6%(82)	86,7%(85)
Problemas moderados	18,3%(18)	13,3%(13)	11,3%(11)
Problemas severos	3,1%(3)	3,1%(3)	2,0%(2)
Actividades de la vida diaria			
Sin problemas	74,5%(73)	80,6%(79)	83,6%(82)
Problemas moderados	22,4%(22)	16,3%(16)	14,4%(14)
Problemas severos	3,1%(3)	3,1%(3)	2,0%(2)
Dolor/malestar			
Sin problemas	45,9%(45)	56,1%(55)	60,2%(59)
Problemas moderados	39,8%(39)	31,7%(31)	29,6%(29)
Problemas severos	14,3%(14)	12,2%(12)	12,2%(10)
Ansiedad/depresión			
Sin problemas	74,5%(75)	79,6%(78)	81,6%(80)
Problemas moderados	21,4%(21)	17,3%(17)	15,3%(15)
Problemas severos	3,1%(3)	3,1%(3)	3,1%(3)

En cuanto a las variaciones de las respuestas de los diferentes dominios en el tiempo, se observa que en el caso de la movilidad, aumentó el porcentaje de pacientes “*sin problemas*” para caminar (8,2%) y disminuyó en 5,1% el porcentaje de paciente “*con problemas moderados*”, mientras que los que tenían problemas severos permaneció similar.

Respecto a las variaciones de cuidado personal, aumentó en un 8,1% el porcentaje de pacientes “*sin problemas*” y disminuyó en un 7,0% el porcentaje de paciente “*con problemas moderados*”.

De forma similar, aumentó el porcentaje de pacientes “*sin problemas*” para realizar actividades cotidianas (9,2%) y disminuyó en un 8,1 el porcentaje de pacientes “*con problemas moderados*”.

En cuanto al dolor, aquellos que no tenían dolor aumentaron un 14,3% y aquellos que tenían un dolor severo disminuyeron un 2,2%, mientras que el porcentaje de pacientes que tenían dolor o malestar moderado disminuyó en un 10,1% .

El porcentaje de pacientes que no estaban ansiosos ni deprimidos aumentó un 6,1%, disminuyeron un 6,1% aquellos pacientes moderadamente ansiosos o deprimidos y los que estaban muy ansiosos y deprimidos permanecieron en igual proporción (3,1%).

Por tanto, se observa que en todos los dominios aumentó el porcentaje de “*sin problemas*”, disminuyó el de “*problemas moderados*” y en menor medida, el porcentaje de “*problemas severos*”. El dominio de malestar/dolor tiene especial interés, ya que muchas de las intervenciones farmacéuticas estaban relacionadas con el dolor o malestar que el paciente percibía y se observó que el porcentaje de “*sin problemas*” aumentó del 45,9% al 60,2%, disminuyendo el porcentaje de “*con problemas moderados*” de 39,8% a 29,6% y el de “*problemas severos*” de 14,3% a 12,2%. Así, se podría establecer que la intervención del farmacéutico comunitario en nuestra población con problemas moderados tuvo una influencia más eficiente que en pacientes con problemas más graves lo que concuerda con otros estudios (Hadi et al., 2012; Bruhn et al.; 2013). Este hecho confirma que los farmacéuticos se encuentran bien posicionados para ser agentes activos de atención primaria y que

la intervención farmacéutica en oficina de farmacia permite resolver o aliviar problemas moderados o leves, sobre todo el dolor o malestar, de una manera accesible y eficiente para los pacientes crónicos (Munger, 2014).

5.4.3. Relación de las variaciones de calidad de vida relacionada con la salud con otras variables durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico.

Con respecto a la variable número de RMN, al relacionarla con las variaciones de EVA del EQ-5D durante el tiempo del estudio, se encontró que los resultados de EVA (EQ-5D) aumentaron en el tiempo de forma significativa ($p=0.020$), pero no hubo relación con el número de RNM ($p=0.546$) (Tabla 33).

Tabla 33. Evolución de los porcentajes de calidad de vida (media y desviación estándar) durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico en correlación al número de resultados negativos asociados a la medicación

Nº de RNM	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤2	66,81±17,47	72,24±16,53	74,03±16,04	0,546
>2	60,47±17,76	66,08±16,97	70,24±15,45	

Los valores se expresan como media ± desviación estándar

EVA EQ-5D: Escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentions* ;Nº: Números

Con respecto a la variable número de RNM resueltos, se categorizaron en “ninguno” (pacientes con ningún RNM resuelto) y “≥1” (aquellos a que se le resolvieron al menos 1 RNM). Se realizó con objeto de evaluar la relación entre la calidad de vida (EVA EQ-5D) y el número de RNM resueltos. En la **tabla 34** se observa que las variaciones en la calidad de vida siguen aumentando durante el tiempo de seguimiento, estableciéndose una relación significativa con el número de RNM resueltos ($p=0,024$).

Tabla 34. Evolución de los porcentajes de calidad de vida (media y desviación estándar) durante el seguimiento farmacoterapéutico en relación al número de resultados negativos asociados a la medicación resueltos

Nº de RNM resueltos	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
Ninguno	64,39±18,34	66,08±15,97	71,45±13,34	0,024
≥1	64,73±16,74	72,24±17,73	75,36±16,78	

Los valores se expresan como media ± desviación estándar

EVA EQ-5D: Escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentions* ;Nº: Números

En consecuencia, el aumento significativo de la calidad de vida percibida en el periodo de estudio se relacionó significativamente con la resolución de RNM tras la intervención farmacéutica, ya que se observó un aumento en los porcentajes de calidad de vida percibida proporcional al RNM manifiestos que se resolvieron. Este hecho podría indicar que la resolución de los RNM tras la intervención farmacéutica representó un beneficio para el paciente, ya que al optimizarse el efecto de su farmacoterapia, éste advirtió una mejor percepción de salud tanto global como en las diferentes dimensiones estudiadas. De forma similar, al relacionar la calidad de vida percibida con el número de RNM encontrados, se observa que el número de RNM es inversamente proporcional al de la calidad de vida percibida, ya que además de los problemas de salud del paciente crónico, se añaden los problemas causados por la medicación. Aunque se observó un aumento significativo de la calidad de vida durante el SFT, no se encontró relación con el número de RNM encontrados.

De igual modo, se categorizaron los valores de intervenciones e intervenciones aceptadas. Se relacionó el número de intervenciones farmacéuticas con la evolución en el tiempo de la calidad de vida (EVA del EQ-5D) durante el tiempo de SFT. Se observó un aumento de la CVRS estadísticamente significativo ($p=0,013$). Además, se observa una relación estadísticamente significativa con el

número de intervenciones ($p=0,002$) (Tabla 35) y con el número de las intervenciones aceptadas ($p<0,001$) (Tabla 36).

Tabla 35. Evolución de los porcentajes de calidad de vida (media y desviación estándar) durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico en relación al número de intervenciones

Nº de intervenciones	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤4	65,45±16,81	71,40±15,12	73,72±14,03	0,002
>4	61,83±18,16	66,89±17,55	71,58±16,34	

Los valores se expresan como media ± desviación estándar

EVA EQ-5D: Escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentions* ;Nº: Números

Tabla 36. Evolución de los porcentajes de calidad de vida (media y desviación estándar) durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico en relación al número de intervenciones aceptadas

Nº de intervenciones aceptadas	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	67,35±16,78	72,94±15,91	75,63±13,78	<0,001
>3	62,61±18,43	68,28±17,65	71,94±16,95	

Los valores se expresan como media ± desviación estándar

EVA EQ-5D: Escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentions* ;Nº: Números

A la vista de los resultados obtenidos, se observan diferencias significativas entre las variaciones de los valores de calidad de vida percibida durante el periodo del estudio y el número de intervenciones aceptadas. Por tanto, se procedió a analizar los posibles factores de confusión que pudieran estar causando el aumento de la calidad de vida percibida mediante el análisis

estratificado. Así, se observó que las variaciones de porcentaje de calidad de vida aumentan de forma significativa durante el período de SFT. Por lo tanto, resultó que las variables, variaciones de calidad de vida percibida y el número de intervenciones aceptadas son independientes del género (Tabla 37), grupo de edad (Tabla 38) y nivel de estudios (Tabla 39).

Tabla 37. Resultados del análisis estratificado de las variaciones de los porcentajes de calidad de vida (media y desviación estándar) durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico con el número de intervenciones aceptadas y género

Nº de intervenciones aceptadas	Sexo			
	Hombre			
	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	67,43±16,56	72,40±15,94	77,81±13,51	0,007
>3	66,91±17,82	70,88±17,84	73,74±16,57	
	Mujer			
	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	63,45±18,81	69,54±15,57	71,12±14,83	0,009
>3	61,83±18,16	66,79±18,55	69,94±17,27	

Los valores se expresan como media ± desviación estándar

EVA EQ-5D: Escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentions* ; N°: Números

Tabla 38. Resultados del análisis estratificado de las variaciones de los porcentajes de calidad de vida (media y desviación estándar) durante el periodo de seguimiento farmacoterapéutico con el número de intervenciones aceptadas y grupo de edad

Nº de intervenciones aceptadas	Edad			
	Mayor de 65 años			
	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	59,51±16,75	64,40±17,39	68,81±16,42	<0,001
>3	58,22±17,01	63,18±16,21	67,67±17,29	
	Menor de 65 años			
	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	71,98±19,84	75,48±16,43	79,67±14,25	0,002
>3	70,13±18,01	74,34±17,41	77,75±15,67	

Los valores se expresan como media ± desviación estándar

EVA EQ-5D: Escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentions* ; Nº: Números

Tabla 39. Resultados del análisis estratificado de las variaciones de los porcentajes de calidad de vida durante el período de seguimiento farmacoterapéutico con el número de intervenciones aceptadas y nivel de estudios

Nº de intervenciones aceptadas	Formación			
	Sin estudios			
	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	54,65±18,84	59,84±16,42	64,41±16,89	<0,001
>3	53,82±18,24	58,37±16,11	63,14±16,41	
Estudios primarios				
	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	62,53±18,39	68,47±16,64	72,98±15,84	0,011
>3	60,98±17,21	67,34±17,29	71,87±17,01	
Estudios secundarios				
	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	69,22±17,74	73,87±16,53	77,48±15,43	0,029
>3	68,04±17,81	73,28±17,41	76,81±16,41	
Estudios superiores				
	EVA EQ-5D inicial	EVA EQ-5D 3 meses	EVA EQ-5D 6 meses	P
≤3	71,29±17,84	76,47±16,27	79,75±12,25	0,018
>3	70,04±17,01	76,31±15,76	79,05±12,67	

Los valores se expresan como media ± desviación estándar

EVA EQ-5D: Escala visual analógica del *European Questionary- 5 dimentionary* ; N°: Números

Así, en relación a las variaciones de calidad de vida percibida global con el número de intervenciones, tanto totales como aceptadas por el paciente, se observó un aumento significativo en el tiempo. Se encontró que en aquellos pacientes que necesitaron mayor número de intervenciones tenían menor calidad de vida, ya que parece lógico pensar que había más problemas de salud por resolver. Así, en estos pacientes donde el farmacéutico realizó un mayor número de intervenciones, se encontró un aumento de la calidad de vida percibida mayor, posiblemente porque en estos pacientes hubo más oportunidades de intervenir y más aspectos mejorables de su calidad de vida. Con el fin de evitar sesgos con otras variables relacionadas que pudieran estar causando el aumento de la calidad de vida, se procedió a realizar análisis estratificados, que confirmaron la relación significativa entre la calidad de vida percibida por los pacientes crónicos y las intervenciones farmacéuticas aceptadas.

En conclusión, es lógico pensar que la mejora del control de los problemas de salud tenga una influencia positiva en el bienestar del paciente crónico tratado con AINEs. El beneficio más importante de este efecto observado es la evidencia de que la intervención farmacéutica a través del servicio de SFT consigue mejorar la percepción del paciente de su calidad de vida relacionada con la salud.

7. CONCLUSIONES

1. El perfil general del paciente crónico tratado con AINE se corresponde con el de una mujer española al principio de la tercera edad con estudios primarios, presenta varios problemas de salud crónicos y toma una media de 5 medicamentos. El AINE utilizado suele ser ibuprofeno y/o paracetamol consumido por prescripción médica de forma continuada por dolor osteomuscular, en tratamiento de continuación de larga duración.
2. La prevalencia de RNM en estos pacientes crónicos es del 50,8%. La presencia de RNM se relaciona de forma significativa con el número de medicamentos utilizados y el número de problemas de salud que presenta el paciente. El AINE está implicado en el 60,8% de los RNM identificados.
3. Estos pacientes presentan un diverso perfil de RNM, sobre todo de tipo potencial, estando los RNM de inseguridad no cuantitativa y los problemas de salud insuficientemente tratados directamente relacionados con la administración de los AINEs debido a su perfil de efectos adversos, posibles interacciones medicamentosas y a la falta de tratamiento gastroprotector durante el tratamiento con AINEs. El 71,73% de los RNM identificados fueron resueltos o controlados tras la intervención farmacéutica.
4. Las intervenciones prevalentes del farmacéutico y más aceptadas fueron la educación al paciente, tanto en medidas no farmacológicas como en modificación de actitudes hacia al tratamiento.
5. La calidad de vida percibida por estos pacientes crónicos aumentó de forma significativa tras la intervención farmacéutica a través del seguimiento farmacoterapéutico.
6. La intervención del farmacéutico de oficina de farmacia a través del SFT influye positivamente en la salud de los pacientes crónicos tratados con AINEs

8. BIBLIOGRAFÍA

- AEMPS Agencia Española de Medicamentos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) en España durante el periodo 2000-2012. Informe de utilización de medicamentos 2014.
- AEMPS Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Seguridad cardiovascular de los AINEs tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. Nota informativa de seguridad de medicamentos 2012.
- Agrawal NK, Kant S. Targeting inflammation in diabetes: Newer therapeutic options. *World J Diabetes*. 2014 15;5(5):697-710.
- Ahmad A, Mast MR, Nijpels G, Elders PJ, Dekker JM, Hugtenburg JG. Identification of drug-related problems of elderly patients discharged from hospital. *Patient Prefer Adherence*. 2014 4;8:155-65.
- Amer M, Bead VR, Bathon J, Blumenthal RS, Edwards DN. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with cardiovascular disease: cautionary tale. *Cardiol Rev* 2010; 18: 204-12
- Anandacoomarasamy A, Caterson I, Sambrook P, Fransen M, March L. The impact of obesity on the musculoskeletal system. *Int J Obes* 2008 Feb;32(2):211-22.
- Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)*. 1999; 112 Suppl 1:79-85.

- Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J, Cabrera A, Fernández-Llimos F, Martínez-Martínez F, Jiménez J, Zarzuelo A. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62(5):387-93.
- Ballentine NH. Polypharmacy in the elderly: maximizing benefit, minimizing harm. *Crit Care Nurs Q* 2008; 31 (1): 40-45.
- Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose FX, Bosson JL, Conort O, Allenet B; French Society of Clinical Pharmacy's Act-IP© Group. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. *J Clin Pharm Ther.* 2015 Feb;40(1):32-40.
- Berenguer B., Lacasa C., de la Motta MJ., Martín-Calero MJ. Pharmaceutical care: past, present and future *Curr Pharm* 2004 Des 10(31); 3931-46.
- Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, Bombardier C, Cannon C, Farkouh ME, FitzGerald GA, Goss P, Halls H, Hawk E, Hawkey C, Hennekens C, Hochberg M, Holland LE, Kearney PM, Laine L, Lanus A, Lance P, Laupacis A, Oates J, Patrono C, Schnitzer TJ, Solomon S, Tugwell P, Wilson K, Wittes J, Baigent C. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials *Lancet.* 2013; 382(9894): 769–779.
- Bladh L, Ottosson E, Karlsson J, Klintberg L, Wallerstedt SM. Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: a randomised controlled trial. *BMJ Qual Saf.* 2011 Sep;20(9):738-46.
- Botting R, Ayoub SS. COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2005 Feb;72(2):85-7.

- Bruhn H, Bond CM, Elliott AM, Hannaford PC, Lee AJ, McNamee P, Smith BH, Watson MC, Holland R, Wright D. Pharmacist-led management of chronic pain in primary care: results from a randomised controlled exploratory trial. *BMJ Open*. 2013 Apr 5;3 (4).
- Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC Clin Pharmacol*. 2009; 9: 8.
- Bugnon O, Hugentobler-Hampai D, Berger J, Schneider MP. New roles for community pharmacists in modern health care systems: a challenge for pharmacy education and research. *Chimia (Aarau)*. 2012;66(5):304-7.
- Carrasco P, de Andrés AL, Barrera VH, Jiménez-Trujillo I, Fernandez-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, García-Gómez-Heras S, Jiménez-García R. Predictive factors of self-medicated analgesic use in Spanish adults: a cross-sectional national study. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2014 Jul 8;15:36.
- Casals J, Giménez S, Martínez F, Möller I. *Guías Clínicas. Artrosis. SEMERGEN*, 2011.
- Casals M, Samper D. Epidemiología, prevalencia y calidad de vida del dolor crónico no oncológico. Estudio ITACA. *Rev Soc Esp Dolor*, 2004; 11:260-9.
- Castellsague J, Riera-Guardia N, Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project Individual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies (the SOS Project) *Drug Saf*. 2012; 35(12): 1127–1146.
- Cheung K, Oemar M, Oppe M, Rabin R. EQ-5D User Guide. Basic information on how to use EQ-5D Version 2.0. Euroqol 2009.
- Chin YR, Lee IS, Lee HY. Effects of Hypertension, Diabetes, and/or Cardiovascular Disease on Health-related Quality of Life in Elderly

Korean Individuals: A Population-based Cross-sectional Survey. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*. 2014 ;8 (4):267-73.

- Clasificación ATC, 2015
<http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>
- Clasificación internacional de las enfermedades y problemas relacionados con la salud CIE-10, 1992.<http://www.iqb.es/patologia/toc01.htm>
- Cremades J, Gonzalo M, Arrebola I. Relationship between drug interactions and drug-related negative clinical outcomes. *Pharm Pract (Granada)*. 2009 Jan; 7(1):34-9. Epub 2009 Mar 15.
- Cudaback E, Jorstad NL, Yang Y, Montine TJ, Keene CD. Therapeutic implications of the prostaglandin pathway in Alzheimer's disease. *Biochem Pharmacol*. 2014 Apr 15;88(4):565-72. doi: 10.1016/j.bcp.2013.12.014. Epub 2014 Jan 13.
- Dago, A, Cosin, A, Gutiérrez, P Rica, R Salar, L. Solá. N. Análisis de registros de dispensación en antiinflamatorios no esteroideos dentro del programa D-Valor. *Pharm Care Esp*. 2013; 15(2): 51-58
- Davies NM, Good RL, Roupe KA, Yanez JA. Cyclooxygenase-3: axiom, dogma, anomaly, enigma or splice error?--Not as easy as 1, 2, 3. *J Pharm Pharm Sci*. 2004 Jul 9;7(2):217-26.
- Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014 May;23(5):489-97
- Delgado-Sanz, MC y grupo español de investigación en calidad de vida y envejecimiento. Influencia de los problemas crónicos de salud en las dimensiones del cuestionario EQ-5D: estudio en personas mayores institucionalizadas y no institucionalizadas. *Revista Española de salud pública* 2011; 85: 555-568.

- Derry CJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 24;6:CD010210.
- DeRuiter J, Non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) *Principles of Drug Action* 2, Fall 2002
- Eickhoff C, Hämmerlein A, Griese N, Schulz M. Nature and frequency of drug-related problems in self-medication (over-the-counter drugs) in daily community pharmacy practice in Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012 Mar; 21(3):254-60.
- EMA. European Medicines Agency. Public CHMP assessment report for medicinal products containing nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). 2006
- EMA European Medicines Agency. Review concludes positive benefit-risk balance for non-selective NSAIDs. 2006
- Farley TM, Shelsky C, Powell S, Farris KB, Carter BL. Effect of clinical pharmacist intervention on medication discrepancies following hospital discharge. *Int J Clin Pharm.* 2014 Apr;36(2):430-7
- Farris KB, Carter BL, Xu Y, Dawson JD, Shelsky C, Weetman DB, Kaboli PJ, James PA, Christensen AJ, Brooks JM. Effect of a care transition intervention by pharmacists: an RCT. *BMC Health Serv Res.* 2014 Sep 18;14:406.
- Faus, MJ. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica*, 2000; 41: 1; 137-143
- Feria M. Fármacos analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. Antiartríticos. En: Flórez J, editor. *Farmacología humana*. 5.ª ed. Barcelona: Masson; 2008. p. 421-55.
- Fernández-Llimós F, Faus MJ. Importance of medicine-related problems as risk factors. *Lancet.* 2003 Oct 11;362(9391):1239.

- Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Tuneu L, Martínez Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter* 2004; 2 (3): 195-205
- Filomena J, García M, Redondo FJ, Fernández MI; Grupo Polimedición Litoral. Inappropriate prescribing in polymedicated patients over 64 years-old in primary care. *Aten Primaria*. 2015 Jan; 47(1):38-47.
- FORO de Atención Farmacéutica (Ministerio de Sanidad y Consumo, Real Academia Nacional de Farmacia, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria, Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Fundación Pharmaceutical Care España, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada). Documento de Consenso, 2008. Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid. ISBN 978-84-691-1243-4 URL disponible en: http://www.redfarma.com/almacen/Atencion/archivos/205/FORO_At_farma.pdf
- FORO de Atención Farmacéutica (Ministerio de Sanidad y Consumo, Real Academia Nacional de Farmacia, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria, Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Fundación Pharmaceutical Care España, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada). Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria, 2010. Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid. ISBN-13:978-84-693-1717-4 .URL disponible en: http://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forofarmacia_comunitaria/Documents/ATFC_Guia%20FORO.pdf
- Freeman CR, Cottrell WN, Kyle G, Williams ID, Nissen L. An evaluation of medication review reports across different settings. *Int J Clin Pharm*. 2013 Feb;35(1):5-13.

- Galeote M, Pascual A, Serrano A. Estudio de utilización de antiinflamatorios no esteroideos en la CV (2002-2009). *Revista de Prestación Farmacéutica y Ortoprotésica*. 2011; 10: 3-9
- García E, De Haro EM, López AC. Implantación de un programa de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes tipo 2 en una farmacia comunitaria. *Rev OFIL* 2008; 18(3): 43-54.
- Gargallo C., Sostres C., Lanas A., Prevention and Treatment of NSAID Gastropathy. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2014; 12(4): 398-413
- GIAF-UGR. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. *Guía del Método Dáder para el Seguimiento Farmacoterapéutico*. 2007. 3ª Edición
- Gorgas Torner MQ, Páez Vives F, Camós Ramio J, de Puig Cabrera E, Jolonch Santasusagna P, Homs Peipoch E, et al. Programa de atención farmacéutica integrada en pacientes con enfermedades crónicas. *Farm Hosp*. 2012;36:229-39
- Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*. 2013 Jun;21(3):201-32
- Grosser T, Smyth E, FitzGerald G. Chapter 34. Anti-inflammatory, Antipyretic, and Analgesic Agents; *Pharmacotherapy of Gout*. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12 Edición. 2012
- Gulnard AP., Couray-Targe S., Colin C., ChambaG. "Economic impact of pharmacists' interventions with nonsteroidal antiinflammatory drugs" *Ann Pharmacother* 2003 Mar 37(3); 332-8.
- Hadi MA, Alldred DP, Closs SJ, Briggs M Effectiveness of pharmacist-led medication reviews in improving patient outcomes in chronic pain: A systematic review protocol. *Can Pharm J (Ott)*. 2012 Nov;145(6):264-266.

- Harirforoosh S, Waheed Asghar, and Jamali F. Adverse Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. *Pharm Pharm Sci* 2013 16(5) 821 – 847.
- Haukka, E., H; Ojajarvi, P, Takala E., Viikari-Juntura, E, Leino-Arjas P. Physical workload, leisure-time physical activity, obesity and smoking as predictors of multisite musculoskeletal pain. *Occup Environ Med* 2012;69:485-492
- Hepler, Ch. Strand L.M. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-543
- Heyworth IT, Hazell ML, Linehan MF, Frank TL. How do common chronic conditions affect health-related quality of life? *Br J Gen Pract.* 2009; 59:e353-e358.
- Hinz B, Brune K. Paracetamol and cyclooxygenase inhibition: is there a cause for concern? *Ann Rheum Dis.* 2012 Jan;71(1):20-5.
- Holmgren H, Schneede J. NSAID can increase the risk of cardiovascular incidents. The risk increase is usually connected to dosage and the length of treatment. *Lakartidningen.* 2012 Jan 25-31;109(4):164.
- Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, García Rodríguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis.* 2005 Mar; 45(3):531-9.
- Huysmans K, De Wulf I, Foulon V, De Loof H, Steurbaut S, Boussey K, De Vriese C, Lacour V, Van Hees T, De Meyer GR. Drug related problems in Belgian community pharmacies. *J Pharm Belg.* 2014 Mar;(1):4-15.
- Jang SM, Cerulli J, Grabe DW, Fox C, Vassalotti JA, Prokopienko AJ, Pai AB. NSAID-Avoidance Education in Community Pharmacies for Patients at High Risk for Acute Kidney Injury, Upstate New York, 2011. *Prev Chronic Dis.* 2014 18;11:E220.

- Jasiocka A, Maślanka T, Jaroszewski JJ. Pharmacological characteristics of metamizole. 2014 Pol J Vet Sci. Pol J Vet Sci. 2014;17(1):207-14
- Jiménez, NV., Climente M. Morbilidad relacionada con los medicamentos: aproximación a sus causas y consecuencias. Calidad farmacoterapéutica. 1ª Ed. Barcelona. Universitat Valencia; 2006. p.63-84
- Kempen TG, van de Steeg-van Gompel CH, Hoogland P, Liu Y, Bouvy ML. Large scale implementation of clinical medication reviews in Dutch community pharmacies: drug-related problems and interventions. Int J Clin Pharm. 2014 Jun;36(3):630-5.
- Khatchadourian ZD, Moreno-Hay I, de Leeuw R. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives: how do they relate? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014 Jun;117(6):697-703
- Kingsbury SR, Hensor, E Marc C, Hochberg, C, and Conaghan P. How do people with knee osteoarthritis use osteoarthritis pain medications and does this change over time? Data from the Osteoarthritis Initiative Arthritis Res Ther. 2013; 15(5): R106.
- Kovac SH, Saag KG, Curtis JR, Allison J. Association of health-related quality of life with dual use of prescription and over-the-counter nonsteroidal antiinflammatory drugs. Arthritis Rheum. 2008;59(2):227-33
- Krähenbühl JM, Kremer B, Guignard B, Bugnon O. Practical evaluation of the drug-related problem management process in Swiss community pharmacies. Pharm World Sci. 2008 Dec;30(6):777-86.
- Kripalani S, Yao X, Haynes B. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. Arch Intern Med. 2007;167:540-550
- Laki S, Kalapos-Kovács B, Antal I, Klebovich I. Importance of drug interactions with smoking in modern drug research. Acta Pharm Hung. 2013;83(4):107-20.

- Lampl C, Likar R. Metamizole (dipyrone): mode of action, drug-drug interactions, and risk of agranulocytosis *Schmerz*. 2014 Dec;28(6):584-90
- Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aísa A, Calvet X, García-Llorente F, Gobbo M, Gonzalez-Juanatey JR. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC-AEG). *Reumatol Clin*. 2014;10(2):68-84
- Lee I-Min, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012; 380: 219-29
- Lewinski D., Wind S., Belgardt C., Plate V., Behles C., Schweim H.G. Prevalence and safety-relevance of drug-related problems in German community pharmacies. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2010; 19(2):141-149
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *BOE* 2006; 178: 28122- 28165
- Liu G, Yan YP, Zheng XX, Xu YL, Lu J, Hui RT, Huang XH .Meta-analysis of nonsteroidal anti-inflammatory drug use and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2014 Nov 15;114(10):1523-9.
- LOPD. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. *BOE* 1999; 298: 43088-43099.
- Losada-Camacho M, Guerrero-Pabon MF, Garcia-Delgado P, Martínez-Martínez F. Impact of a pharmaceutical care programme on health-related quality of life among women with epilepsy: a randomised controlled trial (IPHIWWE study). *Health Qual Life Outcomes*. 2014 Oct 31;12(1):162.

- Loza E. AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber. Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología, Madrid, España. Sistema Nacional de Salud. Volumen 35, Nº3/2011.
- Machuca M, Martínez-Romero F, Faus MJ. Informe farmacéutico – médico según la metodología Dáder para el seguimiento del tratamiento farmacológico. Pharm Care Esp 2000; 2(5): 358-363.
- Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Med Clin (Barc). 2002;118(6):205-10.
- Martínez-Mir I, Palop V. El problema del incumplimiento terapéutico en diferentes áreas. En: Cumplimiento Terapéutico. SEMFYC, SEFAP Eds. Madrid, 2001.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Grupo de Consenso. Documento de Consenso en Atención Farmacéutica, 2001.
- Ministerio de Sanidad, servicios sociales e igualdad. Encuesta nacional de salud de España 2011/12. 2013 URL disponible:
<https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm>
- Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, Poluzzi E, Bottoni A, De Ponti F, Montanaro N. Pattern of NSAID use in the Italian general population: a questionnaire-based survey. Eur J Clin Pharmacol. 2004;60(10):731-8.
- Munger, M. Primary Care Pharmacists: Provision of Clinical-Decision Services in Healthcare. Am J Pharm Educ. 2014 Mar 12; 78(2): 43.
- Ndlovu M, Bedson J, Jones PW, Jordan KP. Pain medication management of musculoskeletal conditions at first presentation in primary care: analysis of routinely collected medical record data. BMC Musculoskelet Disord. 2014 10;15:418.

- Neutel CI, Appel WC. The effect of alcohol abuse on the risk of NSAID-related gastrointestinal events. *Ann Epidemiol.* 2000 May;10(4):246-50.
- Nikolaus T, Zeyfang A. Pharmacological treatments for persistent non-malignant pain in older persons. *Drugs Aging* 2004; 21: 19–4
- Obreli-Neto PR, Marusic S, Guidoni CM, Baldoni Ade O, Renovato RD, Pilger D, Cuman RK, Pereira LR. Economic evaluation of a pharmaceutical care program for elderly diabetic and hypertensive patients in primary health care: a 36-month randomized controlled clinical trial. *J Manag Care Spec Pharm.* 2015 Jan;21(1):66-75.
- O.M.S. Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud. 1993. *Ars Pharm.* 36(2):285-292.
- O.M.S. Global status report on noncommunicable diseases 2010. WHO Library Cataloguing in Publication Data. 2011. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en
- O.M.S. Enfermedades no transmisibles: perfiles de países 2014. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/countries/es>.
- OMS. The World Health Organization quality of life assessment: position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995; 41: 1403–1409
- OMS. Programme of nutrition, family and reproductive health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra, 3-5 junio, 1997.
- OMS Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. OMS, Ginebra, 2010.
- OMS. Regional Committee for Europe. European action plan to reduce the harmful use of alcohol 2012–2020. EUR/RC61/13. Copenhagen, 2011/12.

- Ortega N, Doña I, Moreno E, Audicana MT, Barasona MJ, Berges-Gimeno MP, Blanca-Lopez N, Lobera T, Padial A, Rosado A, Torres MJ. Practical guidelines for diagnosing hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(5):308-23.
- Otero M, Alonso P, Maderuelo JA, Ceruelo J, Domínguez-Gil A, Sánchez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2006; 30: 161-70.
- Pande S, Hiller JE, Nkansah N, Bero L. The effect of pharmacist-provided non-dispensing services on patient outcomes, health service utilisation and costs in low- and middle-income countries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;2:CD010398.
- Pandit A, Karmacharya P, Pathak R, Giri S, Aryal MR. Efficacy of NSAIDs for the prevention of acute mountain sickness: a systematic review and meta-analysis. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2014 Sep 29;4(4).
- Park K, Bavry AA. Risk of stroke associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:25-32.
- Parker L, Moran GM, Roberts LM, Calvert M, McCahon D. The burden of common chronic disease on health-related quality of life in an elderly community-dwelling population in the UK. *Fam Pract*. 2014 ; 31(5):557-63.
- Patrignani P, Patrono C. Cyclooxygenase inhibitors: From pharmacology to clinical read-outs. *Biochim Biophys Acta*. 2014 S1388-1981(14)194-2.
- Patterson S, Hughes C, Kerse N, Cardwell C, Bradley M. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD008165.
- Prieto Yerro C, Vargas Castrillón E. Problemas de uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes con patología crónica asociada. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2000; 24: 85-91

- Programa conSIGUE. Informe 2011-2014. Medida del impacto clínico, económico y humanístico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico en mayores polimedicados en la farmacia comunitaria española 2014. <http://www.pharmaceutical-care.org/archivos/992/V2-Resultados-Definitivos-Programa-Consigue-Impacto-2011-2014.pdf>
- Ramos S, Díaz P, Mesa J, Nuñez S, Suárez M, Callejón G, Tevar E, Plasencia I, Martín J.A, Hardisson A, Aguirre A. Incidencia de resultados negativos de la medicación en un servicio de urgencias hospitalario y factores asociados. *Farm. Hosp.* 2010; 34(6): 271-278
- Ranger GS. Current Concepts in Colorectal Cancer Prevention with Cyclooxygenase Inhibitors. *Anticancer Res.* 2014 Nov;34(11):6277-6282
- Rao PNP, Knaus EE Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2008 11:81s-110s
- RESPECT Trial Team. Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract* 2010; 60(570): e20-7
- Rodríguez, M.^aA. , Iglesias,I Benedí, J. Atención farmacéutica a pacientes en tratamiento con AINEs. *Pharm Care Esp.* 2013; 15(4): 130-139
- Rostom A, Goldkind L, Laine L. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Hepatic Toxicity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials in Arthritis Patients. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2005;3:489-49
- Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3 (2): 90-97
- Saleem F, Hassali MA, Shafie AA, Ul Haq N, Farooqui M, Aljadhay H, Ahmad FU. Pharmacist intervention in improving hypertension-related knowledge, treatment medication adherence and health-related quality of life: a non-clinical randomized controlled trial. *Health Expect.* 2013

- Sánchez Ulayar A, Gallardo Lopez S, Pons Llobet N, Murgadella Sancho A, Campins Bernadàs L, Merino Mendez R. Intervención farmacéutica al alta hospitalaria para reforzar la comprensión y cumplimiento del tratamiento farmacológico. *Farm Hosp.* 2012;36:118-123
- Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, Platt RW, Taffé P, Burnier M, Burnand B, Paradis G. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2014 Apr 10;3(2)
- Sanz Granda A. Intervención En: Revisión del tratamiento farmacológico. *Farmacia práctica estudios de programas de Atención Farmacéutica* 2010;29:105-106
- Sarangarm P, London MS, Snowden SS, Dilworth TJ, Koselke LR, Sanchez CO, D'Angio R, Ray G. Impact of pharmacist discharge medication therapy counseling and disease state education: Pharmacist Assisting at Routine Medical Discharge (project PhARMD). *Am J Med Qual.* 2013 Jul-Aug;28(4):292-300
- Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Ciencia y Enfermería.* 2003;9:9-21
- Sempere, E Medicamentos, cantidad y calidad. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2009, Vol. 32, N° 1
- Shane R, Gouveia A. Expanding pharmacy's reach across the care continuum. *Am J Health Syst Pharm.* 2005; 62:430-1
- Silva C, Ramalho C, Luz I, Monteiro J, Fresco P. Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention. *Int J Clin Pharm.* 2015 Jan 31. [Epub ahead of print]
- Sinha M, Gautam L, Shukla PK, Kaur P, Sharma S, Singh TP. Current perspectives in NSAID-induced gastropathy. *Mediators Inflamm.* 2013;25:82-09.

- Snowden S, Nelson R. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure in hypertensive patients. *Cardiol Review*. 2011 ;19(4):184-91.
- Smyth E, Grosser T, Wang M, Yu Y, FitzGerald G. Prostanoids in health and disease. *J Lipid Res*. 2009 Apr;50 Suppl:S423-8.
- Smyth E, Grosser T; FitzGerald G. Chapter 33. Lipid-Derived Autacoids: Eicosanoids and Platelet-Activating Factor. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12 Edición. 2012
- Sostres C, Gargallo CJ, Lanás A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther*. 2013;15 Suppl 3:S3.
- Sung-Hun Lee, Chang-Dong Han, Ick-Hwan Yang, and Chul-Won Ha. Prescription Pattern of NSAIDs and the Prevalence of NSAID-induced Gastrointestinal Risk Factors of Orthopaedic Patients in Clinical Practice in Korea. *J Korean Med Sci*. Apr 2011; 26(4): 561–567.
- Sutcliffe P, Connock M, Gurung T, Freeman K, Johnson S, Kandala NB, Grove A, Gurung B, Morrow S, Clarke A. Aspirin for prophylactic use in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: a systematic review and overview of reviews. *Health Technol Assess*. 2013 Sep; 17(43):1-253
- 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
- Thomas R, Huntley AL, Mann M, Huws D, Elwyn G, Paranjothy S, Purdy S. Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age Ageing*. 2014 Mar;43(2):174-87.

- Tóthová V, Bártlová S, Dolák F, Kaas J, Kimmer D, Maňhalová J, Martinek L, Olišarová V. Quality of life in patients with chronic diseases. *Neuro Endocrinol Lett.* 2014;35 Suppl 1:11-8.
- Van Boven JF, Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, Postma MJ, Vegter S. Medication monitoring and optimization: a targeted pharmacist program for effective and cost-effective improvement of chronic therapy adherence. *J Manag Care Pharm.* 2014 Aug; 20 (8):786-92.
- Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol.* 1971; 231 (25):232-5.
- Vane JR, Botting RM Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998 104(Suppl 3A):2S-8S
- Vane JR. The fight against rheumatism: from willow bark to COX-1 sparing drugs. *J Physiol Pharmacol.* 2000 Dec; 51(4 Pt 1):573-86.
- Viktil K, Blix H, Moger T, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63: 187-195
- Villafaina, A. Gavilán, E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario *Inf Ter Sist Nac Salud* 2011; 35: 114-123
- Vonkeman HE, van de Laar MA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: adverse effects and their prevention. *Sem Arthritis Rheumat.* 2010 Feb;39(4):294-312
- Wang J, Tan L, Wang HF, Tan CC, Meng XF, Wang C, Tang SW, Yu JT. Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Alzheimer's Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2014 Sep 16.
- Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant

comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014 Oct;70(10):1159-72.

- Wilcox CM, Cryer B, Triadafilopoulos G. Patterns of use and public perception of over-the-counter pain relievers: focus on nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol.* 2005;32(11):2218-24.
- Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Curtain C, Hughes J, Bereznicki LR, Jackson SL, Kong DC, Hughes JD. Drug-related problems detected in Australian Community Pharmacies: The PROMISe Trial. *Ann Pharmacother.* 2011 Sep;45(9):1067-76
- Wishah RA, Al-Khawaldeh OA, Albsoul AM. Impact of pharmaceutical care interventions on glycemic control and other health-related clinical outcomes in patients with type 2 diabetes: Randomized controlled trial. *Diabetes Metab Syndr.* 2014.
- Zhang M, Holman CDJ, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara 132. MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ.* 2009; 338: a2752.

8. ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“D./Dña....., DNI.....,
con fecha de nacimiento, sexo, con dirección en
....., y con teléfono

El abajo firmante queda informado de forma precisa e inequívoca y autoriza expresamente a la Farmacia (nombre del titular/es), para recabar los datos que se le soliciten.

Asimismo faculta al farmacéutico para la remisión de dichos datos, por motivos sanitarios, al facultativo médico (u odontólogo) D/Dña., responsable de la prescripción de los medicamentos. Le informamos que sus datos van a ser utilizados exclusivamente con la finalidad de prestarle el servicio de atención farmacéutica y uso racional de los medicamentos personalizado

La información que se le solicita es facultativa, si bien, de no facilitarla, no se le podrá prestar el servicio. Usted queda informado de que el anterior consentimiento es revocable y de que podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de conformidad con lo dispuesto en la legislación vigente en materia de protección de datos dirigiéndose por escrito al farmacéutico titular/es de la oficina de farmacia sita en la siguiente dirección (Dirección de la farmacia).

Fdo.: (el usuario)”

ANEXO 2

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Título: Seguimiento Farmacoterapeutico en pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos

Investigador: Farmaceutica Águeda Maria Belmonte Cobos

Introducción: Me dirijo a usted para informarle sobre este estudio de investigación en el que se le invita a participar. Mi intención es tan solo 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 le aclarare las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Participación voluntaria: Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su farmacéutico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Descripción general del estudio: Detectar los Problemas Relacionados con la Medicamentos (PRM), para prevenir y resolver los Resultados Negativos (RMN) en los pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos con el fin de mejorar la calidad de vida relacionada con la salud. Para este fin, se realizaran entrevistas consecutivas basadas en el Método Dáder® de Seguimiento Farmacoterapéutico de Pacientes.

Procedimientos: La participación en el estudio consistirá en 4 entrevistas con el farmacéutico en las cuales tendré que contestar a preguntas sencillas de las que se obtendré los datos necesarios para comprobar la eficacia, la seguridad y la necesidad de mis medicamentos y para ver como éstos influye en mi calidad de vida.

Las entrevistas se realizaran en 4 visitas a su farmacia de la siguiente manera:

Primera visita: tendrá lugar una vez se haya accedido al estudio y se haya pactado la fecha de la primera visita.

Segunda visita: Tendrá lugar al mes después de la primera visita

Tercera visita: Tendrá lugar a los 3 meses después de la primera visita.

Cuarta visita: Tendrá lugar a los 6 meses después de la primera visita.

Beneficios y riesgos derivados de su participación en el estudio: Debe saber que su participación en este estudio puede no tener beneficios directos como también puede mejorar su estado de salud por recibir la contribución de otro profesional de la salud, el farmacéutico. Además, tendrá información sobre todos los medicamentos de su tratamiento así como la posibilidad

En cuanto al estudio del Seguimiento Farmacoterapéutico **NO** conlleva riesgos para usted.

Confidencialidad: Toda información obtenida en este estudio es confidencial y será estrictamente utilizada para fines de investigación. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su farmacéutico podrá relacionar dichos datos con usted.

Yo, la farmacéutica Águeda María Belmonte Cobos me pongo a su disposición para contestar cualquier duda que tenga.

ANEXO 3

**PRIMERA ENTREVISTA AL PACIENTE TRATADO CON
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS**

A. RECOGIDA DE DATOS BÁSICOS DEL PACIENTE**Datos sociodemográficos**Sexo Hombre Mujer

Fecha de nacimiento (dd/mm/aa):

Nacionalidad: Española Otra Nivel de estudios: Sin estudios Estudios primarios Estudios secundarios Estudios superiores **Datos antropométricos**

Talla Peso IMC

Hábitos de vidaHábito tabáquico No Sí

Consumo de alcohol en cantidad de riesgo para la salud (nº de copas de vino/cerveza/otros que consume al día y mes).	No	<input type="checkbox"/>	Sí	<input type="checkbox"/>
Práctica de ejercicio	No	<input type="checkbox"/>	Sí	<input type="checkbox"/>

B. PREOCUPACIONES Y PROBLEMAS DE SALUD

Problema de Salud — Inicio	Problema de Salud — Inicio
Problema de Salud — Inicio	Problema de Salud — Inicio
Problema de Salud — Inicio	Problema de Salud — Inicio

Información básica a obtener de los problemas de salud (P.S.): 1) Preocupación y expectativas del paciente respecto al P.S., 2) percepción sobre el control del P.S. (síntomas, signos, parámetros cuantificables asociados a la evolución de la enfermedad, interpretación de los parámetros cuantificables), 3) situaciones o causas de descontrol del P.S., 4) periodicidad de los controles médicos, 5) hábitos de vida y medidas higiénico dietéticas relacionadas con el problema de salud.

C. MEDICAMENTOS

Medicamento: _____ Principio Activo: _____ P.S. que trata: _____	Percepción de Efectividad: ¿cómo le va? _____ Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Fecha inicio</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Fecha finalización</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Forma de uso y administración</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Observaciones</td> </tr> </table>	Fecha inicio		Fecha finalización		Forma de uso y administración		Observaciones	
Fecha inicio										
Fecha finalización										
Forma de uso y administración										
Observaciones										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Pauta prescrita</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Pauta usada</td> <td></td> </tr> </table> Prescriptor: _____	Pauta prescrita		Pauta usada							
Pauta prescrita										
Pauta usada										

Medicamento: _____ Principio Activo: _____ P.S. que trata: _____	Percepción de Efectividad: ¿cómo le va? _____ Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Fecha inicio</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Fecha finalización</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Forma de uso y administración</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Observaciones</td> </tr> </table>	Fecha inicio		Fecha finalización		Forma de uso y administración		Observaciones	
Fecha inicio										
Fecha finalización										
Forma de uso y administración										
Observaciones										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Pauta prescrita</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Pauta usada</td> <td></td> </tr> </table> Prescriptor: _____	Pauta prescrita		Pauta usada							
Pauta prescrita										
Pauta usada										

Medicamento: _____ Principio Activo: _____ P.S. que trata: _____	Percepción de Efectividad: ¿cómo le va? _____ Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Fecha inicio</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Fecha finalización</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Forma de uso y administración</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Observaciones</td> </tr> </table>	Fecha inicio		Fecha finalización		Forma de uso y administración		Observaciones	
Fecha inicio										
Fecha finalización										
Forma de uso y administración										
Observaciones										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Pauta prescrita</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Pauta usada</td> <td></td> </tr> </table> Prescriptor: _____	Pauta prescrita		Pauta usada							
Pauta prescrita										
Pauta usada										

Medicamento: _____ Principio Activo: _____ P.S. que trata: _____	Percepción de Efectividad: ¿cómo le va? _____ Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Fecha inicio</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Fecha finalización</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Forma de uso y administración</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Observaciones</td> </tr> </table>	Fecha inicio		Fecha finalización		Forma de uso y administración		Observaciones	
Fecha inicio										
Fecha finalización										
Forma de uso y administración										
Observaciones										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Pauta prescrita</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Pauta usada</td> <td></td> </tr> </table> Prescriptor: _____	Pauta prescrita		Pauta usada							
Pauta prescrita										
Pauta usada										

Medicamento: _____ Principio Activo: _____ P.S. que trata: _____	Percepción de Efectividad: ¿cómo le va? _____ Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Fecha inicio</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Fecha finalización</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Forma de uso y administración</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Observaciones</td> </tr> </table>	Fecha inicio		Fecha finalización		Forma de uso y administración		Observaciones	
Fecha inicio										
Fecha finalización										
Forma de uso y administración										
Observaciones										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Pauta prescrita</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Pauta usada</td> <td></td> </tr> </table> Prescriptor: _____	Pauta prescrita		Pauta usada							
Pauta prescrita										
Pauta usada										

ANEXO 4

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad	
• No tengo problemas para caminar	<input type="checkbox"/>
• Tengo algunos problemas para caminar	<input type="checkbox"/>
• Tengo que estar en la cama	<input type="checkbox"/>
Cuidado Personal	
• No tengo problemas con el cuidado personal	<input type="checkbox"/>
• Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
• Soy incapaz de lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
Actividades Cotidianas (ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)	
• No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
• Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
• Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
Dolor/Malestar	
• No tengo dolor ni malestar	<input type="checkbox"/>
• Tengo moderado dolor o malestar	<input type="checkbox"/>
• Tengo mucho dolor o malestar	<input type="checkbox"/>
Ansiedad/Depresión	
• No estoy ansioso/a ni deprimido/a	<input type="checkbox"/>
• Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a	<input type="checkbox"/>
• Estoy muy ansioso/a o deprimido/a	<input type="checkbox"/>

Escala visual analógica del EQ-5D

TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy

El mejor estado de salud imaginable

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

El peor estado de salud imaginable

ANEXO 6

Seguimiento Farmacoterapéutico: Intervención Farmacéutica

Fecha: / / Paciente:

Problema de salud:

Identificación

Medicamento(s) involucrados	
Código	Nombre, potencia y forma

Resultado negativo identificado	Situación
	Problema manifestado
Problema de salud no tratado	Riesgo de aparición
Efecto de medicamento innecesario	
Inefectividad no cuantitativa	
Inefectividad cuantitativa	
Inseguridad no cuantitativa	
Inseguridad cuantitativa	

Acción

Que se pretende hacer para resolver el problema:		
Intervenir sobre cantidad de medicamento	Modificar la dosis	
	Modificar la dosificación	
	Modificar la pauta de administración	
Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento(s)	
	Retirar un medicamento(s)	
	Sustituir un medicamento(s)	
Intervenir sobre la educación al paciente	Disminuir el incumplimiento involuntario	
	Disminuir el incumplimiento voluntario	
	Educar en medidas no farmacológicas	

Vía de comunicación (marcar solo una)

1. Verbal para el Paciente
2. Escrita para el Paciente
3. Verbal para el Médico
4. Escrita para el Médico

Fecha de revisión

Resultado

Fecha fin de la intervención

¿Que ocurrió con la intervención?

