

# Atención Farmacéutica en Terapias Crónicas de Alto Impacto

---

Edita: CITESALUD

ISBN: 978-84-949422-2-8

Imprime: Azorín, Servicios Gráficos Integrales

Fecha de edición: 10 de junio de 2020

Reservados todos los derechos. De acuerdo con la legislación vigente, y bajo las sanciones en ella previstas, queda totalmente prohibida la reproducción y/o transmisión parcial o total de este libro, por procedimientos mecánicos o electrónicos, incluyendo fotocopia, grabación magnética, óptica o cualesquiera otros procedimientos que la técnica permita en el futuro, sin la expresa autorización por escrito del propietario del copyright.

## **Miguel Ángel Aceves Soto; México**

Químico-Farmacobiólogo por la Universidad de Guadalajara. Responsable Sanitario de Farmacia y Jefe de Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital de Especialidades San Francisco de Asís, Guadalajara (Jalisco).

## **Lucrecia Bourgon Baquedano; España**

Doctora por la Universitat Politècnica de València. Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital Francesc de Borja, Gandía (Valencia).

## **Seira Climent Ballester; España**

Licenciada en Farmacia por la Universidad Miguel Hernández. Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario, Alicante (Alicante).

## **Rosa Fuster Ruiz de Apodaca; España**

Doctora por la Universitat de València. Presidenta de la Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria. Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario, Alicante (Alicante).

## **Hermenegildo Gil Gómez; España**

Doctor por la Universitat Politècnica de València. Profesor Titular, Departamento de Organización de Empresas, Instituto de Automática e Informática Industrial, Universitat Politècnica de València, Valencia (Valencia).

## **Manuel Koninckx Cañada; España**

Doctor por la Universitat de València. Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva (Valencia).

---

**José Luis Marco Garbayo; España**

Doctor por la Universitat de València. Coordinador EIBA-FH. Coordinador del Centro Autonómico de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana. Jefe de Servicio, Servicio de Farmacia, Hospital Francesc de Borja, Gandía (Valencia).

**Gemma Miralles Andreu; España**

Graduada en Farmacia por la Universidad Miguel Hernández. Farmacéutica Residente en Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario, Elche (Alicante).

**Andrés Navarro Ruiz; España**

Doctor por la Universidad Miguel Hernández. Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Servicio, Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario, Elche (Alicante).

**Ángela Penadés Gregori; España**

Graduada en Farmacia y Nutrición por la Universitat de València. Farmacéutica Comunitaria Adjunta, Gandía (Valencia).

**Virgilio Alberto Pérez Fernández; República Dominicana**

Doctor por la Universidad Autónoma de Santo Domingo. Especialista en Genética Médica. Profesor Titular Cátedra de Genética Médica, Universidad Autónoma de Santo Domingo. Jefe de Servicio, Consulta Externa, Hospital Docente Juan Pablo Pina, Santo Domingo (Santo Domingo).

**Zeneida Perseguer Torregrosa; España**

Doctora por la Universidad Miguel Hernández. Vocal de la Sociedad Valenciana de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC-CV). Farmacéutica Comunitaria Titular, Petrer (Alicante).

**Doina Stratu Strelet; España**

Graduada en Derecho por la Universidad de Cantabria. Doctoranda en Dirección y Administración de Empresas, Departamento de Organización de Empresas, Instituto de Automática e Informática Industrial, Universitat Politècnica de València, Valencia (Valencia).

**Amparo Talens Bolos; España**

Licenciada en Farmacia por la Universitat de València. Jefe de Servicio, Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Virgen de la Salud, Elda (Alicante).

**Luz Dary Teran Mercado; Colombia**

Químico Farmacéutico por la Universidad del Atlántico. Especialista en Farmacia Hospitalaria, Atención farmacéutica, docencia universitaria y Programa Integral de Dirección. Líder de Servicios Farmacéuticos, Subred Integrada Servicios de Salud Sur Occidente E.S.E. Jefe de Farmacia, UMHE Kennedy, Bogotá (Bogotá DC).

**Geannyne Villegas Rivera; México**

Doctora por la Universidad de Guadalajara. Profesora del Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Guadalajara (Jalisco).



<b>Prólogo</b> .....	13
<b>Capítulo I. La sanidad para un paciente empoderado: una visión europea de futuro</b> .....	15
<i>Autores: Doina Stratu Strelet, Hermenegildo Gil Gómez</i>	
<b>Capítulo II. Inforterapia: la terapia basada en la información</b> .....	27
<i>Autora: Luz Dary Teran Mercado</i>	
<b>Capítulo III. La cronicidad: un reto sanitario asistencial</b> .....	41
<i>Autores: Andrés Navarro Ruiz, Gemma Miralles Andreu</i>	
<b>Capítulo IV. Envejecimiento y VIH. Síndrome del superviviente</b> .....	61
<i>Autora: Rosa Fuster Ruiz de Apodaca</i>	
<b>Capítulo V. Nuevos tratamientos para el VIH: efectividad y seguridad</b> ...	73
<i>Autora: Amparo Talens Bolos</i>	
<b>Capítulo VI. Anticoagulantes orales de acción directa: efectividad y seguridad</b> .....	87
<i>Autor: Manuel Koninckx Cañada</i>	
<b>Capítulo VII. Medicamentos biológicos: su impacto y regulación en República Dominicana</b> .....	101
<i>Autor: Virgilio Alberto Pérez Fernández</i>	
<b>Capítulo VIII. Nuevos tratamientos en la enfermedad inflamatoria intestinal: efectividad y seguridad</b> .....	111
<i>Autora: Seira Climent Ballester</i>	
<b>Capítulo IX. Nuevos abordajes de la hipertensión arterial en México para una generación mayoritaria</b> .....	123
<i>Autor: Miguel Ángel Aceves Soto</i>	

---

<b>Capítulo X. Hipertensión arterial en Farmacia Comunitaria: más allá del simple cribado</b> .....	133
<i>Autora: Zeneida Perseguer Torregrosa</i>	
<b>Capítulo XI. Dolor crónico: el cáncer silencioso de los Servicios de Salud</b> .....	153
<i>Autora: Geannyne Villegas Rivera</i>	
<b>Capítulo XII. Cáncer de próstata resistente a la castración metastásico: papel del farmacéutico hospitalario en el tratamiento con citostáticos orales</b> .....	163
<i>Autor: Manuel Koninckx Cañada</i>	
<b>Capítulo XIII. Atención Farmacéutica Conductual</b> .....	179
<i>Autores: José Luis Marco Garbayo, Lucrecia Bourgon Baquedano, Manuel Koninckx Cañada</i>	
<b>Capítulo XIV. Atención Farmacéutica Conductual en pacientes con obesidad</b> .....	217
<i>Autora: Ángela Penadés Gregori</i>	



Figura I.1. Modelo Asistencial Colaborativo Digital. ....	18
Figura I.2. Elementos necesarios para el empoderamiento de un paciente. ....	19
Figura III.1. Prevalencia de personas con al menos una enfermedad crónica en Atención Primaria (año 2016). ....	43
Figura III.2. Prevalencia de personas con enfermedad crónica en Atención Primaria. Distribución por Comunidad Autónoma (año 2016). ....	43
Figura III.3. Hospitalización potencialmente evitable por enfermedad crónica por 10.000 personas asignadas en población $\geq 15$ años (periodo 2011-2015). ....	44
Figura III.4. Porcentaje de estancias (días) hospitalarias por enfermedades crónicas por grandes grupos de edad (periodo 2011-2015). ....	45
Figura III.5. Pirámide de Kaiser Permanente. ....	49
Figura III.6. Estratificación según los Clinical Risk Groups. ....	54
Figura III.7. Clasificación de la población de la Comunidad Valenciana según estado de salud. ....	54
Figura VI.1. Flujo y explotación de la información electrónica sanitaria por medio de las tecnologías de la información y comunicación en el ámbito de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. ....	90
Figura VI.2. Ratios de eventos hemorrágicos mostrados en la Tabla 3 de la publicación del ensayo ROCKET. ....	93
Figura VI.3. Tasa de incidencia de hospitalización por hemorragia gastrointestinal por ACOD. ....	94

---

Figura VII.1. Anteproyecto de ley para regular el uso de productos biológicos, biotecnológicos y biosimilares para uso humano en la República Dominicana...	107
Figura IX.1. Territorio Mexicano.....	127
Figura IX.2. Distribución del porcentaje de la población usuaria de servicios de salud según tipo de institución en México.....	128
Figura IX.3. Población total según condición de derechohabencia en México...	129
Figura IX.4. Población mexicana por rango de edad.....	130
Figura X.1. Cómo medir la presión arterial.....	138
Figura X.2. Problemas en el control de los factores de riesgo cardiovascular: <i>continuum</i> cardiovascular en la estratificación del riesgo. ....	143
Figura XI.1. Diferencias más notables entre dolor agudo y crónico. ....	154
Figura XII.1. Evolución de los niveles de PSA y del carcinoma de próstata. ....	166
Figura XIII.1. Modelo tripartito para describir la ansiedad-depresión. ....	184
Figura XIII.2. Conexión directa y bidireccional entre pensamientos, emociones y conductas.....	191
Figura XIII.3. Pensamientos intrusivos y rumiativos y diálogo socrático.....	199
Figura XIII.4. Cuantificación lógica del catastrofismo de pensamientos irracionales. ....	210
Figura XIV.1. Diferencia entre equipo multidisciplinar e interdisciplinar.....	220

Tabla III.1. Categorías clínicas para la identificación de pacientes pluripatológicos. .....	48
Tabla VII.1. Generalidades de los fármacos biológicos y tradicionales.....	103
Tabla VII.2. Pérdida de patente de algunos fármacos biológicos.....	104
Tabla VII.3. Efectos adversos de los fármacos biológicos.....	105
Tabla X.1. Comparación de la monitorización ambulatoria y la automedición de la presión arterial. ....	140
Tabla XII.1. Directrices y criterios de utilización de abiraterona y enzalutamida para el tratamiento del CPRCm en el ámbito de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.....	168
Tabla XII.2. Causas de incumplimiento terapéutico en pacientes con CPRCm en tratamiento con AA y enzalutamida. ....	173
Tabla XIII.1. Diferencias entre inflexibilidad y flexibilidad psicológica.....	207



## Prólogo

**José Luis Marco Garbayo**

Coordinador EIBA-FH



La enfermedad crónica de alto impacto está llamada a ser, sino lo es ya, el gran reto de los actuales sistemas sanitarios. El impacto en la vida de las personas y, por lo tanto, en la sociedad en general es de tal magnitud que el modelo asistencial clásico, en el que los profesionales y el sistema de salud en su conjunto son los responsables de la salud de la población, ha de cambiarse por un modelo basado en el paciente empoderado. El paciente empoderado utiliza al sistema sanitario como asesor especializado, y lo hace cada vez que interacciona con él y los profesionales que lo integran. Pero, es la propia persona la que se compromete de gestionar responsablemente tanto de su salud, como de la inevitable convivencia con su propia enfermedad.

Los farmacéuticos son los profesionales de la salud más accesibles para la población. Esa accesibilidad les confiere un especial papel estratégico en el nuevo modelo asistencial.

Este libro reúne conocimiento de diferentes áreas críticas de la medicina y también del mundo psicosocial. La enfermedad crónica, en su complejidad, ha de ser abordada en el plano biopsicosocial de una forma paradigmática. Los capítulos que lo integran referencian conceptos como empoderamiento, inforterapia, cronicidad, envejecimiento, dolor,

biotecnológicos, patologías crónicas de alta prevalencia y la intervención del farmacéutico en el ámbito psicoemocional de las personas asistidas.

Un libro que muestra, como si de una declaración de intenciones se tratara, el interés y compromiso de los farmacéuticos iberoamericanos por mejorar tanto su formación como su implicación en la labor sanitaria y social que les corresponde como profesionales de la salud.

# Capítulo I

## La sanidad para un paciente empoderado: una visión europea de futuro

Doina Stratu Strelet, Hermenegildo Gil Gómez

### Resumen

El empoderamiento del paciente y la eficiencia en la gestión del sector salud europeo es esencial para poder ofrecer al paciente-ciudadano un servicio de calidad y conseguir una sostenibilidad del sistema sanitario público. La Unión Europea a través de múltiples regulaciones e iniciativas apuesta por la salud electrónica, en especial, por el intercambio de datos electrónicos entre administraciones públicas, empresas y ciudadanos con el fin de proporcionar servicios interoperables a nivel europeo. La integración e interoperabilidad de los servicios sanitarios europeos conlleva a un incremento en la eficiencia y eficacia de la gestión, siendo el bienestar del paciente-ciudadano el centro de esta transformación digital.

### Siglas y abreviaturas

DSI, infraestructuras de servicios digitales; NCPeH, puntos de contacto nacionales de eHealth; SE, salud electrónica; UE, Unión Europea.

**D**urante las últimas décadas, el paradigma del modelo asistencial tradicional basado en la jerarquía y el paternalismo está inmerso en constante cambio en base a dos variables: el aumento de enfermedades crónicas y la era digital. Szasz y Hollender resaltan tres modelos asistenciales en base a la relación médico-paciente:

- Modelo médico activo-paciente pasivo, basado en enfoques biomédicos en los cuales el médico tiene el control de todo el tratamiento.
- Modelo médico director-paciente cooperador, en el que el médico aporta las indicaciones y supone o espera que el paciente cooperará y obedecerá el tratamiento sin cuestionarlo.
- Modelo médico colaborador-paciente colaborador, en el que la participación es recíproca, es decir las decisiones se adoptan mutuamente, ambos son activos en la toma de decisiones y la elección del tratamiento, especialmente en las enfermedades crónicas. Ballint introdujo la expresión inglesa “*The doctor as a drug*”. Esta expresión recoge la idea que la eficacia del tratamiento tiene una relación directamente proporcional con la información, el tiempo y el cuidado que recibe el paciente por parte del especialista.

Dentro de la literatura académica se avanza en la instauración predilecta del modelo participativo dentro del cual el paciente es un colaborador en la toma de decisiones relativas a su salud gracias a las herramientas digitales. El cambio de modelo es catalizado por las herramientas digitales, e impulsado por un ciudadano que utilizando estas herramientas comenzó a profundizar en conocimiento de diferentes ámbitos, desembocando en la figura de un paciente que comprende mejor su enfermedad, es más consciente de sus opciones y puede ofrecer su punto de vista durante el proceso asistencial. Esto se traduce en un aumento de la demanda por parte de los pacientes a un mejor acceso a la información médica y a servicios de



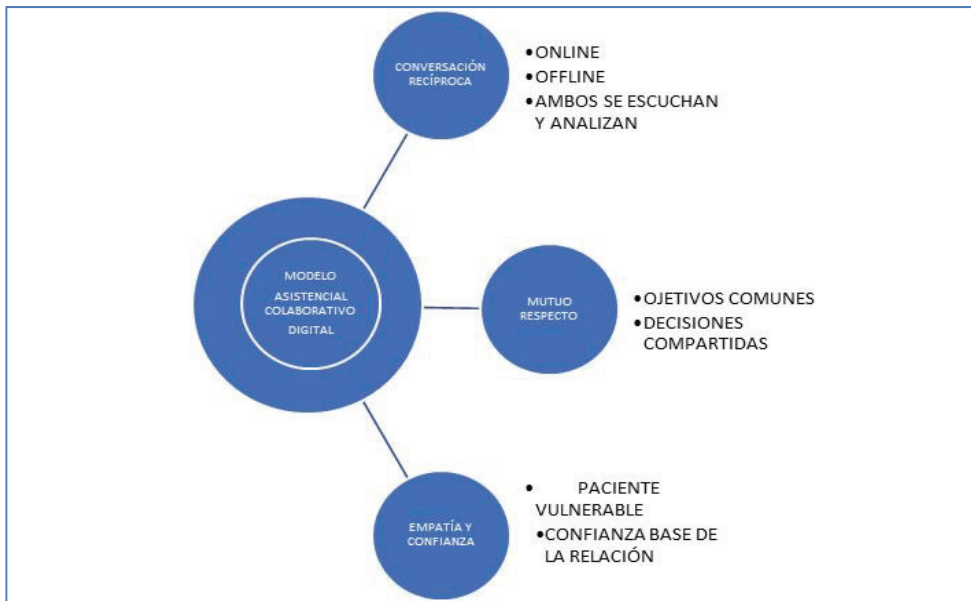
mejor calidad, es decir, el paciente se empodera y promueve un cambio dentro del modelo asistencial.

En este contexto se presenta el término «salud electrónica (SE)», entendida como el uso en el sector de la salud de datos digitales transmitidos, almacenados y recuperados electrónicamente, con fines clínicos, educativos y administrativos, traducándose en la mejora de la eficiencia y eficacia en los procesos comerciales y clínicos. Dentro de este término encontramos, según Eysenbach, unas características comunes del paradigma de SE, de las cuáles destacamos: la eficiencia en el cuidado de la salud produciendo un ahorro de costes, la mejora de la calidad de la atención, el empoderamiento de los pacientes, el fomento del modelo asistencial colaborativo, la educación del personal sanitario y pacientes en línea, y la extensión geográfica de la atención médica. De estas características se observa que la SE se centra en los pacientes, es decir, gracias a la tecnología se busca empoderarlos cambiando el modelo asistencial. Esto se produce porque el ciudadano logra un mejor control y conocimiento sobre las decisiones y las acciones que afectan a su salud utilizando las tecnologías de la información, impulsando un cambio sociológico catalizado por la transformación tecnológica basada en la digitalización.

En el campo de la medicina, se observa que los pacientes empoderados colaboran en la toma de decisiones porque obtienen las habilidades necesarias, como educación en salud y métodos preventivos de enfermedades crónicas, convirtiéndose en responsables directos de la gestión de su salud. Así, la tecnología proporciona una sensación de seguridad y apoyo social en los pacientes, ayudando a controlar su propia salud y a mantenerse en contacto con sus médicos y otras comunidades de pacientes, así como, proporciona el acceso a información médica relevante como factor clave en el curso del tratamiento y la planificación posterior. Esto implica tener disponible el historial clínico, poder buscar nuevas

oportunidades de tratamiento y la utilización de tecnologías básicas. Enviar mensajes de texto al facultativo o recibir una llamada puede mejorar la conexión y la relación entre médicos y pacientes.

La relación entre el médico y paciente dentro del modelo colaborativo impulsado por la digitalización tiene como pilares una conversación recíproca, mutuo respeto y confianza. En el gráfico de la Figura I.1 podemos encontrar las subelementos que conforman este modelo asistencial.



**Figura I.1.** Modelo Asistencial Colaborativo Digital.

Según Smith, este contexto implica una serie de elementos esenciales que a continuación se describen:

- El paciente debe obtener las habilidades necesarias para tener un rol más activo dentro del modelo colaborativo, es decir, debe adquirir una alfabetización informática, entendida como la capacidad de utilizar un

ordenador con conexión a Internet de forma eficiente; una alfabetización en salud, entendida como la habilidad de comprender temas médicos especializados, combinada con la habilidad de pensamiento crítico; y una alfabetización digital en salud, entendida como la capacidad de buscar y evaluar las fuentes electrónicas y de aplicar el conocimiento.

- Para que todo ello fuese posible es necesario un entorno promovido por las organizaciones implicadas: los proveedores de salud deben garantizar que la información se comparte adecuadamente y el paciente lo entiende, creando servicios electrónicos tanto educativos como relacionados con la gestión de la salud, explicando la información de la que se le facilita al paciente para evitar su estrés y confusión entre los datos.

El gráfico de la Figura I.2 muestra los elementos necesarios a tener en cuenta para un empoderamiento del paciente a través de la tecnología.



**Figura I.2.** Elementos necesarios para el empoderamiento de un paciente.

La Universidad Politécnica de Valencia, como participante del proyecto ‘*HOSP&Invoice-Public Hospitals from Belgium, Austria, Hungary and Italy prepared to the eInvoicing European Norm*’ ha analizado el estado del desarrollo de la SE en los países implicados en el proyecto, comparándolo a su vez con Dinamarca y Estonia, siendo estos los identificados como aquellos países que ofrecen más servicios electrónicos a través de plataformas centralizadas de SE. A continuación, a modo de ejemplo, se expondrá cómo se organiza la salud digital en Dinamarca y Estonia, denominados países control.

La plataforma de SE que rige Dinamarca se denomina ‘*Danish National e-Health Portal*’, creada en 2003. Los objetivos del portal son: proporcionar al personal sanitario y a los pacientes una plataforma compartida de comunicación; centralizar toda la información relativa al proceso asistencial siendo accesible para todos aquellos actores implicados –p.ej. pacientes, facultativos, personal asistencial, organizaciones implicadas, entre otros– y empoderar a los pacientes al ofrecer transparencia dentro del sector salud. Todos los ciudadanos daneses tienen acceso al portal, por lo que pueden obtener una visión general de sus datos médicos, así como, información relativa a su patología precisa y actualizada. De igual forma, los pacientes tienen acceso al registro electrónico *eRecord*, su historial médico desde 1977, reserva de citas, renovación de medicamentos, monitorización del tratamiento, encuestas, información de enfermedades, educación en salud y prevención, etc.

Respecto a la seguridad y privacidad de la plataforma, cada ciudadano danés tiene un identificador personal único al nacer, el cual deben ingresar para poder acceder a la plataforma. De igual forma se pide un número adicional denominado NEM-ID, el cual se puede obtener en un banco, en una administración o en línea enviando el número de pasaporte. Esta combinación de números se utiliza para iniciar sesión en los servicios

electrónicos de la plataforma de salud digital. Por su lado, los pacientes controlan sus datos teniendo el control de quién accede a ellos. A través de su archivo de registro pueden observar cualquier irregularidad y avisar a las autoridades. Además, se realiza una auditoría por la que se verifica aleatoriamente quién ha accedido para poder detectar irregularidades. Los ciudadanos tienen derecho a bloquear la información que no deseen mostrar al personal sanitario que tiene acceso a su perfil.

Por su lado, Estonia creó en 2006 la plataforma de SE denominada ‘El Portal del Paciente’. Sus objetivos son: mejorar la calidad y la eficiencia del sistema sanitario, esto es, permitir un mejor acceso y uso de los datos; mejorar los informes de salud y los cálculos de costes; así como implementar el modelo asistencial centrado en el ciudadano-paciente a través de las herramientas electrónicas, poniendo a su disposición información técnica y datos personales de forma permanente.

Estonia ha desarrollado varios servicios electrónicos, siendo los más utilizados por los ciudadanos-pacientes los siguientes: el Registro Médico Electrónico, la Prescripción Digital, la Consulta Electrónica, la Ambulancia Electrónica, Control de Tratamiento, Citas Electrónicas, entre otros. Los pacientes tienen acceso a sus propios registros, así como a los de sus hijos menores de edad y a las personas que les han dado autorización para acceder. Referente a los servicios ofrecidos al personal sanitario, los médicos pueden acceder fácilmente a los registros de un paciente desde un solo archivo electrónico, leer los resultados de las pruebas a medida que se ingresan, incluidos los archivos de imagen, como rayos X, incluso desde hospitales remotos, y pueden usar la tarjeta de identificación del paciente para leer información de tiempo crítico, tales como tipo de sangre, tratamientos recientes o alergias, en una situación de emergencia. El sistema también recopila datos para estadísticas nacionales, por lo que se puede

medir las tendencias de salud, rastrear epidemias y asegurarse de que sus recursos de salud se utilizan eficazmente.

Respecto a la seguridad y privacidad, todos los ciudadanos estonios tienen una tarjeta de identificación única desde el primer día que nacen y es la clave electrónica que se utiliza acceder a todos los servicios públicos y privados electrónicos basados en Xroad, que es un entorno técnico que permite intercambiar datos de forma segura. Los pacientes también pueden optar por restringir su información, salvo los datos llamados críticos –p.ej. alergias, hospitalizaciones, última visita al médico, etc. Siguiendo el mismo esquema, se analizaron las plataformas de SE de los países implicados en el proyecto Austria, Hungría, Italia y Bélgica. Las conclusiones del análisis comparativo fueron:

- La piedra angular de la transformación digital de la atención médica es que todos los ciudadanos europeos tengan un archivo de medios digitales –sus propios datos, como datos relativos a su patología– de fácil acceso e interoperable en toda la Unión Europea (UE).
- Es necesario ofrecer a los profesionales herramientas digitales para ayudar a tomar decisiones médicas basadas en bases de datos masivas y tecnologías de inteligencia artificial, particularmente en lo que respecta a la evaluación de riesgos, asistencia de diagnóstico, toma de decisiones terapéuticas, modelado y simulación, planificación quirúrgica, etc.
- Es necesario desarrollar el uso de tecnologías para la prevención y seguimiento de patologías crónicas.
- Es necesario equipar los puntos de atención, principalmente hospitales, con herramientas de comunicación unificadas e integradas, incluyendo la interconexión con otros hospitales de la UE.
- La estandarización técnica es la vía más eficaz para conseguir eficiencia en los procesos económicos y burocráticos, y permitir el

intercambio electrónico de datos, permitiendo utilizar todo el potencial que ofrecen las herramientas digitales.

Lo expuesto hasta ahora también forma parte de la estrategia del Mercado Único Digital Europeo cuyos objetivos son: eliminar las barreras digitales en las transacciones comerciales en línea, es decir, garantizar el acceso a los servicios y productos en línea; hacer interoperables los servicios digitales europeos garantizando el libre flujo de datos dentro del concepto de libre flujo de capitales; y la creación de una infraestructura digital y conexión de redes. Todo ello es adaptable al campo de la SE, ya que, la UE se enfrenta con una barrera a la hora de aplicar el Artículo 26 –sobre libertad de circulación– junto con el Artículo 114.3 –sobre la garantía de la búsqueda de una protección elevada de la salud de los ciudadanos europeos–, del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea, a aquellos pacientes europeos que tienen que viajar y vivir en otros Estados Miembros. La información clínica no siempre está disponible causando ineficiencias en la asistencia sanitaria, y poniendo en peligro al paciente. La solución que ofrece la estrategia del Mercado Único Digital para proteger a los pacientes que circulan por la UE es la creación de políticas de salud y sistemas apoyados en las tecnologías digitales para conseguir una Europa más interconectada e interoperable. Para ello, la Directiva 2011/24/UE relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza, en sus Artículos 1 y 14 garantiza que los pacientes transfronterizos tengan derechos transfronterizos propios de un mercado integrado, y para ello se apoya en la creación de servicios transfronterizos que permitan intercambiar datos de prescripciones e historial clínico del paciente entre hospitales europeos conectados a la red, además de promover la telemedicina y la teleobservación. Esta iniciativa se integró dentro del instrumento de financiación promovido por la Comisión Europea denominado ‘*Connecting Europe Facility Telecom (CEF Telecom)*’. Se

busca facilitar la interacción transfronteriza entre administraciones públicas, empresas y ciudadanos mediante el despliegue de infraestructuras de servicios digitales (DSI) y redes de banda ancha. Dentro de este instrumento, se financian la creación de puntos de contacto nacionales de *eHealth* (NCPeH), la creación de una base de datos de pacientes –*Patient Summary*– interoperable en toda la UE y el despliegue de servicios de receta electrónica –*ePrescription*–, así como, la creación de redes virtuales de prestadores de asistencia sanitaria que faciliten el debate entre los proveedores de salud, tanto públicos como privados, sobre afecciones y enfermedades raras o complejas que requieran un tratamiento muy especializado y una concentración de conocimientos y recursos.

En conclusión, uno de los objetivos primordiales de los estados miembros y de la UE en el campo de la SE es utilizar las nuevas tecnologías para educar en salud y en la prevención de enfermedades, apostando por un modelo asistencial colaborativo. Igualmente, buscan utilizar la digitalización para reducir la carga de la administración, aumentando el tiempo para la interacción personal y permitiendo que las necesidades del paciente se resuelvan más rápidamente a través de servicios electrónicos interoperables en toda la UE. Por su lado, las tendencias avanzan que el ciudadano debe adoptar un rol informado e investigador ya que es el copiloto de su salud, tanto en la toma de decisiones una vez en proceso de tratamiento, como en las acciones preventivas. El ciudadano tiene la obligación de informarse sobre su estado de salud, tomar medidas preventivas, y buscar opciones de tratamiento en su caso. Se prevé que a través de este modelo colaborativo el personal sanitario dispondrá de más tiempo para dedicar a la interacción social con el paciente, aumentará su tiempo de estudio e investigación, por ejemplo muchas consultas podrán ser electrónicas, así como la dispensación de medicamentos; y será un experto en medicina que ayudará a empoderar al paciente educándolo en la prevención de enfermedades.



## Bibliografía

Concannon TW, Fuster M, Saunders T, et al. A systematic review of stakeholder engagement in comparative effectiveness and patient-centered outcomes research. *J Gen Intern Med.* 2014;29(12):1692-701.

Danish National e-Health Portal [Internet]. 2019 [consultado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: [www.sundhed.dk](http://www.sundhed.dk)

deBronkart D. The patient's voice in the emerging era of participatory medicine. *Int J Psychiatry Med.* 2018;53(5-6):350-60.

Domecq JP, Prutsky G, Elraiyah T, et al. Patient engagement in research: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(1):89.

Dunn P. Special issue on digital health literacy: Introduction. *Int J Cardiol.* 2020;299:301-2.

e-Estonia Healthcare [Internet]. 2017 [consultado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://e-estonia.com/solutions/healthcare/e-health-record/>

ELGA [Internet]. 2019 [consultado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://elga.gv.at/index.html>

eSANTÉ [Internet]. 2019 [consultado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ehealth.fgov.be/fr>

EURLEX. Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza [Internet]. 2011 [consultado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32011L0024>

EURLEX. Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea [Internet]. 2012 [consultado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/es/ALL/?uri=CELEX%3A12012E%2FTXT>

European Commission. Connecting Europe Facility Telecom [Internet]. 2019 [consultado 22 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/inea/en/connecting-europe-facility/cef-telecom>

European Commission. Estrategia del Mercado Único Digital Europeo [Internet]. 2019 [consultado 22 de septiembre de 2019]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/commission/priorities/digital-single-market\\_es](https://ec.europa.eu/commission/priorities/digital-single-market_es)

Eysenbach G. What is e-health? *J Med Internet Res* [Internet]. 2001;3(2):e20 [consultado 26 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11720962>

Iedema RA, Jorm C, Long D, et al. Turning the medical gaze in upon itself: root cause analysis and the investigation of clinical error. *Soc Sci Med.* 2006;62(7):1605-15.

Meskó B, Radó N, Györffy Z. Opinion leader empowered patients about the era of digital health: a qualitative study. *BMJ Open* [Internet]. 2019;9:e025267 [consultado 26 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6475254/>

Mitchell J. From telehealth to e-health: The unstoppable rise of e-health. 1ª ed. Canberra: Commonwealth Department of Communications, Information Technology and the Arts (DOCITA); 1999.

NEM-ID [Internet]. 2019 [consultado 22 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.nemid.nu/dk-da/>

Nøhr C, Parv L, Kink P, et al. Nationwide citizen access to their health data: analysing and comparing experiences in Denmark, Estonia and Australia. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):534.

Oh H, Rizo C, Enkin M, et al. What is eHealth (3): a systematic review of published definitions. *J Med Internet Res.* 2005 Feb 24;7(1):e1 [consultado 22 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15829471>

SALUTE [Internet]. 2019 [consultado 22 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://www.salute.gov.it/portale/home.html>

Smith B, Magnani JW. New technologies, new disparities: The intersection of electronic health and digital health literacy. *Int J Cardiol.* 2019;292:280-2.

Street RL Jr, Makoul G, Arora NK, et al. How does communication heal? Pathways linking clinician-patient communication to health outcomes. *Patient Educ Couns.* 2009;74(3):295-301.

Szasz TS, Hollender MH. A Contribution to the Philosophy of medicine: The Basic Models of the Doctor-Patient Relationship. *AMA Arch Intern Med.* 1956;97(5):585-92.

## Capítulo II

### Inforterapia: la terapia basada en la información

Luz Dary Teran Mercado

#### Resumen

La comunicación es un instrumento mediante el cual se identifican las necesidades del enfermo y ayuda en su satisfacción. En este sentido, el profesional precisa aplicar una comunicación intencionada poniendo en práctica habilidades y destrezas, con la finalidad de disminuir tensiones, tranquilizar al enfermo y hacerle sentir que se encuentra seguro en un lugar donde se le proporciona atención humana y adecuada. Con base en lo anterior, el profesional sanitario debe esforzarse por comunicarse, hablar y prestar atención al enfermo en todo momento, ya que la necesidad de afecto es básica, por tanto, debe expresar agrado. Es esencial ser consecuente, dar apoyo y proporcionar seguridad. Por tanto, se deben producir sentimientos de seguridad y el enfermo será capaz de predecir lo que le espera y de esta manera conseguir que las personas cambien sus actitudes y sus hábitos de vida para ajustarlos a los más recomendables utilizando un lenguaje directo y no excesivamente técnico que facilite la comprensión y la comunicación.

#### Siglas y abreviaturas

RAE, Real Academia Española; SEFH, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

**E**l proceso terapéutico se inicia cuando una persona se presenta delante del profesional en busca de ayuda por un problema concreto que le ocasiona un trastorno o malestar. A partir de este primer contacto con el paciente comienza la relación terapéutica y la terapia si procede. La primera fase se dedicará a la evaluación que comienza en la primera entrevista y se continúa luego durante gran parte del mismo. La información reunida ha de ser comprensiva al mismo tiempo que se ha de extraer desde perspectivas diferentes como son la conductual, la social, la médica, etc. Es decir, la información incluiría datos biográficos, familiares, de salud mental y física, así como en el nivel conductual y de pensamiento. A través de la neurolingüística hoy en día están en nuestras manos técnicas que pueden hacer de una persona un buen comunicador, a partir de allí la calidad humana del profesional, la comunicación y la conexión con el paciente rigen sus respuestas a las preocupaciones emocionales de éste.

Los profesionales deben ser humanos, dinámicos, amables, cálidos, accesibles, analíticos, eficientes, responsables, positivos, en permanente actualización y con la capacidad de gestionar los cambios. Los aspectos emocionales, psicológicos, culturales, sociales y familiares del paciente son de primordial importancia para su salud. Tener experiencia sobre la enfermedad y la calidad de vida que dependerán, en gran parte, de factores que no son el cuerpo en sí, y es con estos factores con los que se trabaja en la comunicación terapéutica. ¿Qué estoy sintiendo y pensando yo sobre este paciente? ¿Algo de esto me impide tratarlo de una manera terapéutica? ¿Qué le pasa al paciente? ¿Cómo le impacta su enfermedad? ¿Qué siente? ¿Qué necesita? ¿Cuál sería el objetivo terapéutico en esta situación?

A través de la comunicación verbal los profesionales de la salud y los pacientes establecen un marco de entendimiento y comprensión. Los pacientes buscan la satisfacción de sus necesidades y el apoyo de los profesionales a través de las palabras. También son éstas las que emplean

para realizar sus descripciones clínicas, que el profesional de la salud deberá interpretar y trasladar a un lenguaje técnico para su examen. Los profesionales de la salud emplearán las palabras para establecer una relación con el paciente; obtener información acerca de él, de su situación o de sus progresos; para orientar o dar instrucciones al paciente o a sus familiares; y para transmitir información a otros profesionales o personal de apoyo.

Es de gran importancia hablar el mismo idioma que el paciente, ponerse en su lugar, hablarle, transmitirle la información o explicarle las instrucciones de forma comprensible para él, acorde a su edad, situación social, nivel de conocimiento, etc. De este modo, una misma explicación se podría dar de diferentes maneras en función del perfil de paciente al que nos estemos enfrentando, adaptándonos a sus características biopsicosociales. Una de las causas por las que un paciente no sigue las instrucciones o recomendaciones que se le han dado es debido a que no hubo una buena comunicación verbal con el profesional de la salud que le atendió. Como se ha descrito en estudios previos, la gran mayoría de los profesionales opinan que sus pacientes no entienden adecuadamente sus explicaciones y muchos de éstos opinan que el motivo es la ausencia de explicaciones adecuadas al paciente a lo largo del proceso de su enfermedad.

La comunicación terapéutica es la que se establece al comunicarnos en un ambiente de cuidado de la salud, muy similar al que ocasionalmente se da en comunicaciones sociales. Su propósito es proveer un lugar tranquilo de confort para que el paciente pueda explorar y entender el significado de su enfermedad y dar el soporte emocional que requiere el paciente para alcanzar su estado máximo de salud. La comunicación terapéutica es una manera de que el profesional vea su rol con el paciente como un marco para saber estar en la relación de ayuda. Requiere de una distancia óptima, que implica la inclusión de la empatía en el proceso de comunicación. Para tener una comunicación terapéutica efectiva se deben establecer técnicas como

utilizar el silencio, dar indicaciones generales, ser concreto, formular preguntas abiertas, utilizar el tacto, buscar aclaraciones, ofrecer ayuda, etc. Las características de una escucha eficaz serían las siguientes:

- **Empatía.** Es una habilidad tanto cognitiva como emocional que se va desarrollando paulatinamente a lo largo de la vida, en la que un individuo es capaz de ponerse en la situación emocional del otro y así comprender su conducta y sus sentimientos, a la vez que se transmite esta comprensión.
- **Aceptación del otro.** Se produce cuando respetamos y aceptamos al paciente tal y cómo es, reconociéndolo como una persona valiosa, evitando realizar valoraciones críticas, morales o éticas acerca de sus opiniones o decisiones y sobre su forma de ser o sentir.
- **Autenticidad.** A través de la comunicación no verbal acostumbramos a mostrarnos tal y como somos. Para resultar auténticos daremos respuestas congruentes con los sentimientos de nuestros pacientes, mostraremos una actitud abierta frente a sus actitudes poniéndonos a su mismo nivel. Será muy importante no mantenernos a la defensiva cuando el paciente nos manifieste sus sentimientos o temores, aceptándolos y entendiéndolos, sin sentirnos amenazados emocionalmente por los sentimientos que nos está comunicando.

Es este un nuevo tiempo y un nuevo reto para los profesionales de la Farmacia Hospitalaria. Las necesidades de la sociedad a la que servimos como sanitarios han sido siempre y serán nuestro objetivo de servicio. Los avances de la medicina en los últimos años han sido enormes, tanto en las técnicas diagnósticas como en las terapéuticas, alargando las expectativas de vida en la mayoría de países del mundo. Ayudar a percibir esos años ganados como años para ser bien vividos requiere la colaboración de toda la sociedad ya que la enfermedad crónica va asociada incluso al propio ciclo vital normal, donde los problemas de visión, de movilidad o de autogestión

van a condicionar la calidad de vida percibida si no se está preparado. En este escenario podríamos hablar de *coaching* emocional farmacéutico, consejo farmacéutico cognitivo-conductual, etc., pero para mantener una armonía con el concepto ya establecido de medicina conductual, nos ceñiremos a hablar de Atención Farmacéutica Conductual.

Los farmacéuticos de hospital queremos poner al paciente en el centro de nuestros servicios. Por ello, cuando diseñamos los procesos pensamos en qué es lo mejor para los pacientes, pero ¿cómo se pone el paciente en el centro? ¿Qué significa un servicio centrado en el paciente? ¿Sabemos realmente qué necesitan los pacientes más allá de los aspectos puramente técnicos o científicos? ¿Lo estaremos consiguiendo? Debemos hacernos estas preguntas de la forma más honesta y autocrítica posible.

Además de incorporar a los pacientes, parece igualmente necesario contar con la opinión de todos los profesionales que influyen en su proceso de atención, tanto del propio Servicio de Farmacia como del resto de servicios implicados. En el planteamiento no se debe partir sólo del análisis de los procesos, la detección de los problemas y la búsqueda de soluciones, sino que se debe dar un paso más, situando nuestro punto de partida en la visión, a dónde queremos o debemos llegar. Miguel Ángel Calleja, expresidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), piensa que *“nuestra profesión ha estado desde siempre orientada a la humanización y en su origen está dar respuesta a las necesidades individuales de cada paciente y adaptar el tratamiento a las mismas. Diariamente realizamos una gran cantidad de actividad atendiendo a miles de pacientes, con un elevado nivel de cualificación. Ahora nuestro reto es diseñar los procesos poniendo el foco en sus necesidades emocionales”*. Esto nos muestra las realidades respecto a las necesidades y expectativas de los pacientes en un terreno más allá de lo estrictamente profesional o técnico, en el terreno emocional, y nos permite identificar oportunidades de

mejora. Para lo cual se debe diseñar una herramienta que ayude a posicionar la situación de nuestro servicio de farmacia en base a los principios de humanización, reflejando cuáles son los puntos fuertes y débiles para encaminar acciones e ir mejorando en cada uno de ellos.

Más allá de si la humanización es una moda o no, o incluso si es una palabra adecuada, lo que de verdad importa es que nos creamos su significado –humanizar, según el diccionario de la Real Academia Española (RAE), significa hacer humano, familiar y afable a alguien o algo– y que nos convenzamos de que es necesario un cambio en la forma de atender a nuestros pacientes, teniendo en cuenta sus condiciones sociales y emocionales. El profesional de la salud puede reforzar e inducir el cambio de ciertas actitudes y comportamientos por otros más adaptativos y compatibles con una vida percibida como más sana y mejor, teniendo en cuenta que la salud mental tiene la capacidad de afectar la salud física y modificar la evolución y recuperación de la misma; pero también se puede producir el efecto contrario, siendo la enfermedad física capaz de modificar la salud mental. Por ello, el afrontamiento adecuado de una situación que genera malestar psicológico ejercerá una función protectora e incrementará la percepción positiva de la misma, así como la adherencia a los tratamientos, el seguimiento de conductas saludables y, en definitiva, la percepción positiva de la propia calidad de vida.

El farmacéutico es el profesional de la salud más accesible al ciudadano, siendo esta posición de privilegio en la sociedad la que le facultaría para que su consejo experto fuera altamente efectivo en el ámbito biopsicosocial de la salud de las personas, teniendo en cuenta que los profesionales de la farmacia –químicos farmacéuticos, técnicos en farmacia, especialistas en Farmacia Hospitalaria, Farmacia Clínica, Farmacia Comunitaria, entre otros–, están definidos por ley como profesionales sanitarios y en su ámbito asistencial se relacionan con personas con distintos estados de salud, por lo



que estaría justificado incorporar en su portafolio de servicios el *coaching* conductual en salud. Las escuelas de Farmacia deben abarcar todos aquellos aspectos que se incluyen en el concepto más amplio de salud, es decir, en el concepto biopsicosocial de la salud.

Tras el diagnóstico de una enfermedad crónica el paciente debe aprender a convivir con la enfermedad durante el resto de su vida. El impacto emocional que produce el diagnóstico y el grado de estrés percibido por el paciente va a depender de una multitud de factores psicosociales sobre los que, en gran medida, puede intervenir el profesional de la salud. Las técnicas para la reestructuración cognitiva o la enseñanza de métodos conductuales para el ajuste emocional se encuentran al alcance de los profesionales de la salud que interaccionan con las personas, enfermas o no, en su labor diaria. Por ejemplo, para tener una buena comunicación terapéutica, se deben tener en cuenta las siguientes fases:

- **Planificación.** Con una buena relación se establece una base o punto de partida para que las diversas técnicas a aplicar surtan efecto. Es necesario que se dé una relación positiva entre terapeuta y paciente, que se establezcan sentimientos mutuos de respeto y confianza. Es importante hacer participar al usuario y asegurarse de que se obtiene la información desde su perspectiva, pero además, que el paciente cumpla las tareas encomendadas para el éxito terapéutico. Entre esto, se debe tener en cuenta qué hacer para reducir la demanda del autocuidado, qué medios de acceso tienen los pacientes y cuáles son sus expectativas, cómo les gustaría estar y qué lograrían al mejorar su calidad de vida. Para esta fase se debe asistir y escuchar cómo influyen los comentarios en la persona.
- **Implementación.** Clarificar al máximo, cuál es el principal problema del usuario, enfocándose en la percepción que él tiene. En esta fase se deben explicar las alternativas que tiene el paciente referente a su estado de salud, trabajar con la resolución del paciente y tener en cuenta que

influye mucho el balance de atender y escuchar. Durante todo el proceso terapéutico se debe tener la habilidad necesaria para que el paciente esté motivado, reconozca sus pequeños o grandes avances, ponga en práctica las diversas técnicas que se le hayan podido enseñar o las distintas habilidades que haya adquirido, y no abandone la terapia antes de tener totalmente solucionado el problema que motivó la consulta.

- **Entrevista.** Es una herramienta de trabajo esencial basada en la comunicación que se establece entre dos o más personas con un fin preestablecido, diferente de la conversación habitual y espontánea. Permite al paciente informarse y participar en la identificación de sus problemas y en el planteamiento de sus objetivos, obtener información específica y necesaria para el diagnóstico, establecer un esfuerzo colectivo, la planificación de los cuidados, el cambio de conducta saludable y de la prevención de la enfermedad y apoyar las necesidades emocionales y espirituales inherentes al impacto de la enfermedad. Factores como la ubicación del profesional respecto al paciente, la intimidad, iluminación y sonoridad del ambiente son factores que benefician la entrevista. Por el contrario, las preguntas sesgadas que pretenden hallar una respuesta determinada, la ausencia de contacto visual del profesional hacia el paciente, una actitud apresurada, fría, rígida o tensa de parte del profesional pueden perjudicar la entrevista. Hay diferentes tipos de entrevistas según su estructura y grado de dirección –estructurada y dirigida, semi-estructurada o semi-dirigida, y no estructurada o libre–, según su finalidad –de valoración y de intervención– y según el receptor de los cuidados –dual y múltiple.
- **Evaluación.** Se debe verificar la transferencia del aprendizaje, observar los cambios en el autocuidado, escuchar y validar los comentarios. Se valoran los resultados y se establece un seguimiento del paciente para asegurarnos de que los resultados obtenidos al final del tratamiento se mantienen en el tiempo. Es evidente que, si un paciente no responde al

tratamiento propuesto, se ha de pasar a replantear otro tipo de técnicas, pasando previamente por un análisis del porqué no responde al tratamiento, ya que puede ser debido a que no se le han explicado debidamente las técnicas o a que no es capaz de llevarlas a cabo por ser complicadas para él. Se debe medir el impacto que esta atención tiene en los pacientes. No se podrá demostrar un impacto positivo en los resultados en salud, pero sí que la satisfacción de los pacientes crecerá y que nos enriquecerá como profesionales y como personas.

Tanto la comunicación, como la relación con el paciente, son elementos básicos de las profesiones sanitarios. En la actualidad, la comunicación y la relación con el paciente se pueden entender como un proceso interactivo entre los distintos profesionales de la salud y los pacientes, donde es sabido que cobra vital importancia la relación que se establece entre las dos partes implicadas. Podríamos decir que se establece entre el paciente y el profesional una relación con fines terapéuticos que también podría denominarse «de ayuda». La actitud del profesional debe ser empática y cálida, a la vez que atenta, analítica y directiva, prestando atención a los mensajes de contenido verbal, pero también a aquellos de contenido no verbal, que también pueden aportar una valiosa información. Una de las quejas más habituales entre los usuarios de los servicios de salud es la dificultad que encuentran a la hora de comunicarse y relacionarse con los profesionales que los atienden. Obviamente, este hecho repercute también en los propios profesionales, que observan cómo no dominan una variable tan importante en su trabajo como es la comunicación interpersonal, y que además este hecho influye en la calidad de los cuidados prestados y en los resultados en salud. Para tener una comunicación terapéutica efectiva se debe tener en cuenta los siguientes aspectos:

- **Confianza.** El profesional irá desarrollando habilidades que ayudarán al paciente a sentir confianza en él. Por medio de la empatía, el respeto y el

acompañamiento, el paciente posiblemente confiará en el profesional. El profesional no juzga ni comenta delante del paciente cómo trabajan otros profesionales de salud, simplemente se interesa en entender la razón por la cual el paciente no se siente a gusto y no puede confiar.

- Continuidad. Para una relación de ayuda de calidad es importante, dentro de lo posible, que el paciente tenga continuidad en los cuidados.
- Confidencialidad. La confidencialidad es primordial para que la comunicación terapéutica se pueda llevar a cabo, ya que si el paciente duda de que se le guarde el secreto profesional, no tendrá confianza. Un diálogo en el que el paciente no se siente seguro, no será un diálogo útil ni tendrá beneficio terapéutico. La confidencialidad es un derecho de todo paciente y a todo usuario del sistema sanitario le debe ser asegurado que el secreto profesional se guardará en todo momento.

Para que se produzca una comunicación efectiva, se ha de permitir que el paciente se exprese libremente, favoreciendo que transmita sensaciones y sentimientos, y no caer en el error de corregirlo; se debe dar la misma importancia a las palabras que a los gestos, ya que en ocasiones un gesto arroja mucha información; se debe evitar hacer juicios críticos sobre la información que se está recibiendo; no presuponer lo que el paciente quiere decir y sólo hacer preguntas si es necesario ampliar la información; y no se deben sacar conclusiones precipitadas.

El no obtener una comunicación efectiva con el paciente puede hacer que el enfermo asuma una actitud pasiva, en la que se encierre en sí mismo y se vuelva menos comunicativo, colaborando menos en su proceso de recuperación; que aumente el temor y la ansiedad del paciente respecto a su enfermedad, lo que repercute negativamente en su restablecimiento; que los profesionales se guíen más por su intuición que por el conocimiento real de la situación, lo que provoca inseguridad; y que los pacientes no sigan de forma total las prescripciones o recomendaciones que reciben.

El fracaso de la comunicación viene determinado por diversos factores como las características físicas u organizativas del centro asistencial –no disponer de espacios adecuados o la excesiva rotación del personal sanitario provoca confusión en el paciente; la falta de tiempo suficiente de muchos profesionales de la salud que pueden dedicar a los pacientes o la escasez de personal; la falta de una verdadera comunicación interdisciplinar, imprescindible para atender a todas las necesidades del paciente; o la presión a la que se ven sometidos los distintos profesionales de la salud para la consecución de los resultados asistenciales y de mejoría prefijados.

Del mismo modo, el empleo del contacto físico es un tema delicado en una situación de crisis. Cada persona tiene sus propios límites, áreas personales de comodidad/incomodidad, factores culturales, antecedentes y pautas de educación familiar, así como el propio impacto de la crisis, condicionarán el manejo correcto del contacto físico. El factor esencial a considerar y que marcará qué nivel de contacto emplear, es la reacción de la persona. Ante la más mínima señal, verbal o no verbal, de rechazo o incomodidad, lo conveniente será retirar el contacto físico. La comunicación no verbal es de gran importancia a la hora de definir la relación entre los interlocutores, al contribuir a clarificar o contradecir la comunicación verbal. El profesional de la salud deberá aprender a manejar su comunicación no verbal de forma efectiva, así como reconocer el efecto e interpretación que el paciente da a esta comunicación.

La comunicación no verbal se expresa fundamentalmente a través de la gesticulación facial, indicando la actitud hacia el interlocutor. Una sonrisa es percibida como sinónimo de calidez, simpatía e ideas positivas. La actitud de mantener la mirada hacia el interlocutor, expresa interés y deseo de comunicación, mientras que lo contrario, desinterés e incluso molestia por el tema que se está tratando. Por medio de la expresión corporal podemos establecer una relación positiva con la otra persona. Si la postura del

profesional sanitario es relajada, denotará que se siente cómodo en esa situación, mientras si mantiene una actitud de tensión corporal, puede provocar rechazo de la relación por parte del paciente. El tono y el volumen de voz que es la cualidad que más influyen en el significado de las palabras. Finalmente, el tacto es otro elemento importantísimo de la comunicación no verbal. El paciente se siente acogido cuando le damos un apretón de manos, le ponemos la mano sobre el hombro o se le sujeta el brazo para expresarle comprensión o nuestro apoyo cuando el paciente está preocupado o triste. No obstante, existen otros tipos de comunicación no verbal que también puede emplear un profesional sanitario:

- **Modelado.** Cuando el profesional realiza una representación práctica de las actividades que se han explicado y sirve como complemento de las instrucciones verbales. Es conveniente que el paciente repita la demostración para asegurarse de que ha sido aprendida.
- **Pantomima o mimo.** Son dramatizaciones de una situación particular, como realizar una sonrisa muy amplia o abrir mucho los ojos para expresar aprobación. Este tipo de comunicación nunca debe suplir la comunicación verbal, no obstante, puede ser un buen complemento de ésta. Es de gran importancia observar al interlocutor cuando se emplea este tipo de comunicación para comprobar si su uso es beneficioso o no, puesto que algunas personas pueden sentirse molestas por sentirse que están siendo objeto de burla.

Asimismo, se debe facilitar la escucha activa en situaciones de crisis encontrando el momento y el lugar adecuado para conversar, desarrollando una disposición psicológica adecuada para escuchar y comprender, actualizando continuamente la motivación para escuchar, creando un espacio de mutua confianza y libertad para hablar, y apartar cualquier tipo de distracción, prejuicio o filtro sobre el otro. Hay que participar activamente en la conversación, interpretando los mensajes corporales de

nuestro interlocutor, adoptando una posición adelantada, cercana y abierta con nuestro cuerpo, y estableciendo contacto ocular con el otro. Se debe seguir el ritmo de los pensamientos y el habla de los pacientes, reflejando sus emociones y sentimientos, expresando que se escucha mediante comunicación verbal –“*entiendo*”– y no verbal –asentir con la cabeza, hacer gestos de aprobación, inclinación del cuerpo, contacto físico, etc.

A modo de conclusión, el diagnóstico de una enfermedad crónica es un acontecimiento emocionalmente significativo que trastorna el curso vital del afectado y sus familiares y, ante el cual, los mecanismos habituales de afrontamiento no funcionan o son poco efectivos. Los profesionales de la salud pueden ayudar con su manera de tratar la información y de acercarse al enfermo. Deberán desarrollar habilidades para conocer los indicadores no verbales de los pacientes y habilidades sociales para ser capaces de expresar, con su comunicación no verbal, empatía, comprensión, cariño e interés hacia el paciente. Como profesionales sanitarios, ayudaremos realmente a nuestros pacientes cuando seamos capaces de establecer una comunicación en la que aceptemos y permitamos que expresen sus sentimientos y pensamientos de forma confiada, respetándolos como personas, manifestándoles respeto y animándolos a ser ellos mismos mientras potenciamos sus capacidades. De este modo, el enfermo sentirá que el interés y los deseos de ayudarlo son genuinos, participando activamente en su tratamiento y repercutiendo positivamente en su enfermedad.

## **Bibliografía**

Álvarez A. Una Guía para lograr un Servicio de Farmacia Hospitalaria más humanizado. Rev OFIL-ILAPHAR. 2019;29(2):85-6.

Amariles P, Hincapie JA, Jimenez CM, et al. Farmacoseguridad: Farmacovigilancia y Seguimiento Farmacoterapéutico. 1ª ed. Medellín: Litocromía Ltda; 2011.

Climente M, Jiménez NV. Manual para la Atención Farmacéutica. 3ª ed. Valencia: AFAHPE-Hospital Universitario Dr Peset; 2005.

Fuentes MJ, Lorenzo MC. El proceso terapéutico [Internet]. 2016 [consultado 20 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://institutosalamanca.com/blog/el-proceso-terapeutico/>

García I, Montalt V. Monográfico: La comunicación escrita para pacientes. Panace@ [Internet]. 2016;17(44):81-183 [consultado 23 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.academia.edu/34873212/Panacea>

Hincapié JA, Salazar A, Monsalve M, et al. Información Biomédica para la Atención Farmacéutica. 1ª ed. Medellín: Humax Pharmaceutical; 2013.

Llavona JL. La entrevista conductual. En: Labrador FJ, Cruzado JA, Muñoz M (Eds.). Manual de Técnicas de Modificación y Terapia de Conducta. 1ª ed. Madrid: Pirámide; 1993:71-114.

Marco JL, Bourgon L, Pérez I, et al. Comunicación efectiva para el empoderamiento del paciente desde la farmacia hospitalaria. 1ª ed. Alicante: CITESalud; 2018.

Marmar CR. Psychotherapy process research: progress, dilemmas, and future directions. J Consult Clin Psychol. 1990;58(3):265-72.

Morrison J. The first interview. 4ª ed. Londres: Guilford Press; 2017.

Orlinsky DE, Grawe K, Parks BK. Process and outcome in psychotherapy: Noch einmal. En: Bergin AE, Garfield SL (Eds.). Handbook of psychotherapy and behavior change. 4ª ed. New York: John Wiley & Sons; 1994:279-376.

Soler E, Barreda D. Humanizando la atención farmacéutica desde la Farmacia Hospitalaria. Rev OFIL-ILAPHAR. 2018;28(4):287-8.



## Capítulo III

### La cronicidad: un reto sanitario asistencial

Andrés Navarro Ruiz, Gemma Miralles Andreu

#### Resumen

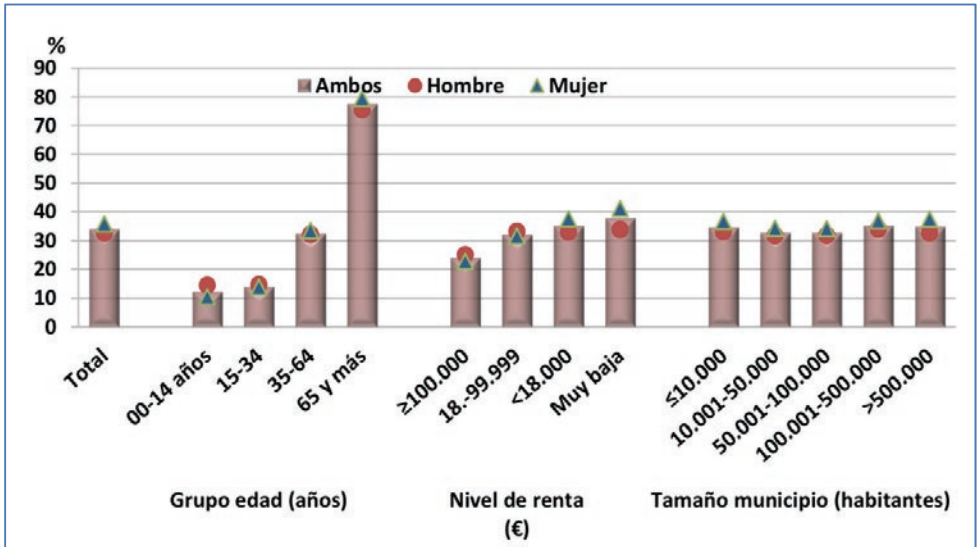
Se ha producido un cambio relevante en la epidemiología de los procesos sanitarios. El número de pacientes crónicos complejos ha aumentado, incrementando el consumo de los recursos sanitarios y sociales. Por tanto, es importante su gestión adecuada para obtener mejores resultados de salud alcanzando el mejor cuidado con la mayor satisfacción posible y al menor coste. Para ello, el Sistema Nacional de Salud debe reestructurar la organización sanitaria. Se han desarrollado estrategias de cronicidad a nivel de los diferentes servicios de salud autonómicos que intentan marcar unas pautas en el seguimiento de estos pacientes. La Ruta Asistencial del Paciente Pluripatológico trata de adecuar un pacto entre todos los profesionales sanitarios y el paciente, y definir cuáles son las funciones de cada integrante. El farmacéutico tiene un papel fundamental y aporta gran valor en estas rutas asistenciales, realizándose un seguimiento farmacoterapéutico integral desde el ingreso hospitalario, durante este y al alta.

#### Siglas y abreviaturas

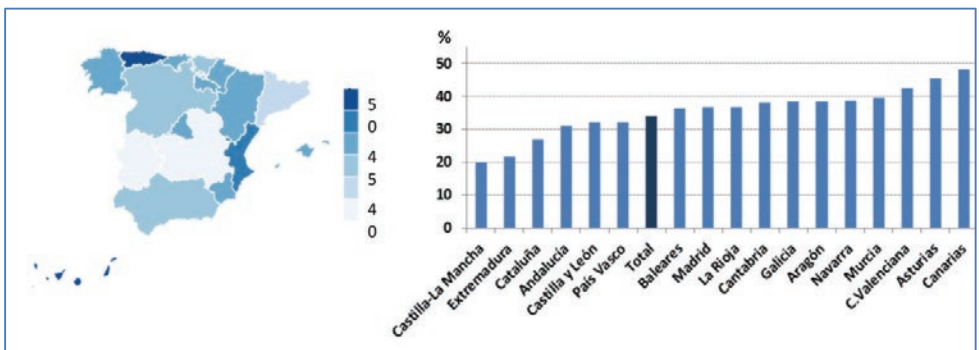
CRG, Clinical Risk Groups; ENT, enfermedades no transmisibles; OMS, Organización Mundial de la Salud; PRM, problemas relacionados con los medicamentos; REFAR, Programa de Revisión y Seguimiento de la Farmacoterapia; SEFH, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; SNS, Sistema Nacional de Salud.

**E**n los últimos años, se ha producido un cambio relevante en la epidemiología de los procesos sanitarios. El aumento de la esperanza de vida y los avances sanitarios han propiciado el envejecimiento de la población. Los nuevos tratamientos han transformado el perfil de enfermedades mortales a enfermedades crónicas, las cuales también se han incrementado por la aparición de hábitos de vida poco saludables y factores de riesgo. Dichas enfermedades son de larga duración y, por lo general, de progresión lenta, comprometiendo la calidad de vida de las personas afectadas y asociándose con la mortalidad prematura. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 71% de los fallecimientos que se producen en el mundo son debidos a enfermedades no transmisibles (ENT), donde predominan las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes. Estos cuatro grupos de enfermedades son responsables de más del 80% de todas las muertes prematuras por ENT.

Por todo ello, la cronicidad es un problema creciente en los países desarrollados, convirtiéndose en un reto para el Sistema Nacional de Salud (SNS). Según la 'Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el SNS', un 34% de la población tiene, como mínimo, una enfermedad crónica. Este valor se incrementa a partir de los 65 años, alcanzando el 78% (Figura III.1). Se encuentran variaciones según el nivel de renta y la situación laboral, pues niveles de renta bajos y el desempleo se relacionan con mayores prevalencias en enfermedades crónicas. Asimismo, su distribución no es homogénea en todo el territorio español, puesto que se observan diferencias entre Comunidades Autónomas, predominando la cronicidad en Canarias, Asturias y la Comunidad Valenciana (Figura III.2).



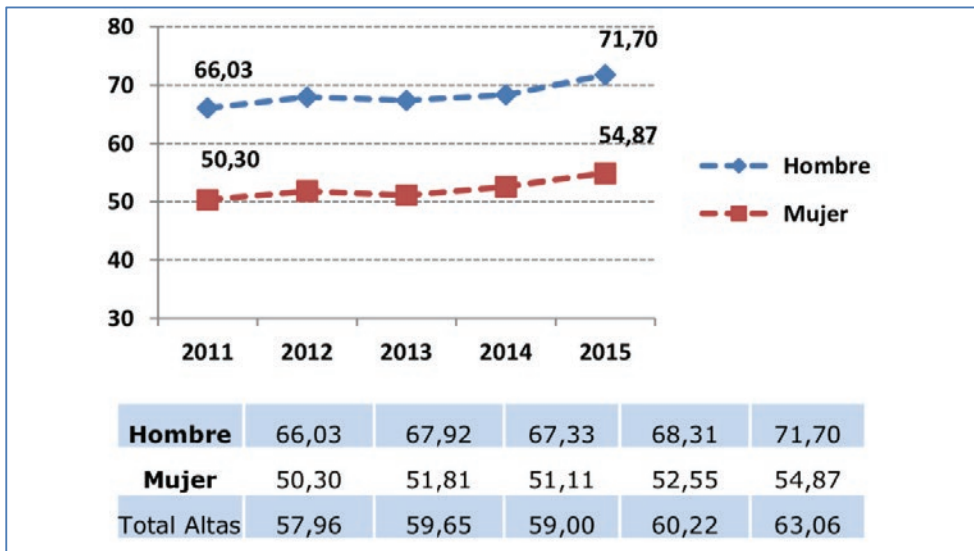
**Figura III.1.** Prevalencia de personas con al menos una enfermedad crónica en Atención Primaria (año 2016). Fuente: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019.



**Figura III.2.** Prevalencia de personas con enfermedad crónica en Atención Primaria. Distribución por Comunidad Autónoma (año 2016). Fuente: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019.

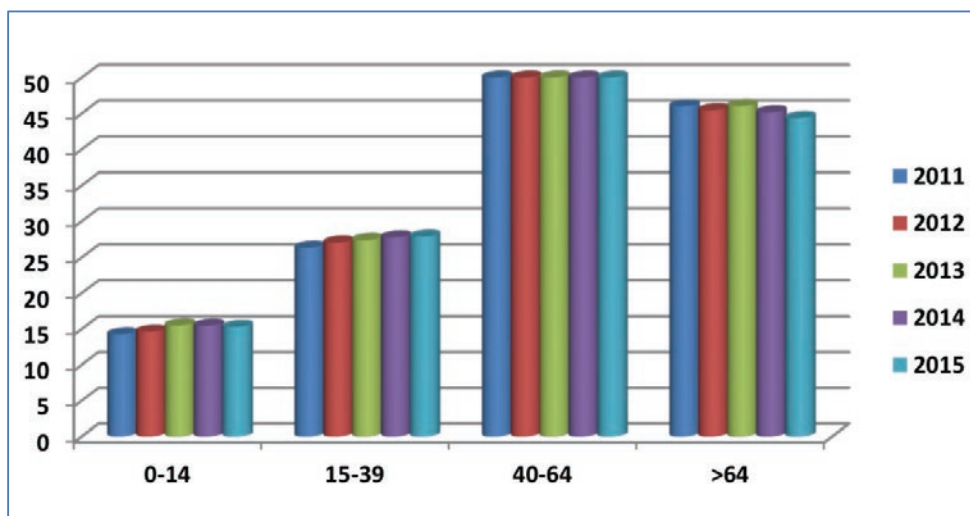
El abordaje de la enfermedad crónica requiere una atención continua. Un mal seguimiento, o una carencia de éste, desencadena un aumento en el

número de hospitalizaciones. Los últimos datos indican que 63 de cada 10.000 personas sufren una hospitalización potencialmente evitable por enfermedad crónica (Figura III.3).



**Figura III.3.** Hospitalización potencialmente evitable por enfermedad crónica por 10.000 personas asignadas en población  $\geq 15$  años (periodo 2011-2015). Fuente: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019.

La duración de la estancia hospitalaria por enfermedades crónicas es distinta entre edades. Tal como era de esperar, los pacientes más jóvenes registran estancias más breves. Sin embargo, el rango de edad donde se alcanza el mayor número de días de hospitalización es entre los 40 y 64 años, situándose la media global en 8,6 días (Figura III.4).



**Figura III.4.** Porcentaje de estancias (días) hospitalarias por enfermedades crónicas por grandes grupos de edad (periodo 2011-2015). Fuente: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019.

Por otra parte, la convivencia de varias patologías en un mismo individuo ha desencadenado la polimedición, en la que se asocian uno o más medicamentos por cada trastorno de la salud. En un periodo de diez años, la población española polimedificada con cinco o más medicamentos se ha triplicado, pasando del 2,5% al 8,9%. Estos datos se acentúan cuando se habla de grandes polimedificados, entendiéndose como el tratamiento con diez o más medicamentos, que se han visto incrementados diez veces en este mismo periodo. La edad avanzada, especialmente a partir de los 80 años, y el sexo femenino se han definido como factores predisponentes de la polimedición. Estos datos siguen la tendencia de los publicados por el SNS, donde se estima un 10,8% de pacientes polimedificados con 65 o más años en 2016. Por tanto, nos encontramos ante un perfil de paciente con múltiples enfermedades crónicas con varios tratamientos activos susceptibles de interaccionar o causar efectos no deseados si no son

monitorizados adecuadamente. La gestión adecuada del paciente crónico es importante para obtener mejores resultados en salud, proporcionando el mejor cuidado posible con la mayor satisfacción del paciente y al menor costo. Se trata de un sector que consume una gran cantidad de recursos sanitarios y sociales. En 2014, el 'Informe Cronos: hacia el cambio del paradigma en la atención a enfermos crónicos' estimó que en 2020 esta situación aumentaría el gasto en 28.000 millones de euros adicionales.

El abordaje de la cronicidad ha de tener un enfoque de salud poblacional. El aumento de la prevalencia del enfermo crónico conlleva un cambio en la visión de la atención sanitaria, partiendo de un enfoque circunscrito a los procesos de curación, a otro en el que los cuidados y el acompañamiento al paciente adquieren protagonismo. Este nuevo modelo se fundamenta en la atención integral, es decir, además de tratar los procesos clínicos, se debe prestar especial atención al grado funcional, la situación social y el contexto familiar. De este modo, tanto el paciente como su entorno familiar son partícipes en el tratamiento y los cuidados, favoreciendo una mayor adherencia al mismo. Ante esta situación de cronicidad, la cura es difícilmente alcanzable, por lo que las actuaciones preventivas y rehabilitadoras cobran interés. Todo ello no es posible sin una óptima colaboración entre los distintos niveles asistenciales como Atención Primaria, Atención Especializada, Atención Sanitaria Urgente y Atención Sociosanitaria, para lo cual se requieren cambios en atención global y en la organización del SNS. El SNS actual es un sistema reactivo orientado a la atención de la patología aguda. La evolución de la población conlleva una adaptación del SNS que lo convierta en un sistema proactivo, con un modelo organizado y que integre los procesos asistenciales.

El 'V Barómetro de EsCrónicos' de 2019 revela que la satisfacción de los pacientes crónicos con la atención sanitaria es inferior, con 5,4 puntos, en comparación con la población general española, con 6,6 puntos. El ámbito

asistencial mejor valorado es la Atención Primaria, seguido de Atención Especializada y servicios de urgencias, con un 64%, 50% y 37% de valoraciones positivas, respectivamente. En relación con el grado de coordinación entre los profesionales sanitarios, el 63% de los encuestados lo calificó como regular, malo o muy malo. Además, se podrían destacar varias líneas de actuación a reforzar o implementar para afrontar la situación, como la historia clínica electrónica compartida; una atención coordinada social y sanitaria; fomentar el trabajo en equipo y la corresponsabilidad de los profesionales de los distintos ámbitos asistenciales como garantía de la continuidad asistencial; impulsar la visita domiciliaria en las personas en situación compleja, clínica o social como uno de los objetivos a conseguir por cada equipo de Atención Primaria; mejorar la capacidad resolutoria y la gestión clínica de la demanda de Atención Primaria; la participación y empoderamiento del paciente en su proceso asistencial; el uso seguro y efectivo de medicamentos en pacientes polimedicados con enfermedades crónicas; y continuar el 'Proyecto para la Mejora del Abordaje del Dolor Crónico en el SNS'.

La cronicidad se presenta como un reto para el sistema sanitario. El envejecimiento de la población ha disparado los procesos crónicos, a lo que se suma la coexistencia de múltiples patologías. El paciente pluripatológico se define como aquel que presenta dos o más enfermedades crónicas sintomáticas en las que resulta dificultoso establecer los protagonismos, pues en general tienen un grado de complejidad equivalente, con similar potencial de desestabilización, dificultades de manejo e interrelaciones. Las enfermedades crónicas deben estar definidas dentro de dos o más de las ocho categorías definidas en la Tabla III.1.

**Tabla III.1. Categorías clínicas para la identificación de pacientes pluripatológicos.****Fuente: Ruiz et al. 2013.****CATEGORIA A**

1. Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en el grado II de la NYHA<sup>1</sup> (síntomas con actividad física habitual).
2. Cardiopatía isquémica.

**CATEGORIA B**

1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas.
2. Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (>1,4 mg/dL en hombres o >1,3 mg/dL en mujeres) o proteinuria<sup>2</sup>, mantenidos durante tres meses.

**CATEGORIA C**

1. Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRC<sup>3</sup> (disnea a paso habitual en llano), o FEV<sub>1</sub> <65%, o SaO<sub>2</sub> ≤90%.

**CATEGORIA D**

1. Enfermedad inflamatoria crónica intestinal.
2. Hepatopatía crónica con hipertensión portal.

**CATEGORIA E**

1. Ataque cerebrovascular.
2. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel <60).
3. Enfermedad cognitiva neurológica con deterioro permanente, al menos moderado (Pfeiffer ≥5 errores).

**CATEGORIA F**

1. Arteriopatía periférica sintomática.
2. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.

**CATEGORIA G**

1. Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente hemoglobina <10 mg/dL en dos determinaciones separadas más de tres meses.
2. Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.

**CATEGORIA H**

1. Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel <60).

<sup>1</sup>Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones.

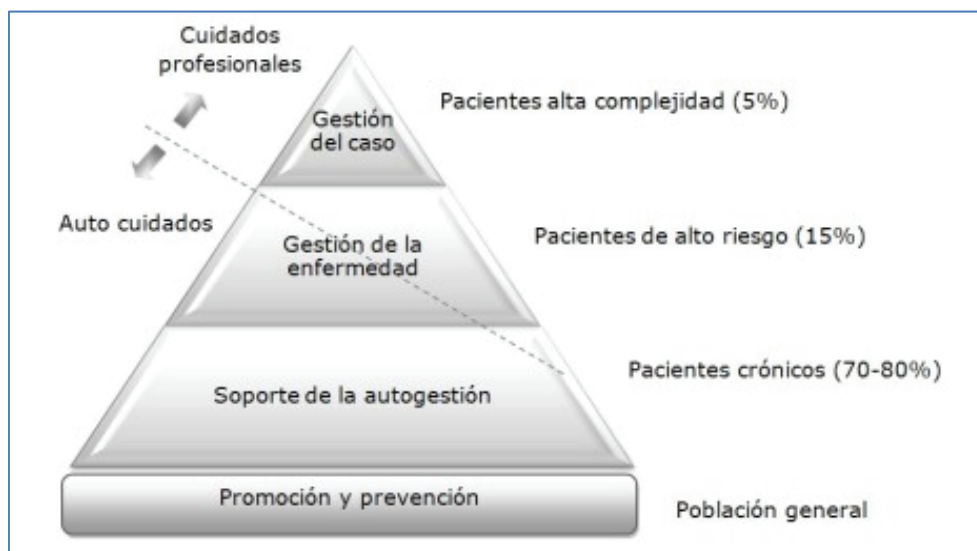
<sup>2</sup>Índice albúmina/creatinina >300 mg/g, microalbuminemia >3 mg/dL en muestra de orina, o albúmina >300 mg/día en orina de 24h o >200 mcg/min.

<sup>3</sup>Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.

FEV<sub>1</sub>, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MRC, Medical Research Council; NYHA, New York Heart Association; SaO<sub>2</sub>, saturación de oxígeno.



La prevalencia de pluripatología se estima en un 1,4% de la población general y un 5,0% de los mayores de 65 años, aumentando con la edad. Dada la elevada prevalencia, es necesario seleccionar los pacientes sobre los que la intervención tendrá un mayor impacto. Para adecuar los recursos a las necesidades, se emplea la estratificación del riesgo, una herramienta que permite identificar y/o agrupar pacientes con mayor riesgo de empeorar o de padecer un nuevo problema de salud, que requieran una atención más intensa y mayores recursos de salud en el futuro. Un ejemplo es la pirámide de Kaiser Permanente (Figura III.5), empleada para la orientación de las políticas de salud y asistencia social de varios departamentos de salud.



**Figura III.5.** Pirámide de Kaiser Permanente. Fuente: Larraya, 2013.

El modelo engloba a los pacientes crónicos en tres niveles de gestión. La base de la pirámide la conforman la prevención y promoción, donde se encuentra la población general. Atendiendo a los tres niveles, el primero de

ellos corresponde a la autogestión, es decir, pacientes de baja complejidad, sin afectación de órganos y con buen estado de salud, que asumen su autocuidado –un 80% de los pacientes crónicos– y, por tanto, el consumo de recursos es bajo. El segundo estrato corresponde a la gestión de la enfermedad, englobando pacientes de complejidad moderada, con afectación de algún órgano, que requieren atención médica de forma constante –un 15% de los pacientes crónicos. Se trata de personas que demandan conocimiento y habilidades para afrontar su enfermedad, ofreciéndoles herramientas para la autogestión. Permite identificar poblaciones diana donde realizar intervenciones enfocadas a enfermedades concretas. El consumo de recursos de este estrato es intermedio. Por último, la cúspide de la pirámide pertenece a la gestión del caso, incluyendo personas con alta complejidad, con afectación multi-órgano que requieren intervenciones complejas e individualizadas –un 5% de los pacientes crónicos–, y es la población con el mayor consumo de recursos.

Este modelo facilita la reasignación de los recursos con dos objetivos principales. El primero de ellos consiste en ayudar al paciente a controlar su enfermedad en su entorno. El segundo implica el coste, ya que un menor número de hospitalizaciones supone disminuir el gasto sanitario. Así pues, en respuesta a esta estratificación, el profesional sanitario debe asumir una actitud proactiva atendiendo a las necesidades de los pacientes que les competen y no limitándose a aquellos que acuden al centro sanitario.

A nivel internacional, la OMS publicó en 2002 el informe *'Innovative Care for Chronic Conditions: Building Blocks for Action'* como reacción al aumento de las enfermedades crónicas, donde se manifiesta la importancia del abordaje de éstas. En este informe se advierte a los profesionales acerca de la toma de decisiones en este ámbito y aporta soluciones para manejar la situación. Además, pone a disposición una hoja de ruta para la adaptación de los sistemas de salud a las necesidades de este colectivo, tanto a nivel de

cuidados como de prevención. La OMS establece ocho elementos para mejorar la atención médica en las patologías crónicas: reorganizar el sistema sanitario; gestionar y disponer del soporte político; integrar la atención sanitaria; alinear las políticas sectoriales sanitarias; aumentar la efectividad del personal sanitario; centrar los cuidados en el paciente y la familia; dar soporte al paciente en la comunidad; y enfatizar estrategias de prevención.

A nivel estatal, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad presentó el documento 'Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud' donde se establecen propuestas para reestructurar la organización sanitaria hacia la mejora de salud de la población, su prevención y su atención integral. Se expone una estrategia para llevar a cabo un cambio en la perspectiva del SNS, el cual, hasta ese momento, se centraba en la enfermedad. De este modo, el paciente se convierte en el centro del SNS que proporcionará soporte asistencial a las necesidades de la población y de cada individuo, asegurando la continuidad en sus cuidados. Se proponen líneas estratégicas en relación con la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la continuidad asistencial, la reorientación de la atención sanitaria, la equidad en salud e igualdad de trato, y la investigación e innovación. La gestión de casos, la continuidad asistencial, el trabajo multidisciplinar y la mejora de la autonomía personal se remarcan en cada una de las estrategias citadas.

En la Comunidad Valenciana, se inició en 2012 el ensayo clínico GeCHRONIC, cuyo objetivo es gestionar la atención a pacientes crónicos de alta complejidad. Se basó en un modelo predictivo de identificación de pacientes con alta afectación y gran consumo de recursos sanitarios no planificados. Asimismo, el Programa de Revisión y Seguimiento de la Farmacoterapia (REFAR) fue creado por la *Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública* para evaluar la atención farmacéutica a los pacientes crónicos y polimedicados, siendo el principal objetivo la

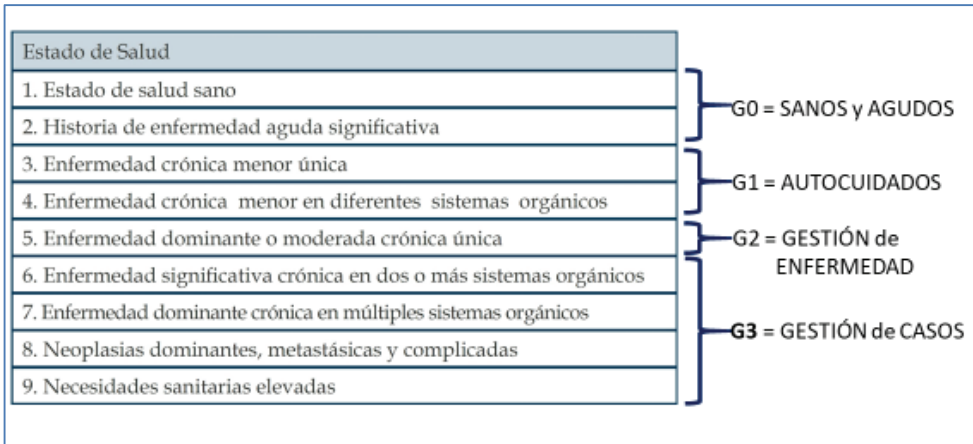
racionalización de la medicación. Por otra parte, el programa ValCrònic también se fundamentó en el paciente crónico, de modo que la selección, intervención y fomento del autocuidado y hábitos de vida saludables se realizó mediante tele-monitorización. Este proyecto demostró mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud, un descenso en el uso de recursos sanitarios y un alto grado de satisfacción.

La *Generalitat Valenciana* expuso en 2014 la 'Estrategia para la atención a pacientes crónicos en la Comunidad Valenciana', con la que se definió un modelo de atención al paciente crónico para satisfacer sus necesidades con la máxima calidad y eficiencia, asentando las líneas estrategias fundamentales: orientar el sistema sanitario hacia la atención a la cronicidad; desplegar un modelo de atención centrado en el paciente y su entorno; desplegar políticas para la promoción de la salud y prevención de la cronicidad; potenciar la gestión del conocimiento sobre la cronicidad; y desarrollar los sistemas y tecnologías de la información y la comunicación para la cronicidad.

Por otra parte, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) continuó las directrices del manejo del paciente crónico con la redacción del 'Plan Estratégico de la SEFH sobre Atención Farmacéutica al Paciente Crónico' con el fin de mejorar la atención al paciente crónico por parte de la Farmacia Hospitalaria, cooperar entre los distintos servicios de farmacia, implicar activamente a los farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria y garantizar la excelencia de la Farmacia Hospitalaria. Para optimizar el plan estratégico, la SEFH editó un 'Modelo de Selección y Atención Farmacéutica de Pacientes Crónicos', de modo que se alcance una estratificación de pacientes crónicos en el ámbito de la Farmacia Hospitalaria. Otros documentos han sido publicados con este propósito, como el ya citado 'Informe Cronos: hacia el cambio del paradigma en la atención a enfermos crónicos'.

Al combinar las líneas estratégicas descritas en los diferentes informes, en el Hospital General Universitario de Elche surge la 'Ruta Asistencial del Paciente Pluripatológico'. Su misión radica en mejorar la calidad asistencial del paciente pluripatológico, disminuyendo el consumo de recursos inadecuados y mejorando la satisfacción de pacientes y profesionales. Se trata de un equipo multidisciplinar que acompaña al paciente crónico en todos sus procesos. Está compuesto por especialistas de Atención Primaria, Medicina Interna, Unidad de Hospitalización a Domicilio, Unidad de Corta Estancia, Farmacia Hospitalaria, Farmacia de Atención Primaria, trabajadores sociales y la enfermera gestora de casos.

La *Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública* establece cuatro agrupadores basados en los estados de salud de los *Clinical Risk Groups* (CRG) que permiten la selección de la población diana. Los CRG identifican pacientes por estratos de gasto y pueden definir la población objeto de los programas de gestión de crónicos. Estos CRG, a su vez, han sido clasificados en 4 grupos: G0, paciente sano y agudo; G1, autocuidado; G2, estrategia de gestión de la enfermedad; y G3, estrategia de gestión de casos (Figura III.6). El grupo 3, que engloba enfermedad crónica en dos o más sistemas orgánicos, enfermedad crónica en múltiples sistemas orgánicos, neoplasias dominantes, metastásicas y complicadas, y necesidades sanitarias elevadas, debe ser la población sobre la que más incidir, convirtiéndose en el objetivo de esta ruta asistencial (Figura III.7).



**Figura III.6.** Estratificación según los Clinical Risk Groups. Fuente: Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, 2014.

Año 2013	Sin Gravedad	Gravedad						Total
		1	2	3	4	5	6	
1. Estado de salud sano	2.409.533							2.409.533
2. Historia de enfermedad aguda significativa	228.559							228.759
3. Enfermedad crónica menor única		494.936	31.163					526.099
4. Enfermedad crónica menor en múltiples sistemas orgánicos		141.815	56.325	37.876	4.362			240.378
5. Enfermedad dominante o crónica moderada única		573.517	148.862	40.792	4.487	9.888	418	777.964
6. Enfermedad significativa crónica en múltiples sistemas orgánicos		270.653	114.148	69.431	41.120	16.669	1.001	513.022
7. Enfermedad dominante crónica en tres o más sistemas orgánicos		10.068	8.696	16.206	3.735	1.354	351	40.410
8. Neoplasias dominantes, metastásicas y complicadas		2.380	6.733	6.421	2.352	393		18.279
9. Condiciones graves		2.492	5.777	2.323	2.210	621	213	13.636
<b>Total</b>	<b>2.638.292</b>	<b>1.495.861</b>	<b>371.701</b>	<b>173.019</b>	<b>58.266</b>	<b>28.925</b>	<b>1.983</b>	<b>4.768.080</b>

**Figura III.7.** Clasificación de la población de la Comunidad Valenciana según estado de salud. Fuente: Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, 2014.

La figura del farmacéutico hospitalario es fundamental en la ruta del paciente pluripatológico, ya que es el responsable de la atención farmacéutica en pacientes ingresados seleccionados previamente. El beneficiario de la intervención será el grupo 3, excluyendo hospitalizados a cargo de Medicina Interna, Unidad de Continuidad Asistencia de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Oncología Médica y servicios quirúrgicos –Neurocirugía, Cirugía General, Urología y Cirugía Ortopédica y Traumatológica. Como consecuencia, se constituye el ‘Modelo de Atención Farmacéutica de Pacientes Crónicos Pluripatológicos’, que tiene como objetivos finales el incremento de la efectividad y seguridad de los tratamientos; el incremento de la eficiencia de los tratamientos; y la contribución a la obtención de mejores resultados en salud y calidad de vida de los pacientes. Los objetivos intermedios son la optimización de la farmacoterapia y uso de medicamentos en pacientes crónicos; la corresponsabilización del paciente con su propio tratamiento a través de la información y la educación sobre el cuidado; la prevención, identificación y manejo de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM); y el aumento de la adherencia a los tratamientos.

Para llevar a cabo estas actuaciones de atención farmacéutica, el farmacéutico de hospital debe contar con herramientas validadas y estandarizadas que le apoyen en la realización de esta labor. La atención farmacéutica al enfermo pluripatológico se realiza en todas las etapas de la hospitalización, en otros términos, la atención farmacéutica continuada se garantiza tanto al ingreso, como durante el mismo y al alta. En función de la fase hospitalización, el farmacéutico adaptará su intervención.

Al ingreso hospitalario del paciente, el farmacéutico obtiene en primer lugar el perfil farmacoterapéutico del paciente a partir del sistema informático empleado en Atención Primaria. Con el propósito de conocer la realidad de la toma de medicación en el domicilio, se realiza una entrevista

clínica con el paciente y/o cuidador. Obtenido el perfil farmacoterapéutico, se lleva a cabo una valoración de manera crítica y estructurada de los medicamentos implicados. Para ello, se emplean distintas herramientas validadas. Se identifican los medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos –lista MARC– y los medicamentos potencialmente inadecuados en mayores de 65 años –criterios MAI y STOPP/START. Dentro de estos últimos, también se evalúa la carga anticolinérgica –escala ACB– y el riesgo de caídas –criterios FRID. En este sentido, es esencial la valoración de la adherencia terapéutica mediante el cuestionario SMAQ, así como detectar los posibles efectos adversos, interacciones, duplicidades o prescripciones en cadena. Los PRM han sido detectados hasta en un 35% de la población, de modo que se ha de vigilar minuciosamente su aparición. La información obtenida en la valoración debe ser compartida con el equipo asistencial, donde se plantean y discuten los posibles problemas o discrepancias detectadas a las que dar solución.

Durante el ingreso, el farmacéutico participa en el plan de cuidados estableciendo objetivos terapéuticos acordes con la situación clínica del paciente –p.ej. conciliación de la medicación, desprescripción, entre otros– y adaptando el tratamiento a su situación, como por ejemplo seleccionando la forma farmacéutica más adecuada. En cada revisión se verifica la seguridad del tratamiento, pues la introducción de nuevos medicamentos o la variación de la situación clínica del paciente pueden comprometer ésta. Por un lado, se realizan ajustes farmacológicos según peso, función renal y/o hepática cuando se precise. Por otro lado, la aparición de interacciones requiere la búsqueda de alternativas a dichos medicamentos o, de no ser posible, el ajuste posológico oportuno. Por último, dado que la cartera farmacológica del hospital no es ilimitada, se adecua el tratamiento a las especialidades incluidas en la guía farmacoterapéutica del hospital mediante equivalentes o alternativas terapéuticas.



Al alta hospitalaria el farmacéutico realiza una entrevista estructurada con el paciente y/o cuidador para dar información oral sobre la medicación prescrita al alta, explicándose los objetivos de la medicación; los efectos adversos más frecuentes y/o graves y qué hacer en caso de que aparezcan; las condiciones de utilización, o sea, aquellas que requieren una preparación previa a su administración o bien el aprendizaje de una técnica para su uso; las condiciones de conservación; y la selección de la forma farmacéutica más adecuada. No obstante, dicha información siempre se acompaña por escrito, donde se adjunta una planificación horaria del tratamiento integral y un calendario para las medicaciones con pautas ascendentes/descendentes o con pautas finitas. Se remarca la importancia de la adherencia mediante el fomento de actitudes que la favorezcan. En caso de requerirse, se informa sobre los trámites administrativos necesarios para la consecución de la medicación, como pueden ser las condiciones para la prestación farmacéutica ambulatoria y/o hospitalaria o el acceso a medicamentos en situaciones especiales. Asimismo, se comunica al farmacéutico de Atención Primaria cualquier necesidad en base al modelo de selección, especialmente en aquellos casos que precisen de un seguimiento a este nivel.

Finalmente, y a modo de conclusión, subrayar que el incremento de la cronicación en la población es evidente, cobrando gran importancia el paciente crónico pluripatológico. La calidad, la seguridad, la continuidad en los cuidados, la equidad y la participación social deben estar garantizadas para estos pacientes. Asimismo, el SNS debe tener la capacidad de adaptarse para responder a los cambios en las necesidades de atención sanitaria y sociosanitaria, siendo fundamental la atención integral y colaborativa de los profesionales sanitarios. En cualquier caso, el farmacéutico hospitalario aporta gran valor a las rutas asistenciales de atención a los pacientes crónicos.

## Bibliografía

Arroyo M, Finkel L, Torres C, et al. V Barómetro EsCrónicos 2019: Continuidad asistencial. Informe de resultados [Internet]. 2020 [consultado 20 de febrero de 2020]. Disponible en: [http://www.plataformadepacientes.org/sites/default/files/barometro2019\\_escronicos\\_web3.pdf](http://www.plataformadepacientes.org/sites/default/files/barometro2019_escronicos_web3.pdf)

Centro de investigación en cronicidad. Estratificación del Riesgo. Una herramienta para responder mejor a las necesidades de salud de las personas y de la población [Internet]. 2019 [consultado 20 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/eip/ageing/sites/eipaha/files/results\\_attachments/estratificacion\\_del\\_riesgo.pdf](https://ec.europa.eu/eip/ageing/sites/eipaha/files/results_attachments/estratificacion_del_riesgo.pdf)

Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Estrategia para la atención a pacientes crónicos en la Comunitat Valenciana [Internet]. 2014 [consultado 23 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/V.2792-2014.pdf>

Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Programa de revisión y seguimiento de la farmacoterapia (REFAR) [Internet]. 2011 [consultado 23 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/web/dgfps/-refar-programa-de-revision-y-seguimiento-de-la-farmacoterapia1>

Doñate-Martínez A, Ródenas F, Garcés J. Impact of a primary-based telemonitoring programme in HRQOL, satisfaction and usefulness in a sample of older adults with chronic diseases in Valencia (Spain). *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;62:169-75.

Gonzalves P, López M, Gil J. The Boston Consulting Group. Informe Cronos: hacia el cambio de paradigma en la atención a enfermos crónicos [Internet]. 2014 [consultado 23 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://enfermeriacomunitaria.org/web/attachments/article/1075/INFORME%20CRONOS.pdf>

Hernández MA, Semper E, Vicens C, et al. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2020 [consultado 23 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31908111>

Larraya I. Gestión de crónicos, pirámide de Kaiser y el rol del farmacéutico [Internet]. 2013 [consultado 22 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://ilarraya.com/web/gestion-de-cronicos-piramide-de-kaiser-y-el-rol-del-farmacutico/>

Melguizo M. De la enfermedad crónica al paciente en situación de cronicidad. *Aten Primaria*. 2011;43(2):67-8.

Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Inoforme de evaluación y líneas prioritarias de actuación [Internet]. 2019 [consultado 24 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA\\_ABORDAJE\\_CRONICIDAD.pdf](https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf)

Organización Mundial de la Salud (OMS). Innovative care for chronic conditions: building blocks for action. Global report [Internet]. 2002 [consultado 24 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/chp/knowledge/publications/icccglobalreport.pdf>

Ruiz A, Barón B, Domingo C, et al. Proceso asistencial de pacientes con enfermedades crónicas complejas y pluripatológicos [Internet]. 2013 [consultado 24 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/proceso-asistencial-enfermedades-cronicas-complejas.pdf>

Santos B, Otero MJ, Galván M, et al. Modelos de atención al paciente pluripatológico y el papel de la farmacia hospitalaria. *Farm Hosp*. 2012;36(6):506-17.

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Plan Estratégico de la SEFH sobre Atención Farmacéutica al Paciente Crónico [Internet]. 2012 [consultado 24 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www.sefh.es/sefhpdfs/plan\\_estrategico\\_sefh\\_af\\_paciente\\_cronico2012.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/plan_estrategico_sefh_af_paciente_cronico2012.pdf)

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Modelo de selección y atención farmacéutica de pacientes crónicos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2013 [consultado 24 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Cronicos/AF\\_INFORME\\_PACIENTE\\_GESTION\\_SANITARIA.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Cronicos/AF_INFORME_PACIENTE_GESTION_SANITARIA.pdf)

Valdivieso B, García A, Sanfélix G, et al. GeChronic Group. The effect of telehealth, telephone support or usual care on quality of life, mortality and healthcare utilization in elderly high-risk patients with multiple chronic conditions. A prospective study. *Med Clin*. 2018;23(151):308-14.



## Capítulo IV

### Envejecimiento y VIH. Síndrome del superviviente

Rosa Fuster Ruiz de Apodaca

#### Resumen

Las personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) están envejeciendo y, además, lo hacen de forma prematura. El VIH provoca un estado de inflamación crónica e inmunosenescencia acelerada que clínicamente se manifiesta como un aumento de la comorbilidad relacionada con la edad y de la fragilidad. Paralelamente ha aumentado la prescripción crónica de fármacos no antirretrovirales aumentando la polifarmacia en pacientes con el VIH. Otro de los fenómenos a los que estamos asistiendo consecuencia de la cronicación de la infección por VIH es a la mayor prevalencia de problemas con la salud mental y merma de la calidad de vida de las personas con VIH que han logrado sobrevivir durante años. El desafío que afrontamos es el de la atención al paciente con infección por VIH, no como enfermedad crónica aislada, sino el del paciente en situación de cronicidad, por lo que se requiere un abordaje global, específico y multidisciplinario.

#### Siglas y abreviaturas

DM, diabetes mellitus; IAM, infarto agudo de miocardio; SEGG, Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; SIDA, síndrome de la inmunodeficiencia adquirida; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

**E**l escenario de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha cambiado radicalmente respecto al inicio de la epidemia. El VIH ha dejado de ser una enfermedad mortal gracias a que la instauración del tratamiento antirretroviral de gran actividad ha reducido drásticamente la incidencia de enfermedades oportunistas y la mortalidad directamente relacionada con la infección por VIH en los países desarrollados, lo que ha conllevado un aumento en la esperanza de vida de estas personas y ha convertido la infección por VIH en una enfermedad crónica. La principal vía de transmisión del VIH es la sexual, además se conoce muy bien el ciclo de vida del VIH y los mecanismos fisiopatogénicos de la infección, existiendo por lo menos un caso de curación del VIH documentado. Se dispone de medicamentos excelentes que controlan muy bien la replicación viral, con pautas muy sencillas y escaso perfil de toxicidad, que han mejorado la calidad de vida de las personas que viven con VIH. Sin embargo, quedan temas no resueltos como las grandes desigualdades entre los diferentes países y el estigma y discriminación hacia las personas afectadas por la infección.

Estamos asistiendo al envejecimiento de la población y con él, al envejecimiento de las personas que viven con el VIH. Hoy en día, los pacientes con acceso al tratamiento antirretroviral de alta eficacia tienen una esperanza vida cercana a la de la población general y las condiciones crónicas concomitantes típicamente relacionadas con la edad como causa de muerte tienen mayor peso que los eventos definitorios del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA). A este aumento en la supervivencia gracias al tratamiento hay que sumar el porcentaje creciente de nuevos diagnósticos realizados en población a partir de la quinta década de la vida. De hecho, en Europa uno de cada seis nuevos diagnósticos se realiza en mayores de 50 años, lo que supone aproximadamente el 14% del total de los nuevos diagnósticos con un incremento anual del 2% en este grupo de

población. En España, según la encuesta de vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA, los encuestados mayores de 50 años han aumentado del 7,7% en el año 2000 hasta el 46,3% en el 2016. Datos extraídos de la cohorte holandesa ATHENA indican que la proporción de adultos de 50 años o más aumentará del 50% en 2015 al 73% en 2030, fecha en la que casi el 40% será mayor de 65 años con un importante aumento en el número de comorbilidades asociadas y, en paralelo, de la prescripción de fármacos para tratar estas comorbilidades. Este modelo, desarrollado por Smit y col., proyectó que el 84% de los pacientes tendrán más de dos comorbilidades en 2030.

A pesar de que la supervivencia de la población con infección por VIH ha mejorado en los últimos 20 años, acercándose cada vez más a la de la población general, desgraciadamente no ha llegado a igualarse y la proporción de comorbilidades no asociadas a SIDA ha ganado importancia en las últimas décadas como principales causas de muerte. El estudio de Guaraldi y col., en 2011, fue el primero en identificar que el número de pacientes con VIH mayores de 50 años con más de dos comorbilidades crónicas era superior al de los sujetos de la misma edad no infectados por el VIH. Posteriormente, estos datos se han confirmado con los trabajos de otros autores como el de Schouten y col., en 2014.

La prevalencia de enfermedad cardiovascular es mayor en pacientes con VIH mayores de 50 años que en la población general de la misma edad, siendo los principales eventos cardiovasculares el infarto agudo de miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular. A nivel metabólico, el riesgo de diabetes mellitus (DM) aumenta con la edad y es más prevalente en los pacientes con infección por VIH. La prevalencia de síndrome metabólico también es mayor en esta población. El riesgo de enfermedad renal crónica es casi cuatro veces mayor en los pacientes con VIH. La infección por VIH también se asocia con un mayor riesgo de osteopenia y

osteoporosis, que conlleva un mayor riesgo de fracturas patológicas. Las alteraciones neuro-psiquiátricas son más frecuentes en la población con VIH. Por último, existe un aumento de las neoplasias no definitivas de SIDA en las personas que viven con VIH. Los tumores más frecuentes son los relacionados con la infección por el virus del papiloma humano, el carcinoma de pulmón, el hepatocarcinoma y el linfoma de Hodgkin.

Inicialmente, se pensaba que el aumento de prevalencia de comorbilidades no asociadas al VIH era debido a que en esta población suele darse una mayor exposición a factores de riesgo como el consumo de tabaco, alcohol y otros tóxicos que producen daños a nivel molecular y celular. A esto se suma la toma de determinados fármacos antirretrovirales que tienen efecto nocivo sobre algunos sistemas como, por ejemplo, a nivel del riñón o a nivel de la distribución grasa, produciendo lipoatrofia periférica y acumulación central, que se relacionan con el desarrollo de resistencia a la insulina, DM e hiperlipemia. Sin embargo, estos factores solo explican en parte el aumento de prevalencia de enfermedades no asociadas al VIH y asociadas al envejecimiento.

Las personas no envejecemos del mismo modo, mientras que algunos individuos llegan a edades avanzadas de la vida en plenas facultades, otros, en cambio, sufren patologías y déficits que merman de manera importante su funcionalidad y su calidad de vida. Las personas con infección por VIH, a pesar de un buen control inmuno-virológico, experimentan cambios inmunológicos similares a los que provoca el envejecimiento en la población anciana no infectada, pero con un adelanto de 10 años. Esta prematura presentación de los fenómenos biológicos asociados con el envejecimiento, se manifiesta con la aparición de diversas comorbilidades metabólicas, cardiovasculares y/o neurológicas. La hipótesis de un envejecimiento prematuro asociado con la infección por VIH se debe a la inmunosenescencia objetivada a pesar de la indetectabilidad virológica tras



el tratamiento. La presencia de un estado basal de activación inmune y de una inflamación permanente en estos pacientes parece que es la causa principal. Cada vez hay más datos que indican que existe una mayor concentración de marcadores de inflamación en individuos con la infección por el VIH correctamente tratados, respecto a controles no infectados. Estos marcadores de inflamación son el reflejo de una activación crónica del sistema inmune que está asociada con el desarrollo de numerosas enfermedades, incluso con un aumento en la mortalidad por cualquier causa, como ocurre en los individuos de mayor edad en la población general.

La alteración del sistema inmune se atribuye a una activación crónica. En el caso del envejecimiento fisiológico, debido a infecciones y agresiones que se producen durante la vida. En el caso de la infección por el VIH, la activación crónica del sistema inmune se debe a la persistencia de la replicación viral a nivel de reservorios, a la co-infección por otros virus que también pueden tener un estado de replicación crónica –p.ej. virus de la hepatitis B y C y citomegalovirus– y a la traslocación bacteriana. Las tasas de co-infección con el citomegalovirus son del 90-100% y, al igual que el VIH, produce activación persistente del sistema inmune y senescencia de los linfocitos T. Además, el citomegalovirus puede infectar a las células endoteliales, lo que puede ser un paso temprano en la cascada de eventos que conducen a la formación de la placa de ateroma, primer paso de la enfermedad cardiovascular.

La traslocación bacteriana se debe a la pérdida de la barrera intestinal consecuencia de las alteraciones a este nivel que produce el VIH. El VIH puede afectar, por una parte, a las proteínas de unión entre las células, favoreciendo el paso de bacterias y de sus productos de degradación desde la luz intestinal a la sangre e interfiriendo en la absorción de nutrientes. Por otra parte, la traslocación bacteriana puede afectar a los distintos componentes del sistema inmune intestinal. Asimismo, la traslocación

bacteriana implica una elevación en la circulación de los niveles de lipopolisacáridos procedentes de los productos de degradación bacteriana y es capaz de activar la respuesta inmune y mantener un estado proinflamatorio como defensa del organismo, y de activar la cascada de coagulación. El cambio en la distribución de la grasa corporal que se produce, tanto por la infección por el VIH, como por su tratamiento, con aumento de tejido adiposo a nivel visceral, es otro factor de gran relevancia en la generación del estado proinflamatorio. A ese nivel, el tejido adiposo se convierte en un potente secretor de citoquinas proinflamatorias.

Por otra parte, las personas mayores que viven con VIH son un grupo heterogéneo y con necesidades de salud muy diferentes. La manera de envejecer de las personas varía considerablemente de unos individuos a otros. La presencia de fragilidad ha demostrado ser un buen factor pronóstico de acontecimientos adversos en salud en la población general y también en la población con infección por VIH, lo que permite detectar a aquellos que corren el riesgo de evolucionar peor. La fragilidad es un estado de pre-discapacidad o de riesgo de desarrollar una nueva discapacidad desde una situación de limitación funcional incipiente. Se puede definir como un síndrome biológico de disminución en la reserva funcional homeostática y en la capacidad de respuesta a agentes de estrés externos. Es el resultado de una acumulación de carencias en distintos sistemas fisiológicos y condiciona una vulnerabilidad para diversos efectos adversos, incluyendo caídas, *delirium*, hospitalización, discapacidad y muerte.

Actualmente, una gran mayoría de la población con infección por VIH alcanza una adecuada recuperación inmunológica y la supresión virológica tras iniciar el tratamiento antirretroviral, por lo que el recuento de linfocitos T CD4 y de la carga viral en sí mismos no van a ser adecuados marcadores de vulnerabilidad. La fragilidad, al ser un predictor de eventos adversos en salud, es una buena herramienta para identificar a aquellos individuos que se

encuentran en situación de vulnerabilidad y en riesgo de tener un peor estado de salud. Su estudio permite revelar déficits de forma precoz sobre los que poder actuar, priorizar los cuidados de estos pacientes y diseñar estrategias para un mejor uso y mayor rendimiento de los recursos en el sistema de salud.

Existe una mayor prevalencia de fragilidad en la población con VIH y un desarrollo precoz, adelantándose 10-15 años con respecto a la población general de 65 años. Los factores de riesgo asociados con la fragilidad en las personas que viven con el VIH son los comunes a la población general, como menor nivel de estudios, peor situación económica, presencia de comorbilidades, elevación de niveles de marcadores de inflamación, malnutrición y obesidad central; y otros factores específicos de la infección como la cifra de linfocitos T CD4 –nadir y actual–, cociente CD4/CD8, carga viral, tiempo desde el diagnóstico y tiempo en tratamiento antirretroviral.

El problema de los estudios publicados sobre el síndrome de fragilidad en la población con infección por VIH es que proceden de estudios epidemiológicos de cohortes diseñados con objetivos distintos al estudio de la fragilidad y sus resultados no son extrapolables a la población general con infección por VIH, pues se han realizado en subpoblaciones con características específicas. Además, aunque en todos los trabajos utilizan el fenotipo de fragilidad de Fried, la mayoría utilizan adaptaciones de los criterios originales y los estudios se han realizado en poblaciones de edades muy diversas, lo que explica la variabilidad en los resultados de prevalencia de fragilidad y factores asociados.

La consecuencia lógica del diagnóstico de este tipo de patologías concomitantes causadas por este envejecimiento acelerado que sufren las personas con VIH ha sido el incremento de la prescripción crónica de fármacos no antirretrovirales, generándose una situación hasta ahora

minoritaria, como es la polifarmacia en pacientes con el VIH. La prevalencia de medicación prescrita para comorbilidades es mayor en población VIH de edad avanzada que en la población general y el estudio de Marzolini y col., en 2011, fue el primero en demostrar que en pacientes con infección por VIH es a la edad de 50 años donde se encuentra el punto de inflexión en el mayor uso de fármacos.

Por otro lado, resultados de una de las mayores cohortes mundiales, la cohorte suiza con 8.444 pacientes iniciada en 1989, muestran que aproximadamente un 62% de los pacientes mayores a 65 años reciben al menos otro fármaco no relacionado con el tratamiento antirretroviral y un 16-17% tienen prescrito cuatro o más medicamentos. En este mismo grupo de edad, aproximadamente un 50% de los pacientes presentaban más de dos comorbilidades. Los fármacos más prescritos fueron antihipertensivos, hipolipemiantes, antidiabéticos orales, insulina, antiagregantes plaquetarios y antidepresivos.

Al problema de la polifarmacia en sí misma, hay que añadir que el envejecimiento produce un deterioro progresivo de la reserva funcional de múltiples órganos, afectando el metabolismo y farmacocinética de los fármacos. Con la edad se produce un descenso de la masa hepática y de su perfusión, afectando la biodisponibilidad de algunos fármacos e incrementando sus niveles plasmáticos. Con los cambios en la composición corporal que ocurren con la edad, los fármacos lipofílicos incrementan su volumen de distribución y su vida media plasmática. En cambio, los fármacos hidrófilos presentan un menor volumen de distribución. Asimismo, existe una reducción en el aclaramiento hepático de algunos fármacos de hasta un 30% y la excreción renal puede descender hasta un 50% en aproximadamente dos terceras partes de las personas ancianas. Además, la farmacocinética de los fármacos antirretrovirales es desconocida en adultos añosos, especialmente cuando se combinan con otros fármacos

que utilizan las mismas vías metabólicas. Finalmente, no hay datos de eficacia del tratamiento antirretroviral en adultos de edad avanzada con infección por VIH.

Dada la problemática presentada, se hace necesario plantearnos estrategias de optimización farmacoterapéutica y, aunque la desprescripción no ha sido profundamente abordada en esta población, algunos datos sugieren que sería interesante establecer estrategias para su implantación y medición de su utilidad. El grupo de expertos sobre edad avanzada e infección por VIH participantes en el 'Plan Nacional sobre el Sida' y de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG) han consensuado la necesidad de llevar a cabo la revisión de toda la medicación prescrita de los pacientes con VIH, al menos cada seis meses en individuos que tengan prescritos cuatro o más medicamentos, y al menos una vez al año para el resto de pacientes, con el objetivo de identificar y establecer estrategias para la optimización de la farmacoterapia.

Otro de los fenómenos a los que estamos asistiendo consecuencia de la cronificación de la infección por VIH es la mayor prevalencia de problemas con la salud mental y merma de la calidad de vida de las personas con VIH que han logrado sobrevivir durante años. Supervivientes de larga evolución son todas aquellas personas que adquirieron la infección antes de 1996, año en el que apareció el primer tratamiento antirretroviral de alta eficacia. Estas personas presentan peculiaridades como una menor calidad de vida, mayor vulnerabilidad hacia la ansiedad y depresión, síndrome de fatiga crónica, sensación de incertidumbre ante la enfermedad que les mantiene en un estado de alerta constante, falta de seguridad económica como consecuencia de una disrupción de la carrera profesional por la enfermedad. También presentan dificultades añadidas en la esfera social, con una potenciación del estigma relacionado con el envejecimiento y la enfermedad.

En cualquier caso, y a modo de conclusión, la cronificación de la enfermedad requiere una atención integral del paciente con VIH que permita un abordaje óptimo de la infección, así como prevenga o reduzca la aparición de comorbilidades y otras necesidades relacionadas con la enfermedad por medio de un enfoque multidisciplinario con una buena coordinación de un equipo multidisciplinario que incluya profesionales de distintas especialidades médicas –Enfermedades Infecciosas, Geriátrica, Ginecología, Psiquiatría, entre otras–, así como profesionales de Atención Primaria, Enfermería, Psicología, Farmacia Hospitalaria y Farmacia Comunitaria, y Trabajo Social, los cuales trabajen de manera coordinada y compartan objetivos a lo largo de todo el proceso de la enfermedad. El desafío que afrontamos no es el de la atención al paciente con infección por VIH, como enfermedad crónica aislada, sino el del paciente en situación de cronicidad, como concepto más amplio, que excede los límites tradicionales de la atención centrada en una única patología crónica.

## **Bibliografía**

Abad JM, Calderón A, Poncel A, et al. Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC Geriatr* [Internet]. 2014;14:75 [consultado 20 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24934411>

Bernal E, Brañas F, Folguera C, et al. GeSIDA. Desprescripción farmacológica de la terapia no antirretroviral en pacientes con infección por VIH [Internet]. 2018 [consultado 22 de enero de 2020]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/desprescripcion-farmacologica-de-la-terapia-no-antirretroviral-en-pacientes-con-infeccion-por-vih/>

Blanch J, Tinoco J. El síndrome del superviviente del SIDA: Aspectos psicosociales y psiquiátricos de sobrevivir al sida. *Rev multidisciplinar del Sida*. 2019;7(17):21-7.

Brañas F, Jiménez Z, Sánchez M, et al. Frailty and physical function in older HIV-infected adults. *Age Ageing*. 2017;46(3):522-6.

Brañas F, Azcoaga A, García M, et al. Cronicidad, envejecimiento y multimorbilidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(Supl 1):15-8.

Deeks SG, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ* [Internet]. 2009;338:a3172 [consultado 20 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19171560>

Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet* 2013;382(9903):1525-33.

Dirección General De Salud Pública, Calidad e Innovación. Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España 2017 [Internet]. 2018 [consultado 18 de enero de 2020] Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/doc/InformeVIH\\_SIDA\\_2018\\_21112018.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/doc/InformeVIH_SIDA_2018_21112018.pdf)

Gimeno M, Crusells MJ, Armesto FJ, et al. Polypharmacy in older adults with human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1149-57.

Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS). Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG). Documento de consenso sobre Edad Avanzada e Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana [Internet]. 2015 [consultado 22 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/Documento-de-edad-avanzada-y-VIH.pdf>

Guaraldi G, Brothers TD, Zona S, et al. A frailty index predicts survival and incident multimorbidity independent of markers of HIV disease severity. *AIDS*. 2015;29(13):1633-41.

Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, et al. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis*. 2011;53(11):1130-9.

Jiménez Z., Sánchez M, Brañas F. La infección por VIH como causa de envejecimiento acelerado y fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(2):105-10.

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 90–90–90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic [Internet]. 2014 [consultado 22 de enero de 2020] Disponible en: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/90-90-90\\_en\\_0.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf)

Llibre JM, Fuster MJ, Rivero A, et al. Cuidados clínicos del paciente con VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(Supl 1):40-4.

Marzolini C, Back D, Weber R, et al. Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug-drug interactions. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(9):2107-11.

Morillo R, Blanco JR, Abdel ML, et al. El reto del envejecimiento y la complejidad farmacoterapéutica en el paciente VIH+. *Farm Hosp.* 2018;42(3):120-7.

ONUSIDA. Monitoreo Global del SIDA 2020. Indicadores para el seguimiento de la Declaración Política de las Naciones Unidas para poner fin al SIDA de 2016 [Internet]. 2019 [consultado 26 de enero de 2020]. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/global-aids-monitoring\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_es.pdf)

Schouten J, Wit F, Stolte I, et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study. *Clin Infect Dis.* 2014;59(12):1787-97.

Smit M, Brinkman K, Geerlings S, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(7):810-8.



## Capítulo V

### Nuevos tratamientos para el VIH: efectividad y seguridad

Amparo Talens Bolos

#### Resumen

En los últimos años se han producido numerosos avances en el tratamiento del VIH/SIDA gracias al tratamiento antirretroviral de alta actividad (TARGA), que actúa en distintos pasos de la replicación viral. Las distintas familias, fármacos disponibles y la rapidez con la que se producen los cambios han dado lugar a una gran complejidad en el tratamiento que hace necesario e imprescindible la elaboración de guías y recomendaciones sobre el TARGA. En base a la evidencia actual disponible se recomienda iniciar el tratamiento en todos los pacientes diagnosticados de infección por VIH y los esquemas preferentes de tratamientos están basados en tres fármacos –dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos y un inhibidor de la integrasa– por su eficacia y toxicidad fundamentalmente. Sin embargo, es imprescindible seguir desarrollando nuevas moléculas y esquemas de tratamientos para los casos de fracaso virológico, así como mejorar la tolerabilidad y favorecer la adherencia.

#### Siglas y abreviaturas

3TC, lamivudina; ABC, abacavir; ATV, atazanavir; c, cobicistat; BIC, bictegravir; CVP, carga viral plasmática; ddI, didanosina; DRV, darunavir; DTG, dolutegravir; EVG, elvitegravir; FDA, *Food and Drug Administration*; FPV, fosamprenavir; FTC, emtricitabina; EFV, efavirenz; ETR, etravirina; GeSIDA, Grupo de Estudio de Sida; INI, inhibidores de la integrasa; ITIAN, inhibidores de la transcriptasa inversa análogos; IP/p, inhibidores de la proteasa potenciados; ITINN, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos; LPV, lopinavir; NVP, nevirapina; r, ritonavir; RAL, raltegravir; RPV, rilpivirina; TAF, tenofovir alafenamida; TARGA, tratamiento antirretroviral de alta actividad; TDF, tenofovir disoproxilato; TPV, tipranavir; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; ZDV, zidovudina.

**E**l virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus que pertenece a la familia de los lentivirus que provoca una destrucción del sistema inmune, en especial de los linfocitos T CD4. En 1987, la *Food and Drug Administration* (FDA) aprueba el primer fármaco con actividad antirretroviral, la zidovudina (ZDV), que resultó ser ineficaz para controlar la infección por sí sola. En la actualidad no existe tratamiento curativo, aunque existen dos casos de curación descritos en la bibliografía tras un trasplante de médula ósea. Sin embargo, se ha conseguido controlar la replicación viral gracias a la combinación de, al menos, dos o tres fármacos, denominado tratamiento antirretroviral de alta actividad (TARGA), que actúan en distintos pasos del ciclo replicativo del virus. Con ello, la infección por el VIH ha dejado de ser una enfermedad mortal y se ha convertido en una enfermedad crónica que se puede mantenerse bajo control cuando existe una buena adherencia al tratamiento, aunque sigue existiendo mucha desigualdad en los distintos países del mundo.

Desde la introducción del TARGA, en 1996, se han ido comercializando diferentes fármacos que han permitido diseñar esquemas de tratamiento cada vez más eficaces y con menos efectos secundarios que han conseguido reducir la morbi-mortalidad de la enfermedad y la transmisión de la infección.

Las distintas familias, fármacos disponibles y la rapidez con la que se producen los cambios en esta patología dan lugar a una gran complejidad en el tratamiento que hace necesario e imprescindible la elaboración de guías y recomendaciones sobre el TARGA. Diferentes instituciones y sociedades científicas editan con periodicidad anual, generalmente, documentos de consenso, realizados por especialistas en el VIH/SIDA, para facilitar a los profesionales que tratan esta patología el estado actual del conocimiento sobre el tratamiento antirretroviral y proporcionar recomendaciones basadas en evidencias científicas para que puedan guiar sus actuaciones terapéuticas.

En España, el Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y el 'Plan Nacional sobre el Sida' editan conjuntamente desde hace 19 años las guías GeSIDA, que constituyen un referente sobre el TARGA en nuestro país. Un panel de expertos se encarga de redactar, revisar y actualizar estas guías y son la base para la evaluación inicial de la infección por el VIH, la instauración del TARGA y el seguimiento clínico y terapéutico del mismo.

El objetivo del TARGA es reducir la carga viral plasmática por debajo de los límites de detección y mantenerla suprimida, y así con ello restablecer la inmunidad aumentando los niveles de CD4. Además, evita el efecto nocivo de la replicación del VIH sobre comorbilidades existentes y previene la transmisión del VIH. Es importante valorar de forma individual el momento de inicio del TARGA y los fármacos que deben formar parte del régimen inicial, sopesando las ventajas e inconvenientes de cada una de las opciones. La disposición y la motivación del paciente es un factor crítico a la hora de tomar la decisión de cuándo iniciarlo.

En la actualidad, se recomienda iniciar TARGA en todos los pacientes diagnosticados de VIH independientemente de la cifra de linfocitos CD4. Esta recomendación se basa en la evidencia científica, fundamentalmente en dos grandes ensayos clínicos: el estudio START y el estudio TEMPRANO. El estudio START confirma los beneficios del inicio precoz del tratamiento antirretroviral cuando los CD4 se sitúan por encima de 500 células/mm<sup>3</sup> ya que existe un riesgo menor de desarrollar enfermedades graves asociadas a SIDA y no relacionadas con SIDA que los pacientes que comienzan a tomar la terapia cuando sus recuentos alcanzan el umbral de CD4 de 350 células/mm<sup>3</sup>. Es un ensayo clínico de gran tamaño, prospectivo y de distribución aleatoria diseñado para responder cuándo es mejor empezar el tratamiento antirretroviral y, a pesar de que el estudio finalizaba en diciembre de 2016, una revisión interina de los datos del estudio realizada

por el Comité de Seguimiento de Datos y Seguridad recomendó hacer públicos los resultados del estudio de forma inmediata.

El estudio TEMPRANO se realizó en Costa de Marfil, donde se distribuyó de forma aleatoria a poco más de 2000 pacientes sin tratamiento previo y un número de CD4 inferior a 800 células/mm<sup>3</sup> a tomar TARGA de forma inmediata o retrasarlo hasta presentar criterios de tratamiento conforme a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud vigentes. Al mismo tiempo, y con un diseño cruzado, se estudió el impacto de prescribir o no isoniacida. El criterio de valoración principal fue el desarrollo de SIDA, de cáncer no asociado al SIDA, de enfermedad bacteriana invasiva o muerte por cualquier causa en un periodo de 30 meses. Al igual que en el estudio START los resultados confirmaron los beneficios de un inicio precoz de TARGA independientemente de las cifras de CD4. Por tanto, la recomendación de estos dos grandes ensayos clínicos y otros estudios observacionales es que el TARGA debe iniciarse en todos los pacientes con infección por VIH, con o sin sintomatología, y con independencia del número de linfocitos CD4, lo que se traduce en que todas las guías de consenso lo apoyen.

El uso del TARGA ha adquirido gran complejidad por la aparición de distintas familias y fármacos. En la actualidad, disponemos de seis familias que actúan en diferentes niveles del ciclo replicativo del VIH: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos (ITIAN), inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos (ITINN), inhibidores de la integrasa (INI), inhibidores de la proteasa potenciados (IP/p), inhibidores de la entrada e inhibidores de la fusión. El TARGA se basa, generalmente, en la combinación de tres fármacos: dos ITIAN más un tercer fármaco que puede ser ITINN, IP/p o INI.

En la actualidad, en España se dispone de cinco ITIAN de nucleosidos: ZDV, didanosina (ddI), lamivudina (3TC), emtricitabina (FTC) y abacavir

(ABC), aunque por su toxicidad ya no se utilizan prácticamente ni ZDV, ni ddI. El ABC presenta riesgo de hipersensibilidad cuando la determinación del antígeno HLA-B5701 resulta positiva, por lo que no puede utilizarse en estos casos. Además, se dispone de un análogo de nucleótido, tenofovir, en dos formulaciones diferentes: tenofovir disoproxil (TDF) y tenofovir alafenamida (TAF). Debido a la menor toxicidad renal y en la reducción de la densidad mineral ósea se prefiere utilizar la formulación TAF. Las combinaciones de ITIAN de elección son FTC/TAF y ABC/3TC, aunque este último no se recomienda en pacientes con carga viral plasmática (CVP) >100.000 copias/mL. Se recomiendan los preparados co-formulados.

En cuanto a los ITINN existen cuatro comercializados –nevirapina (NVP), efavirenz (EFV), etravirina (ETR) y rilpivirina (RPV)– en España y ninguno de ellos se encuentra en las pautas preferentes de las guías consenso. NVP, EFV y ETR son inductores enzimáticos, por lo que pueden interactuar con otros fármacos. El EFV cada vez se utiliza menos por sus efectos secundarios relacionados con el sistema nervioso central al inicio del tratamiento. La RPV debe administrarse siempre con alimentos, está contraindicado su uso con inhibidores de la bomba de protones y no debe utilizarse en pacientes con CVP >100.000 copias/mL. No se recomienda el uso de NVP como TARGA de inicio debido a su mayor toxicidad y por no haber demostrado la no-inferioridad con respecto a EFV. La doravirina es un nuevo ITINN no comercializado en España en la actualidad. Se administra una vez al día –un comprimido de 100 mg– y existe una presentación co-formulada con 3TC/TDF en un sólo comprimido. Se ha evaluado como tratamiento de inicio comparándose con EFV –en el estudio DRIVE-AHEAD– o con darunavir (DRV) potenciado con ritonavir (r) –en el estudio DRIVE-FORWARD. En ambos estudios, los esquemas con doravirina demuestran la no-inferioridad frente a sus comparadores y presenta mejor perfil de toxicidad, lo que hace que sean recomendados.

Los inhibidores de la proteasa comercializados en España son cinco: atazanavir (ATV), DRV, lopinavir (LPV), fosamprenavir (FPV) y tipranavir (TPV), y deben de utilizarse potenciados con ritonavir o cobicistat (c). Las asociaciones con inhibidores de la proteasa no se encuentran entre las pautas preferentes, pero pueden ser de elección de inicio en ciertas situaciones como la baja adherencia. Puede limitar su uso que, al ser inductores e inhibidores del citocromo P450, pueden interaccionar con otros medicamentos, además de sus efectos adversos sobre el perfil lipídico fundamentalmente. Por otro lado, se caracterizan por una elevada barrera genética que dificulta la selección de resistencias y pueden ser de elección en caso de mala adherencia. LPV/r, FPV/r y TPV/r no se recomiendan en la actualidad como TARGA de inicio y apenas se utilizan. DRV se puede usar en el TARGA de inicio potenciado con 100 mg de ritonavir, co-formulado con 150 mg de cobicistat o en un comprimido único que incluye DRV/c/FTC/TAF. Además, junto a 3TC se usa en terapia dual como alternativa cuando los efectos secundarios desaconsejan la triple terapia.

Disponemos en España de cuatro INI comercializados: raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG), dolutegravir (DTG) y bictegravir (BIC). Son los fármacos que junto a los ITIAN se encuentran en las pautas preferentes de las guías de consenso por su eficacia y buena tolerabilidad. RAL fue el primer INI comercializado y se dispone de dos presentaciones, 400 mg administrado dos veces al día cada 12 horas y 600 mg administrado una vez al día dos comprimidos. Ha demostrado ser superior a DRV/r y a ATV/r y no inferior a EFV y tiene un buen perfil de toxicidad. EVG requiere potenciación con cobicistat y se utiliza con FTC/TAF o FTC/TDF, en un solo comprimido. EVG/c/FTC/TAF no se considera preferente debido al riesgo de interacciones. DTG no necesita potenciación y ha demostrado ser superior a EFV, DRV/r y ATV/r. Parece que presenta una barrera a las resistencias superior a RAL y EVG. Se utiliza en biterapia con 3TC en

pacientes que ya tienen suprimida la carga viral, aunque ya existen datos que demuestran la eficacia en pacientes *naive*. El BIC es el INI comercializado más recientemente. No necesita potenciación y presenta una alta barrera a las resistencias, por lo que la combinación BIC/FTC/TAF se presenta como una alternativa a otras pautas preferentes siendo las comorbilidades del paciente y la estrategia de simplificación las que definan la opción terapéutica más adecuada. El perfil de seguridad es aceptable y similar al de otros INI.

Enfuvirtida y maraviroc son los representantes de las familias de los inhibidores de la fusión y de los inhibidores de la entrada, respectivamente, comercializados en España y se utilizan en pacientes pretratados en caso de resistencias.

Las diferentes guías de consenso recomiendan las combinaciones de inicio de TARGA en base a la evidencia científica según eficacia y toxicidad, y además teniendo en cuenta el coste del tratamiento. Según GeSIDA, el tratamiento inicial de la infección por el VIH en el momento actual consiste en una combinación de dos o tres fármacos. Las pautas triples deben incluir dos ITIAN asociados a un INI, a un ITINN, o a un IP/p. La única pauta doble recomendable en el momento actual consiste en la combinación de un ITIAN, la 3TC, y un INI, el DTG. Con estas combinaciones se puede conseguir una CVP inferior a 50 copias/mL en más del 85% de los casos a las 48 semanas. Según GeSIDA las pautas preferentes de TARGA de inicio son las siguientes combinaciones: BIC/FTC/TAF; DTG/ABC/3TC o DTG junto a FTC/TAF; y RAL –400 mg dos veces al día o 1200 mg una vez al día– con FTC/TAF.

Asimismo, existen diferentes motivos que pueden hacer necesario cambiar el TARGA, como el fracaso virológico, toxicidad, comorbilidades, interacciones, simplificación, requerimientos dietéticos, embarazo y el coste. Cuando existe carga viral suprimida puede ser necesario cambiar

TARGA por toxicidad como el caso de EFV en pacientes con efectos adversos del sistema nervioso central, IP/p en el caso de alteraciones gastrointestinales que interfieren con la calidad de vida del paciente o TDF cuando existe toxicidad renal o en caso de osteopenia, osteoporosis u osteomalacia. Otros casos requieren simplificación para mejorar la adherencia terapéutica. El cambio puede ser a combinaciones de dos o tres fármacos. Se han realizado diferentes ensayos clínicos que confirman la eficacia de la terapia dual con menos efectos secundarios. El cambio a DTG con RPV o DTG con 3TC desde pautas que contienen dos ITIAN junto a un IP/p, ITNN o un INI es seguro virológicamente y puede ser una alternativa para simplificar el TARGA o para evitar efectos adversos. Sin embargo, la monoterapia con DRV/r tiene riesgo de rebrote virológico y es una opción excepcional cuando no puedan utilizarse ITIAN. El cambio a monoterapia con DTG no se debe realizar ya que no es seguro virológicamente.

Se define el fracaso virológico cuando existen dos determinaciones confirmadas de CVP superior a 50 copias/mL tras 24 semanas del inicio del TARGA y la evidencia científica lo sitúa por debajo del 10% a las 48 semanas con pautas de inicio preferentes. Puede depender del paciente –en el caso de mala adherencia–, del fármaco –en los casos de baja potencia del TARGA, error dosificación, malabsorción o interacciones–, o del propio virus –en caso de mutaciones. El cambio por fracaso virológico debe efectuarse lo antes posible para evitar la acumulación de mutaciones y debe contener, preferiblemente, tres fármacos activos, siendo el DRV/r el IP/p de elección en cualquiera de las líneas de rescate recomendándose la dosis de 600/100 mg BID. El DTG es el INI de elección en pacientes con fracaso virológico que son *naive* a INI o en fracasos a otros INI. En pacientes con fracaso previo a RAL o EVG, la dosis recomendada de DTG es 50 mg BID. La biterapia con IP/p y RAL podría ser una alternativa en pacientes que han fracasado a un primer TARGA basado en ITINN y requieran una pauta sin



ITIAN. La simplificación a una biterapia con DTG y RPV es una alternativa en pacientes con multirresistencia que hayan conseguido la supresión virológica con pautas complejas y no tengan resistencia frente a INI ni a ITINN. La utilización de fármacos como maraviroc, TPV/r, ENF o análogos de la timidina queda restringida a pacientes sin otras posibilidades terapéuticas. En el caso de fracaso virológico avanzado, no se recomienda suspender el TARGA y la recomendación es derivar a los pacientes a centros con posibilidad de ser incluidos en ensayos clínicos, ya que es uno de los principales motivos por los que se siguen desarrollando nuevas moléculas. Además de ser necesarios nuevos tratamientos y esquemas para mejorar la toxicidad y la adherencia. Por ello, se continúan generando alternativas a los esquemas existentes. Un ejemplo es la utilización de DTG y 3TC como terapia dual, que ha demostrado en los ensayos fase III GEMINI 1 y 2 una eficacia no inferior a un régimen de tres fármacos formado por DTG y TDF/FTC y con buena tolerabilidad.

Por otro lado, hay nuevas moléculas en investigación que, previsiblemente, serán comercializadas en breve, como es el caso del cabotegravir, un nuevo INI. El fármaco se encuentra en investigación clínica, junto con RPV, en un régimen de acción prolongada y disponemos de datos que la administración mensual o bimestral de un preparado inyectable combinado parece ser un esquema eficaz y seguro. El estudio fase II LATTE demostró que cabotegravir y RPV, administrados por vía inyectable una vez al mes, tiene una eficacia similar a la de un régimen de tres fármacos de administración diaria. Además, existen otros dos estudios fase 3, ATLAS y FLAIR, que demuestran que la eficacia y seguridad de esta pauta de tratamiento es similar a la del tratamiento diario por vía oral en adultos infectados por el VIH virológicamente suprimidos.

El fostemsavir (BMS 663068) es un fármaco que pertenece a una nueva familia para el tratamiento del VIH denominada inhibidores del

acoplamiento y supone una alternativa para los pacientes sin opciones terapéuticas. Está siendo evaluado en el ensayo BRIGHTTE y los resultados presentados hasta el momento parecen que puede ser una alternativa en determinados pacientes con multirresistencias por su eficacia y su tolerabilidad.

El uso de islatravir (MK-8591), que pertenece a una nueva familia de inhibidores de la translocación de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido, junto con doravirina podría suponer un régimen doble eficaz y bien tolerado para la terapia de mantenimiento del VIH. Recientemente se ha comunicado en un congreso los resultados de un estudio de fase IIB que comparó la eficacia y seguridad de la combinación de islatravir y doravirina con la de doravirina/3TC/TDF.

Ibalizumab (TMB-355) es el primer anticuerpo monoclonal utilizado para el tratamiento del VIH. Actúa sobre el receptor CD4 de los linfocitos T colaboradores, en lugar de hacerlo directamente sobre el virus como lo hacen los demás fármacos, por ello pertenece a la familia de los IE. Lleva años en desarrollo y, aunque inicialmente no despertó interés, se han presentado resultados que podría ser de utilidad como terapia de rescate en personas con VIH multirresistente. Se administra vía intravenosa cada dos semanas.

Otros fármacos que están siendo estudiados para utilizarlos en combinación para la terapia del VIH son el inhibidor de la maduración GSK2838232 o el anticuerpo monoclonal inhibidor del correceptor CCR5 lenrolimab (PRO 140), el cual ha evidenciado su capacidad para producir supresión virológica en monoterapia. Además, existen ensayos clínicos en marcha con vacunas que podrían proteger frente al VIH durante más de cinco años, como el estudio APPROACH.

Por otro lado, se está ensayando tomar el tratamiento antirretroviral cuatro días a la semana, en lugar de a diario, ya que parece que algunos antirretrovirales mantienen niveles terapéuticos en sangre varios días. Con los datos presentados del estudio QUATUOR, los pacientes mantenían CVP indetectable durante al menos 12 meses y no presentaban mutaciones de resistencias tomando TARGA de lunes a jueves y descansando el resto de la semana.

En conclusión, podemos afirmar que existen numerosos avances en el campo del tratamiento del VIH, aunque todavía no existe cura definitiva para la enfermedad. Disponemos de guías de consenso basadas en los resultados de los ensayos clínicos y otros estudios observacionales donde se recomienda iniciar tratamiento en todos los pacientes diagnosticados de infección por VIH, independientemente de la cifra de CD4, y que las pautas preferentes de TARGA son las basadas en INI como tercer fármaco por su eficacia, seguridad y menor coste. Por otro lado, a pesar de disponer de tratamientos eficaces y seguros, es necesario el desarrollo de nuevas moléculas para casos de fracaso terapéutico, mejorar la tolerabilidad y favorecer la adherencia, así como para lograr el ambicioso objetivo de acabar con la infección.

## **Bibliografía**

Boletín Canario de Uso Racional del Medicamento del Sistema Canario de Salud. Fármacos en el paciente con VIH. Antirretrovirales y otros problemas de salud. Dirección General de Programas Asistenciales. Vol. 7 No 2, octubre 2015. Servicio Canario de La Salud.

Codina C, Martín M, Ibarra O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: Farmacia Hospitalaria (Tomo II). 1ª ed. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2002:1493-516.

Grupo de trabajo sobre tratamientos del VIH (gTf-VIH). Un anticuerpo monoclonal de uso semanal mantiene la indetectabilidad del VIH durante más de un año sin tratamiento [Internet]. 2016 [consultado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/actualizate/la\\_noticia\\_del\\_dia/29-06-16](http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/29-06-16)

Grupo de trabajo sobre tratamientos del VIH (gTf-VIH). CROI 2018: EE UU aprueba Trogarzo™, el primer anticuerpo monoclonal comercializado para el tratamiento del VIH [Internet]. 2018 [consultado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/actualizate/la\\_noticia\\_del\\_dia/12-03-18](http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/12-03-18)

Grupo de trabajo sobre tratamientos del VIH (gTf-VIH). Glasgow 2018: Fostemsavir logra controlar el VIH en más de la mitad de personas sin opciones de tratamiento disponibles [Internet]. 2018 [consultado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/actualizate/la\\_noticia\\_del\\_dia/13-11-18](http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/13-11-18)

Grupo de trabajo sobre tratamientos del VIH (gTf-VIH). CROI 2019: El tratamiento antirretroviral inyectable con cabotegravir y rilpivirina se muestra seguro y eficaz [Internet]. 2019 [consultado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/actualizate/la\\_noticia\\_del\\_dia/13-03-19](http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/13-03-19)

Grupo de trabajo sobre tratamientos del VIH (gTf-VIH). Cuarto Boletín Especial IAS 2019: Jueves [Internet]. 2019 [consultado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/actualizate/actualizacion\\_en\\_tratamientos/25-07-2019\\_IAS?#](http://gtt-vih.org/actualizate/actualizacion_en_tratamientos/25-07-2019_IAS?#)

Grupo de trabajo sobre tratamientos del VIH (gTf-VIH). IAS 2019: Buena eficacia y tolerabilidad de la biterapia frente al VIH formada por islatravir y doravirina [Internet]. 2019 [consultado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/actualizate/la\\_noticia\\_del\\_dia/26-07-19](http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/26-07-19)

Johnson M, Jewell RC, Peppercorn A, et al. The safety, tolerability, and pharmacokinetic profile of GSK2838232, a novel 2nd generation HIV maturation inhibitor, as assessed in healthy subjects. *Pharmacol Res Perspect* [Internet]. 2018;6(4):e00408 [consultado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5989765/>

Lozano F, Domingo P. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol*. 2011;29(6):455-65.

ONUSIDA [Internet]. 2019 [consultado 10 de octubre 2019]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/>

Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. 2019 [consultado 10 de octubre 2019]. Disponible en: [http://gesidaseimc.org/wpcontent/uploads/2019/02/Guia\\_Tar\\_Gesida\\_Ene\\_2019.pdf](http://gesidaseimc.org/wpcontent/uploads/2019/02/Guia_Tar_Gesida_Ene_2019.pdf)

Panel members. European AIDS Clinical Society Guidelines. European AIDS Clinical Society [Internet]. 2018 [consultado 11 de octubre 2019]. Disponible en: [https://www.eacsociety.org/files/2018\\_guidelines-9.1-english.pdf](https://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf)

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services (DHHS) [Internet]. 2019 [consultado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>

Pulido S. Del “Paciente de Berlín” al de Londres: segundo caso de remisión del VIH. Gaceta Médica [Internet]. 2019 [consultado 10 de octubre 2019]. Disponible en: <https://www.gacetamedica.com/especializada/del-paciente-de-berlin-al-de-londres-segundo-caso-de-remision-del-vih-GJ1957796>

Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. JAMA. 2018;320(4):379-96.



## Capítulo VI

### Anticoagulantes orales de acción directa: efectividad y seguridad

Manuel Koninckx Cañada

#### Resumen

En la última década se han incorporado al arsenal terapéutico los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), produciéndose un incremento exponencial de su consumo en las organizaciones sanitarias. Estos fármacos han mostrado, en los diferentes estudios realizados, un beneficio/riesgo favorable bajo diversas condiciones clínicas donde están actualmente indicados. No obstante, los ACOD se encuentran dentro de la relación de medicamentos de alto riesgo en hospitales y en pacientes crónicos publicada por el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. En el presente capítulo se van a desarrollar los principales aspectos relacionados con la efectividad y seguridad de los ACOD y el papel actual de la farmacovigilancia, las tecnologías de la información y comunicación y la monitorización farmacocinética para mejorar el uso farmacoterapéutico de los mismos.

#### Siglas y abreviaturas

ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; CIE, Clasificación Internacional de Enfermedades; EM, errores de medicación; FANV, fibrilación auricular no valvular; FEDRA, Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas; HGI, hemorragia gastrointestinal; ISMP, Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos; OMS, Organización Mundial de la Salud; SEFV-H, Servicio Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano; SIE, sistemas de información electrónicos; SINASP, Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente; sRAM, sospechas de reacciones adversas por medicamentos; TIC, tecnologías de la información y comunicación.

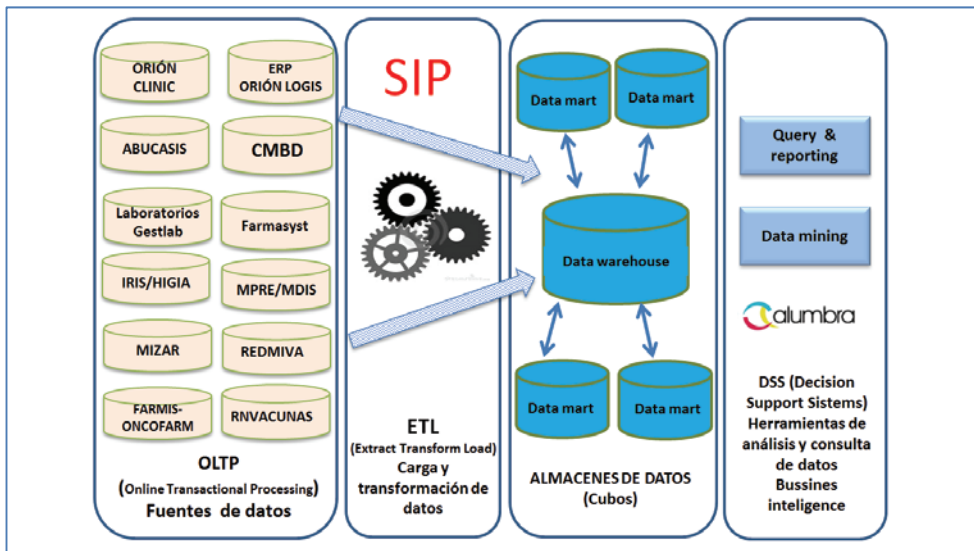
Si bien, a pesar de hechos como las más de 100 muertes en Estados Unidos en 1937 por daño renal debido a la presencia de dietilenglicol como excipiente de un elixir de sulfanilamida, no fue hasta la década de los 60s cuando, tras la epidemia de malformaciones congénitas –denominada focomelia– producidas por la talidomida, se estimuló el desarrollo de sistemas de reportes espontáneos de farmacovigilancia. El pionero fue el Sistema de la Tarjeta Amarilla en el Reino Unido en 1964. Posteriormente, en 1968, la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó un Centro Internacional de Monitoreo de Seguridad de Medicamentos, actualmente localizado en Uppsala, Suecia, centralizando toda la información generada a nivel mundial. En el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS participan en la actualidad más de 130 países y su base de datos, Vigibase, contiene más de 13 millones de casos de sospechas de reacciones adversas por medicamentos (sRAM). Por su parte, la Agencia Europea del Medicamento es el organismo responsable de la farmacovigilancia a nivel de la Unión Europea y en la base de datos EudraVigilance se reúnen datos de farmacovigilancia y se facilita el intercambio de información relevante sobre seguridad entre los estados miembro. En España, el Servicio Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) es una red de farmacovigilancia integrado por 17 Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, además de dos unidades en Ceuta y Melilla y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que ejerce la función de coordinación del sistema. Cada centro dispone de conexión a la base de datos del SEFV-H denominada ‘Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas’ (FEDRA), dónde se recogen todos los casos de sRAM notificadas y que reciben los centros desde su ámbito geográfico. El análisis de esta información sirve para determinar si aparecen nuevas señales, es decir, posibles riesgos no conocidos anteriormente o cambios en la gravedad o frecuencia de los ya conocidos.



En España, existen otros sistemas de notificación como son el Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SINASP) y el Sistema de Notificación y Aprendizaje de Errores de Medicación (EM) del Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP). El ISMP publica de forma periódica la relación de medicamentos de alto riesgo en hospitales y en pacientes crónicos, en la que se encuentran, junto a otros medicamentos, los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), también conocidos como anticoagulantes orales no vitamina K. En cualquier caso, los sistemas de farmacovigilancia, de reporte y notificación de sRAM, son sistemas estructurados tanto a nivel nacional como internacional que cumplen unos requisitos legales y realizan una serie de funciones reguladas. Y aunque presentan un número para nada despreciable de ventajas, la infra-notificación es uno de los inconvenientes más destacables. Entre las barreras para la notificación se encuentran la pérdida de reputación o la preocupación por un posible litigio, el aumento de la carga de trabajo, la falta de conocimiento, la consideración de ser innecesaria o la no percepción del beneficio, entre otras. Por ello, se debe de buscar aumentar la calidad del proceso y es, por ejemplo, en el caso de la Comunidad Valenciana, donde a través de la 'Estrategia para la reorientación y transformación de la política farmacéutica de la Comunidad Valenciana' se ha establecido como objetivo el orientar el Centro de Farmacovigilancia a la actuación proactiva mediante el análisis y la gestión de riesgos.

Las tecnologías de la información y comunicación (TIC) y la explotación de los sistemas de información electrónicos (SIE) pueden jugar un papel clave en la potencialización de la proactividad en farmacovigilancia y en la gestión de riesgos de medicamentos. En estos momentos la informática ofrece herramientas que permiten disponer de una cantidad ingente de datos. Esos datos, convenientemente tratados, se convierten en información, y ésta, una vez asimilada, se convierte en conocimiento. El conocimiento está

fuertemente vinculado con el producto que ofrece la empresa sanitaria. Se impone la necesidad de disponer progresivamente de SIE que sirvan simultáneamente a los intereses de las decisiones clínicas y de gestión. La Figura VI.1 muestra todo el entramado de SIE, u *Online Transactional Processing*, que disponen los hospitales públicos de la *Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública* y cómo fluye dicha información hasta un *data warehouse*, que puede ser explotado por medio de un *business intelligence*.



**Figura VI.1.** Flujo y explotación de la información electrónica sanitaria por medio de las tecnologías de la información y comunicación en el ámbito de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.

En el caso de los ACOD, existen grandes bases de datos de reclamaciones, como la norteamericana *OptumLabs Data Warehouse*, que contiene más de 100 millones de asegurados privados, que junto con la del Medicare han sido la fuente de datos para la realización de múltiples

estudios de práctica clínica real en los que se han incluido grandes cohortes de pacientes, incluso de más de 30.000 individuos. Estos estudios, en conjunto otros realizados es ese contexto de *real word data*, están contribuyendo a ampliar la evidencia en cuanto a efectividad y seguridad de este grupo de fármacos, que demostraron en un primer momento los ensayos clínicos pivotaes. Es respecto a estos estudios, que se han señalado diversas limitaciones o aspectos que han podido afectar a su validez interna y externa.

En el caso de dabigatrán, el ensayo RE-LY fue un estudio abierto, no ciego para el grupo con warfarina, lo que limitaba su validez interna. Se realizó un análisis de no-inferioridad en la población por intención de tratar. En el análisis por intención de tratar los pacientes son contabilizados y analizados en el grupo de tratamiento al que fueron asignados, incluso si por cualquier motivo se les asignó otro tratamiento, por lo que el análisis se basa en la asignación y no en lo que realmente se hizo. Este tipo de análisis mantiene el balance de las posibles variables de confusión que proporciona la aleatorización y asegura la comparabilidad de los dos grupos, pero es un análisis mucho más conservador, o dicho de otra manera, favorece la hipótesis nula y permite obtener más fácilmente la equivalencia en los ensayos de no-inferioridad. Sin embargo, posteriormente, un análisis *post-hoc* por protocolo del ensayo RE-LY fue consistente con el análisis por intención de tratar. En un análisis por protocolo se analiza a cada sujeto según el tratamiento que ha realizado y no según el grupo al que fue aleatorizado, o sea, no se basa en la asignación, sino en lo que realmente se hizo. El análisis por protocolo es especialmente útil en los ensayos de no-inferioridad y proporciona mayor validez externa al estudio. Por otra parte, un re-análisis del ensayo RE-LY realizado por autores japoneses concluyó que el uso seguro del dabigatrán podría estar seriamente comprometido si no se monitorizan sus niveles plasmáticos.

Una de las indicaciones de los ACOD más utilizadas en la actualidad es la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad  $\geq 75$  años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio previos. Con la excepción de la estenosis mitral, cualquier otra forma de valvulopatía no incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular y, por lo tanto, no se debe englobar en el grupo de fibrilación auricular valvular. Sin embargo, el término “valvular” estaba definido de forma ambigua y existían diferencias en los criterios de exclusión en cuanto a esta circunstancia entre los diferentes ensayos clínicos de los ACOD. Subanálisis posteriores en pacientes con fibrilación auricular y valvulopatía, la eficacia y seguridad fueron comparables en pacientes con y sin valvulopatía, demostrando que los beneficios de estos fármacos sobre warfarina fueron consistentes en estos pacientes.

En el caso del rivaroxabán, los pacientes en tratamiento con warfarina del ensayo ROCKET presentaban un tiempo en rango del INR inferior que en estudios previos con otros ACOD en pacientes con FANV, pudiendo desfavorecer o sesgar los resultados obtenidos en este grupo. Asimismo, se utilizó un dispositivo para generar valores cifrados que se enviaron a un monitor independiente, que proporcionó valores de INR reales para los pacientes del grupo de warfarina con el fin de ajustar la dosis. Muchos de estos dispositivos tenían un error en el *software* que producía una lectura de INR más baja que el dato real. Esto llevó a sobredosificar a los pacientes con warfarina y a aumentar innecesariamente el riesgo de sangrado. La compañía presentó varios análisis de sensibilidad con los datos del ensayo y concluyeron que las consecuencias clínicas previsiblemente no fueron importantes. Posteriormente, la EMA aceptó estas argumentaciones aun reconociendo que los análisis de sensibilidad planteados tenían algunas

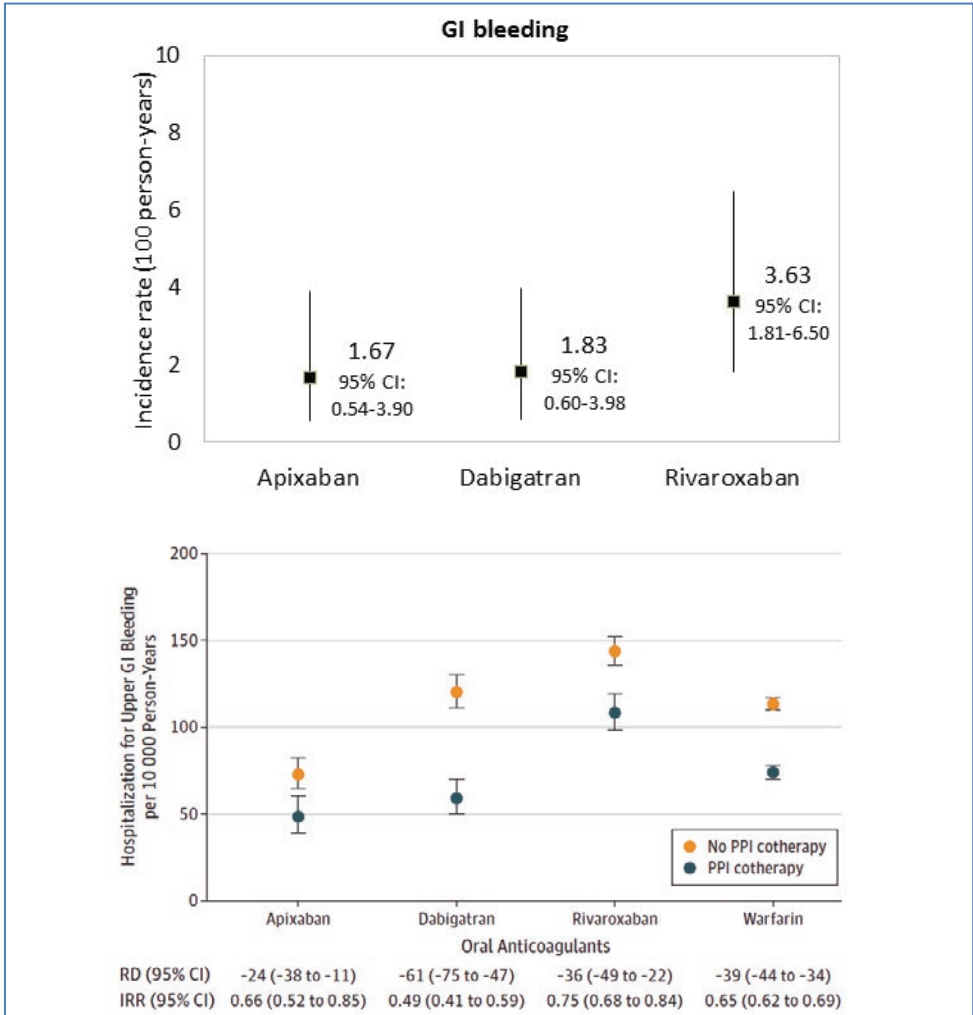
limitaciones metodológicas. Por otro lado, no deja de ser un hecho llamativo que el ratio de hemorragia gastrointestinal (HGI), uno de los mayores riesgos asociados al uso de estos fármacos, no venga reflejado en la tabla principal de eventos hemorrágicos de la publicación del ensayo ROCKET y sí en un apéndice suplementario del mismo (Figura VI.2).

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI) <sup>†</sup>	P Value <sup>‡</sup>
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Principal safety end point: major and nonmajor clinically relevant bleeding <sup>§</sup>	1475 (20.7)	14.9	1449 (20.3)	14.5	1.03 (0.96–1.11)	0.44
Major bleeding						
Any	395 (5.6)	3.6	386 (5.4)	3.4	1.04 (0.90–1.20)	0.58
Decrease in hemoglobin $\geq 2$ g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02
Transfusion	183 (2.6)	1.6	149 (2.1)	1.3	1.25 (1.01–1.55)	0.04
Critical bleeding <sup>¶</sup>	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007
Fatal bleeding	27 (0.4)	0.2	55 (0.8)	0.5	0.50 (0.31–0.79)	0.003
Intracranial hemorrhage	55 (0.8)	0.5	84 (1.2)	0.7	0.67 (0.47–0.93)	0.02
Nonmajor clinically relevant bleeding	1185 (16.7)	11.8	1151 (16.2)	11.4	1.04 (0.96–1.13)	0.35

**Figura VI.2.** Ratios de eventos hemorrágicos mostrados en la Tabla 3 de la publicación del ensayo ROCKET. Fuente: Patel et al. 2011.

Por todo ello, resulta necesario continuar analizando la efectividad y la seguridad de estos medicamentos más allá de los ensayos pivotaes y en un contexto de práctica clínica. De hecho, recientemente ha sido publicada por la AEMPS una nota informativa en la que se destaca el riesgo potencial del uso de los ACOD en pacientes con síndrome antifosfolípido y antecedentes de trombosis. Es por medio de las ya citadas TIC y la explotación de los SIE desde donde se está aportando nueva evidencia sobre estos tratamientos. Así, por ejemplo, se puede observar una cierta similitud entre los resultados

aportados por dos estudios realizados en poblaciones y contextos diferentes en cuanto al riesgo de hospitalización por HGI por ACOD (Figura VI.3).



**Figura VI.3.** Tasa de incidencia de hospitalización por hemorragia gastrointestinal por ACOD. Fuente (gráfica superior): Marco et al. 2019; Fuente (gráfica inferior): Ray et al. 2018. CI, intervalo de confianza; GI, gastrointestinal; PPI, inhibidores de la bomba de protones.

La secuenciación de la búsqueda de información en los distintos SIE, que contienen los datos necesarios para realizar un análisis de efectividad y seguridad, permite establecer las etapas de obtención de datos para el cruzamiento y posterior generación de casos alertantes. Esta metodología ha sido aplicada para la búsqueda proactiva de sRAM graves asociadas al tratamiento con ACOD. Utilizando un identificador único para cada persona bajo cobertura sanitaria, seleccionando los principios activos de interés como localizadores y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) para la codificación de sRAM a analizar, y con el soporte de los SIE, los *business intelligence*, los *data warehouses*, etc., se puede protocolizar una sistemática para la detección de casos alertantes de RAM. Aunque esta sistemática de detección incluya también la revisión y validación de los casos alertantes generados, se podría conseguir una elevada sensibilidad y especificidad, aumentando también la eficiencia con respecto a otros métodos de detección de sRAM.

Una característica que está directamente relacionada con la efectividad y seguridad de los ACOD es la pauta de administración de los mismos. Como describen diversas guías terapéuticas, nacionales e internacionales, existen diferentes factores –peso, edad, función renal, otros fármacos, entre otros– que condicionan su dosificación. Los criterios de ajuste a dosis reducidas difieren entre los cuatro ACOD actualmente comercializados –apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán. Aunque no se ha establecido una relación causal directa, esta heterogeneidad en los criterios de dosificación podría estar relacionada con una proporción no despreciable de pacientes en tratamiento con ACOD que no están recibiendo las dosis óptimas y que realmente necesitan según sus características clínicas y antropométricas. En este sentido, diversos estudios han puesto de manifiesto la prevalencia de prescripciones inadecuadas, tanto de sobredosificación, como de infradosificación de ACOD en pacientes con FANV.

No obstante, hay que ir un paso más allá y plantearse las siguientes cuestiones: ¿Qué peso tienen la sobredosificación e infradosificación en la seguridad y efectividad de los ACOD? ¿Influyen por igual para todos los ACOD? A este respecto, se ha analizado el uso de las dosis estándar de apixabán, dabigatrán y rivaroxabán en pacientes con indicación de reducción de dosis según el criterio de función renal –o sea, pacientes con una sobredosificación potencial– y el uso de dosis reducidas cuando no existía criterio de ajuste de dosis por función renal –o sea, pacientes con infradosificación potencial. En este estudio, realizado por Yao y col., había una proporción mayor de pacientes infradosificados que sobredosificados. Esto coincide también con los resultados de un estudio reciente publicado por Cerdá y col., realizado en España, donde hay un mayor número de prescripciones inadecuadas relativas a las dosis bajas –destacando las de dabigatrán– que a las dosis estándares –con un mayor porcentaje para rivaroxabán– de ACOD. Estos autores indican también que, en el caso de apixabán y edoxabán, es probable que la proporción de casos con una posología apropiada pueda ser inferior a la documentada por la falta de registro del peso corporal de los pacientes. Volviendo al trabajo de Yao y col., la infradosificación estuvo asociada con un riesgo mayor de ictus en los pacientes tratados con apixabán, pero no hubieron diferencias estadísticamente significativas ni en los pacientes tratados con dabigatrán, ni en los tratados con rivaroxabán. Tampoco se observaron relaciones estadísticamente significativas entre el riesgo de sangrado mayor y la infradosificación para ningún ACOD. Para el caso de la sobredosificación, ésta estuvo asociada con un riesgo más elevado de hemorragia mayor para el conjunto de los ACOD, pero no hubieron diferencias estadísticamente significativas para el riesgo de ictus. Por tanto, las prescripciones inapropiadas de ACOD pueden estar asociadas a una peor seguridad sin un beneficio sobre la efectividad, justificando la importancia de un abordaje multidisciplinar y un seguimiento farmacoterapéutico periódico de los



pacientes tratados con estos fármacos. En guías clínicas sobre el manejo de los ACOD, como la de la *European Heart Rhythm Association*, se recomienda una revisión continua del tratamiento, preferiblemente al mes del inicio del ACOD, y más tarde cada 3 meses.

Por otra parte, directamente relacionada con la efectividad y seguridad de los ACOD se encuentra la evaluación de la exposición al medicamento y el efecto anticoagulante. Existen varios test de coagulación que permiten guiar a los clínicos en el tratamiento con ACOD. Entre estos test, el tiempo de coagulación de ecarina y el tiempo de trombina diluido –para dabigatrán–, y la cuantificación del factor Xa –para apixabán, edoxabán y rivaroxabán. Todos ellos permiten una buena cuantificación de la relación dosis-respuesta. Sin embargo, actualmente, estos test no están disponibles de forma estandarizada en los laboratorios de análisis clínicos de los centros sanitarios. El tiempo de protrombina parcial activada, sólo proporciona una estimación del efecto de estos fármacos. Paralelamente, los niveles plasmáticos de los ACOD pueden estar relacionados con su perfil de efectividad y eventos adversos. Como ya se ha indicado previamente, datos reanalizados del ensayo RE-LY ya orientaban a que el uso seguro de dabigatrán podría comprometerse si no se monitorizan sus niveles plasmáticos, En esta línea, investigaciones recientes han mostrado la relación que existe entre el riesgo incrementado de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas en pacientes con concentraciones plasmáticas valle bajas y con concentraciones plasmáticas pico elevadas de ACOD, respectivamente. No obstante, subsiste el debate de si la monitorización farmacocinética y la evaluación del efecto anticoagulante deben recomendarse de forma rutinaria o, por el contrario, sólo estarían justificadas en situaciones de emergencia –como hemorragias graves y eventos trombóticos, necesidad de cirugía urgente o en situaciones clínicas

especiales, como pacientes con insuficiencia renal o hepática, posibles interacciones medicamentosas o sospecha de sobredosis.

Finalmente, y a modo de conclusión, es necesario continuar aportando evidencia sobre el uso de estos fármacos, que aunque han demostrado con creces su papel y su posición en la terapéutica actual, existe un margen de mejora en su utilización. El farmacéutico hospitalario, como experto del medicamento y del manejo de los nuevos SIE y TIC sanitarios, puede tener un papel clave para explorar y analizar el *real-word data* de los ACOD, realizar un *feedback* de los resultados y proponer medidas que mejoren el uso farmacoterapéutico de estos fármacos en su entorno sanitario más cercano.

## Bibliografía

Abraham NS, Noseworthy PA, Yao X, et al. Gastrointestinal safety of direct oral anticoagulants: a large population-based study. *Gastroenterology* 2017;152(5):1014-22.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular [Internet]. 2016 [consultado 10 de septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>.

Cerdá M, Cerezo-Machado JJ, Johansson E, et al. Facing real-life with direct oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: outcomes from the first observational and prospective study in a Spanish population. *J Comp Eff Res* 2019;8(3):165-78.

Cohen D. Data on trial of anticoagulant is to be reanalyzed after discovery that investigators used faulty device. *BMJ* [Internet]. 2015;351:h6431 [consultado 12 de septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/351/bmj.h6431.full.pdf>

Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51.

De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, et al. Valvular Heart Disease Patients on Edoxaban or Warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1372-82.

Di Biase L. Use of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart lesions. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016;5(2):e002776 [consultado 13 de septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4802477/>

Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFyPS). Estrategia para la reorientación y transformación de la política farmacéutica de la Comunidad Valenciana [Internet]. 2016 [consultado 12 de noviembre 2019]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/152919/6647275/reorientaci%C3%B3n+y+transformaci%C3%B3n+de+la+pol%C3%ADtica+farmac%C3%A9utica>

European Medicines Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report of Xarelto, EMA/CHMP/87883/2016 Corr [Internet]. 2016 [consultado 13 de septiembre 2019]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/xarelto-h-c-944-leg-0037-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/xarelto-h-c-944-leg-0037-epar-assessment-report-variation_en.pdf)

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP). Sistema de notificación y aprendizaje de errores de medicación [Internet]. 2015 [consultado 10 de noviembre 2019]. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/estaticos/view/20>

Marco JL, Koninckx M, Faus MT, et al. Detection of serious suspected adverse reactions associated with direct oral anticoagulants through two proactive pharmacovigilance systems. *Eur J Clin Pharm*. 2018;20(3):133-9.

Marco JL, Koninckx M, Pérez I, et al. Hospital admissions for bleeding events associated with treatment with apixaban, dabigatran and rivaroxaban. *Eur J Hosp Pharm*. 2019;26(2):106-12.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP) [Internet]. 2019 [consultado 12 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.sinasp.es/>

Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-91.

Pollack CV Jr. Coagulation assessment with the new generation of oral anticoagulants. *Emerg Med J*. 2016;33(6):423-30.

Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding. *JAMA*. 2018;320(21):2221-30.

Reilly PA, Lehr T, Haertter S, et al. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):321-8.

Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1330-93.

Testa S, Legnani C, Antonucci E, et al. Drug levels and bleeding complications in atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants. *J Thromb Haemost*. 2019;17:1064-72.

Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(23):2779-90.

## Capítulo VII

### Medicamentos biológicos: su impacto y regulación en República Dominicana

Virgilio Alberto Pérez Fernández

#### Resumen

Los productos biológicos constituyen herramientas útiles para la solución de un número importante de condiciones que no han respondido a la terapia convencional. Su impacto en el mundo es sobresaliente, mejorando la expectativa de vida de sus usuarios. Sin embargo, en los países en vía de desarrollo, como República Dominicana, si bien logran su importante cometido, son inalcanzables para la mayoría de la población, lo que hace que sus gobiernos incluyan a los mismos en programas nacionales de medicamentos de alto costo. En República Dominicana, en la cámara de diputados, reposa un anteproyecto de ley destinado a la regulación de productos biológicos, biotecnológicos y biosimilares desde el año 2013. La autorización de los medicamentos en la República Dominicana es realizada por la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (DIGEMAPS) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), conforme las disposiciones de la Ley General de Salud No. 42-01, de fecha 8 de marzo de 2001, y del Decreto No. 246-06.

#### Siglas y abreviaturas

DIGEMAPS, Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios; EMA, Agencia Europea del Medicamento; MISPAS, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; MSD, Merck Sharp & Dohme.

Los medicamentos biológicos son aquellos productos que contienen uno o más principios activos producidos o derivados de una fuente biológica de origen recombinante o extractivo, entre los que se incluyen un amplio abanico de productos como vacunas, anticuerpos poli y monoclonales, hemoderivados, alérgenos, terapias celulares, terapias génicas y proteínas recombinantes, con una actividad biológica y un conjunto de indicaciones terapéuticas reconocidas.

Se indica en el portal de información para pacientes de *Merck Sharp & Dohme* (MSD), MSDsalud, en el dossier de medicamentos biológicos que *“más de 350 millones de pacientes de todo el mundo se han beneficiado del tratamiento con medicamentos creados por medio de la biotecnología. Estos medicamentos ayudan a tratar o prevenir más de un centenar de enfermedades graves, como el cáncer, ataques al corazón, accidentes cerebrovasculares, esclerosis múltiple, diabetes, artritis reumatoide y enfermedades autoinmunes, entre otras.”*.

En cuanto a la composición química de los medicamentos biológicos, ésta es muy variada, pudiendo incluir proteínas, hidratos de carbono, ácidos nucleicos o combinaciones de estas sustancias, o incluso estar formados por seres vivos completos como células o tejidos. Los medicamentos biológicos pueden obtenerse de varias fuentes naturales –p.ej. a partir de humanos, animales o microorganismos. Como características esenciales, los fármacos biológicos que son sintetizados por organismos vivos, son compuestos moleculares muy grandes y complejos, de estructura muy lábil y que se obtienen mediante intrincados procesos de manufacturación, por lo que resulta difícil lograr la estabilización del preparado. Asimismo, estos compuestos son dirigidos a dianas cada vez más específicas. La Tabla VII.1 es un cuadro comparativo que recoge las principales características diferenciales entre los medicamentos biológicos y los llamados medicamentos tradicionales o de síntesis química.

**Tabla VII.1.** Generalidades de los fármacos biológicos y tradicionales. Fuente: Cuñetti, 2012.

Medicamentos tradicionales	Medicamentos biológicos
Estructura no muy compleja	Estructura muy compleja
Bajo peso molecular (<1 kD)	Alto peso molecular (>50 kD)
Síntesis orgánica (semisintéticos)	Síntesis a partir de células/organismos vivos
Estructura bien caracterizada	Estructura no bien caracterizada
Pocos pasos críticos en su síntesis	Muchos pasos críticos en su síntesis
Homogeneidad en los principios activos	Complejas mezclas heterogéneas
Dosis máxima tolerada	Dosis biológica óptima
Curva dosis-respuesta lineal	Curva dosis-respuesta no lineal
Mecanismos de acción conocidos	Mecanismos de acción no conocidos
Eliminación por metabolización	Eliminación por degradación

kD, kilodaltons.

En la Tabla VII.2 se indican los años en los que se produjo la pérdida de patente en la Unión Europea y en Estados Unidos de algunos fármacos biológicos que en la actualidad se utilizan en el ámbito hospitalario. Todos estos productos han perdido la protección de la patente en 2020, excepto Enbrel®, cuya patente de los Estados Unidos se ha extendido hasta el año 2028. Por ello, se ha iniciado una pugna entre las compañías fabricantes del biológico innovador y las que han desarrollado un fármaco biosimilar para ese hueco en el arsenal farmacoterapéutico de cada hospital.

**Tabla VII.2.** Pérdida de patente de algunos fármacos biológicos. Fuente: Morelli, 2013.

Fármaco	Pérdida patente UE	Pérdida patente EEUU
Interferon Beta-1A (Avonex®, Rebif®)	2012	Caducada
Rituximab (Mabthera®)	2013	2016
Infliximab (Remicade®)	2014	2018
Insulina Aspart (Novomix®, Novorapid®)	2014	2019
Insulin Glargine (Lantus®)	2014	2014
Etanercept (Enbrel®)	2015	2028
Pegfilgrastim (Neulasta®)	2015	2014
Trastuzumab (Herceptin®)	2015	2015
Ranibizumab (Lucentis®)	2016	2016
Acetato Glatiramero (Copaxone®)	2017	2015
Adalimumab (Humira®)	2018	2016
Bevacizumab (Avastin®)	2019	2017

EEUU, Estados Unidos; UE, Unión Europea.

En cuanto a los efectos adversos de los medicamentos biológicos, un meta-análisis de redes y resúmenes de Cochrane concluye que *“en general, a corto plazo los productos biológicos se asociaron con tasas significativamente mayores de eventos adversos totales, retiradas del tratamiento debido a eventos adversos y reactivación de tuberculosis. Algunos productos biológicos tuvieron una asociación estadísticamente mayor con ciertos resultados adversos en comparación con el control, pero*



no hubo consistencia entre los resultados, por lo que se necesita precaución al interpretar estos resultados”. Asimismo, este estudio indica que “hay una necesidad urgente de más investigaciones con respecto a la seguridad a largo plazo de los productos biológicos y a la seguridad comparativa de productos biológicos diferentes. Los registros nacionales e internacionales y otros tipos de grandes bases de datos son fuentes relevantes para proporcionar pruebas complementarias con respecto a la seguridad a corto y a más largo plazo de los productos biológicos”. A continuación, se presenta la Tabla VII.3, donde quedan resumidos los diferentes tipos de efectos secundarios de los medicamentos biológicos.

**Tabla VII.3.** Efectos adversos de los fármacos biológicos.

Clase	Efectos adversos
Sobreestimulación	Hiperreacción, tormenta de citoquinas, síndrome inflamatorio severo, fiebre, vómitos, hipogammaglobulinemia, hipertensión
Hipersensibilidad	Inmediata → Fiebre, sudoración, vómitos
	Retardada → Relacionados con la activación del complemento
Reactividad cruzada	Acné (cetuximab)
Desbalance inmune	Dermatitis atópica, reacciones psoriasiformes, síndrome lupus light, infecciones
No inmunológicos	Confusión, depresión severa (interferón)

Por otra parte, según la Agencia Europea del Medicamento (EMA), un biosimilar es un medicamento biológico que contiene una versión del principio activo de un producto biológico original o producto de referencia,

cuya exclusividad en el a mercado ha expirado, y frente al cual demuestra biosimilitud. Esta demostración se realiza a través de un exhaustivo ejercicio de comparabilidad que concluye que las pequeñas diferencias fisicoquímicas y biológicas que existen no afectan a la eficacia y seguridad, lo que en última instancia permite su autorización como biosimilar. Según Calvo y Sáez, *“los medicamentos biosimilares representan un avance sustancial en la racionalización del gasto farmacéutico. Si bien el proceso de generación, evaluación y aplicación están enmarcados por ciertas dificultades, el continuo desarrollo de estas moléculas guiado por directrices científicas específicas y una evaluación rigurosa facilita la adquisición de este tipo de medicamentos, para los cuales existe una demanda importante considerando el elevado coste de los medicamentos biológicos innovadores y la necesidad de su aplicación en la práctica clínica diaria. Las recomendaciones reguladoras están bien organizadas a nivel europeo, garantizando la seguridad de estos productos. No obstante, todavía el grado de implantación global es considerablemente bajo. Probablemente su influencia aumente en los próximos años en paralelo con la necesidad de contener los gastos sanitarios”*.

Por su parte, los medicamentos biotecnológicos son medicamentos de origen biológico, pero con la particularidad de que se obtienen a partir de líneas celulares modificadas genéticamente mediante técnicas de ingeniería genética. Muchos de los medicamentos biológicos que tradicionalmente se obtenían de fuentes biológicas sin modificar, ahora son de origen biotecnológico, como por ejemplo la insulina, la hormona del crecimiento o las eritropoyetinas, entre otros. Podemos resumir en siete puntos las principales características o verdades de los medicamentos biotecnológicos:

- Los biotecnológicos son medicamentos biológicos.
- Los medicamentos biológicos, incluidos los biotecnológicos, son caracterizables.

- La seguridad y la eficacia son dimensiones de la calidad de los biológicos.
- El proceso es el producto para cualquier medicamento.
- La sustituibilidad es una cuestión técnica y política.
- Hay un conflicto de intereses en la formulación de estándares internacionales para los biológicos.
- El precio de los medicamentos biológicos sí importa.



Figura VII.1. Anteproyecto de ley para regular el uso de productos biológicos, biotecnológicos y biosimilares para uso humano en la República Dominicana.

Finalmente, la República Dominicana carece de una norma específica para la regulación sanitaria de los productos biológicos de uso en humanos. Desde el año 2013 reposa en la Cámara de Diputados un anteproyecto de ley a los fines de regular el uso de productos biológicos, biotecnológicos y biosimilares el cual perimió y deberá ser reintroducido en el futuro (Figura VII.1). La instancia responsable de autorizar el uso de los productos biológicos es la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (DIGEMAPS) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), conforme las disposiciones de la Ley General de Salud No. 42-01 de fecha 8 de marzo de 2001 y del Decreto No. 246-06.

## **Bibliografía**

Calvo G, Sáez J. Cara y cruz del progreso biotecnológico. En: Pi G. Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España: calidad sostenible. 1ª ed. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2014:17-36.

Cuñetti L. Generalidades de los medicamentos biológicos. Boletín Farmacológico [Internet]. 2012;3(2) [consultado 13 de febrero 2020]. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/11214/1/generalidades-medicamentos-biologicos.pdf>

European Generic Medicines Association. Manual para medicamentos biosimilares. 2ª ed. California: SAGE; 2011.

Morelli G. Biosimilars: Evolution and trends [Internet]. 2013 [consultado 15 de febrero 2020]. Disponible en: [https://www.aeseg.es/presentaciones\\_12\\_02\\_2013/Gabriel%20Morelli%202012%20febrero%202013.pdf](https://www.aeseg.es/presentaciones_12_02_2013/Gabriel%20Morelli%202012%20febrero%202013.pdf)

MSDsalud. Dossier medicamentos biológicos [Internet]. 2016 [consultado 13 de febrero 2020]. Disponible en: [https://www.msdsalud.es/Assets/docs/dossier\\_msd/dossier-medicamentos-biologicos.pdf](https://www.msdsalud.es/Assets/docs/dossier_msd/dossier-medicamentos-biologicos.pdf)

Organización Mundial de la Salud (OMS). 67ª Asamblea Mundial de la Salud [Internet]. 2014 [consultado 15 de febrero 2020]. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67-REC1/A67\\_2014\\_REC1-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-sp.pdf)

Presidencia de la República. Dec. No. 246-06 que establece el Reglamento que regula la fabricación, elaboración, control de calidad, suministro, circulación, distribución, comercialización, información, publicidad, importación,

almacenamiento, dispensación, evaluación, registro y donación de los medicamentos [Internet]. 2001 [consultado 15 de febrero 2020]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19014es/s19014es.pdf>

Restrepo LG, Delgado J. Medicamentos biológicos sin barreras. Informe final [Internet]. 2014 [consultado 15 de febrero 2020]. Disponible en: [http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/PAT/Biofarmacos/MedicamentosBiologicosSinBarreras\\_CVCs\\_jun14.pdf](http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/PAT/Biofarmacos/MedicamentosBiologicosSinBarreras_CVCs_jun14.pdf)

Secretaria de Estado de Salud Pública. Ley General de Salud No. 42-01 [Internet]. 2001 [consultado 15 de febrero 2020]. Disponible en: <https://semma.gob.do/media/1704/ley-general-de-salud.pdf>

Singh JA, Wells GA, Christensen R, et al. Efectos adversos de los productos biológicos: Un metanálisis de redes y resumen Cochrane. *Rev Med Clin Condes*. 2012;23(4):504-5.



## Capítulo VIII

### Nuevos tratamientos en la enfermedad inflamatoria intestinal: efectividad y seguridad

Seira Climent Ballester

#### Resumen

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) agrupa dos patologías: colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC). El arsenal terapéutico incluye los fármacos biológicos que, debido a su alto impacto sanitario, social y económico, requieren del análisis y seguimiento de su efectividad y seguridad. El farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria, desde el Servicio de Farmacocinética Clínica, personaliza la atención y monitorización de estos fármacos para optimizar el tratamiento de pacientes con EII que sufren pérdida parcial o secundaria de la respuesta. Además de confeccionar la pauta posológica adecuada para el paciente concreto, el farmacéutico interpreta la información proporcionada por la industria para poder seleccionar e incorporar nuevos fármacos para la EII a la guía farmacoterapéutica del hospital. Se expone el caso clínico de un paciente con CU que sufre pérdida de respuesta al tratamiento con infliximab y se le realiza un ajuste de pauta posológica mediante la monitorización farmacocinética.

#### Siglas y abreviaturas

ATI, anticuerpos anti-infliximab; AUC, área bajo la curva; Cl, aclaramiento; Cp, concentración plasmática; Css, concentración en el estado estacionario; CU, colitis ulcerosa; EC, enfermedad de Crohn; EII, enfermedad inflamatoria intestinal; GFT, guía farmacoterapéutica; PCR, proteína C reactiva; SFC, Servicio de Farmacocinética Clínica; TDM, monitorización terapéutica de fármacos; TNF, factor de necrosis tumoral.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) agrupa dos patologías, la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). La causa es desconocida y está asociada a una respuesta inmune desmesurada a nivel intestinal que perpetúa en el tiempo y que termina produciendo la enfermedad. La enfermedad puede deberse a factores genéticos, ambientales y a cambios en la microbiota intestinal.

Se trata de una enfermedad inflamatoria crónica, sin tendencia a la curación que evoluciona en brotes –fases activas, presentación de síntomas y signos– y períodos de remisión –fases inactivas, disminución/desaparición de síntomas y signos. Ambas patologías pueden cursar con síntomas comunes como diarrea, sangre en heces, cansancio, dolor abdominal, pérdida de peso y fiebre. No obstante, la EC y la CU presentan diferencias a nivel clínico, endoscópico e histológico.

En la EC predominan los síntomas sistémicos como malestar general, adelgazamiento y fiebre. La diarrea es de mayor volumen y cursa con dolor abdominal, a veces con masa palpable y enfermedad perianal. En la CU predomina la rectorragia, deposiciones pequeñas y numerosas, tenesmo, retortijones y síntomas generales sólo en casos graves.

La histología en la EC se caracteriza por presentar una afectación parcheada que puede alcanzar todas las capas del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano. La EC cursa con agregados linfoides, granulomas –en el 40% de los casos–, fibrosis, metaplasia pilórica, neutrofilia de la lámina propia e hipertrofia de plexos nerviosos. Respecto a la CU la afectación es difusa, limitada a la mucosa, abscesos crípticos, depleción de mucina y de caliciformes y distorsión de la arquitectura. Endoscópicamente, en la EC se observa el recto frecuentemente afectado. Las lesiones pueden ser aftas, úlceras y estenosis. Debido a la afectación parcheada de la EC, existe mucosa sana interpuesta entre las lesiones. Por su parte, en la CU el



recto casi siempre está afectado y rara vez hay afectación ileal. Además, la afectación es casi siempre continua, estando la superficie de la mucosa granujenta y las úlceras sólo se observan en casos graves.

Para el diagnóstico de la EC y la CU, a parte de los signos y síntomas, no existe una sola prueba diagnóstica y es probable que se utilice una combinación de ellas para confirmar el diagnóstico. Entre estas pruebas se encuentra el análisis de sangre para la detección de anemia o posibles infecciones, el análisis de sangre oculta en heces, la colonoscopia, la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la cápsula endoscópica y la enteroscopia asistida por balón. La prueba que con más frecuencia va a llevar al diagnóstico de CU es una colonoscopia con ileoscopia y biopsia.

Como se ha comentado previamente, la EEI evoluciona con brotes de actividad inflamatoria, o fases activas, seguidos de períodos de remisión, o fases inactivas. La evaluación clínica y analítica permite valorar la gravedad del brote y decidir las medidas a tomar, como por ejemplo el ingreso hospitalario, y el tratamiento. Las medidas generales son la anticoagulación debido a la elevada incidencia de enfermedad tromboembólica, la antibioterapia indicada en caso de infecciones intestinales y las medidas nutricionales oportunas. El tratamiento farmacológico actual para la EII cuenta con aminosalicilatos, corticoides, antibióticos, probióticos, inmunomoduladores y fármacos biológicos. Los objetivos del tratamiento médico en la EII son evitar la mortalidad, inducir y mantener la remisión libre de esteroides y conseguir la mejor calidad de vida posible de los pacientes. Algunos de estos fármacos son candidatos para realizar una monitorización farmacocinética.

La farmacocinética clínica es una de las áreas farmacéuticas por excelencia, ya que su conocimiento y aplicación permiten que el farmacéutico hospitalario cumpla con su misión de optimizar el tratamiento farmacoterapéutico de los pacientes. Ello incluye, además del desarrollo de

la pauta posológica apropiada para el paciente concreto, la interpretación adecuada de la información proporcionada por la industria farmacéutica para poder seleccionar e incorporar nuevos fármacos a la guía farmacoterapéutica (GFT) del hospital. Asimismo, la comprensión de los conceptos farmacocinéticos y farmacodinámicos permite el desarrollo de estrategias dirigidas a obtener el mejor rendimiento de un fármaco.

La justificación de la monitorización de las concentraciones plasmáticas de un fármaco es debido a que se ha visto que una misma dosis de un medicamento administrado a un grupo de pacientes con el mismo diagnóstico, provoca diferente respuesta en los diversos individuos. Es por ello que a unos pacientes no les aporta ningún beneficio la administración del fármaco y sí toxicidad, y por tanto se busca la situación en la que se alcance un máximo beneficio con una mínima toxicidad. Obteniendo así la mayor efectividad en cuanto a resultados en salud. Existen diversas fuentes de variabilidad en la respuesta –adherencia al tratamiento, biofarmacia, farmacodinamia, farmacocinética–, y entre ellas destaca la farmacocinética. Por ello, se realiza la determinación de concentraciones plasmáticas y estimación de parámetros farmacocinéticos individuales.

Los fármacos biológicos son macromoléculas proteicas producidas en un organismo vivo que presentan un elevado peso molecular, con estructuras primaria, secundaria y terciaria, y con posible heterogeneidad. Además, hay que tener en cuenta que los fármacos biológicos son inmunogénicos, por lo tanto, algunos pacientes crean anticuerpos que neutralizan el fármaco y deja de producirse su efecto biológico. Respecto a las propiedades farmacocinéticas, son muy complejas y varían de un individuo a otro dentro de la misma patología y dosis. Para poder monitorizar fármacos biológicos se deben cumplir una serie de condiciones a destacar:

- Exista una variabilidad interindividual, es decir, que con una misma dosis de fármaco a dos pacientes distintos, se obtengan diferentes concentraciones plasmáticas y, por tanto, diverso efecto clínico.
- Exista una relación entre la concentración plasmática ( $C_p$ ) y la respuesta clínica.
- Exista disponible una técnica analítica para la medición de las concentraciones plasmáticas.

Antes de proceder a la monitorización farmacocinética, se debe contar con el índice farmacocinético que mejor se correlacione con la eficacia clínica. Siendo en el caso del infliximab la concentración mínima, la concentración en valle o la concentración antes de la siguiente dosis, y siendo el intervalo terapéutico de 3-10 mg/L. Asimismo, si bien se ha visto que hay una relación entre la  $C_p$  y el efecto, hay pacientes con falta de respuesta primaria o secundaria, definiéndose éstas como:

- Fallo primario es cuando desde el inicio del tratamiento no se aprecia ningún beneficio clínico. Es importante disponer de la determinación de niveles del fármaco anti factor de necrosis tumoral (TNF) antes de decidir si se dobla la dosis o se acorta el intervalo posológico. Si los niveles son adecuados, entonces probablemente el fármaco ha fracasado. El fallo primario suele asociarse a una menor probabilidad de respuesta a un segundo anti-TNF, por lo que habría que cambiar de diana terapéutica.
- Fallo secundario es cuando al inicio del tratamiento se objetiva una mejoría clínica, pero con el tiempo el fármaco deja de hacer el efecto terapéutico deseado. En este caso es importante determinar la presencia de anticuerpos neutralizantes del fármaco debido a la ya mencionada inmunogenicidad característica de los fármacos biológicos.

La falta de respuesta también puede suceder debido a que los pacientes eliminan muy rápido el fármaco, debiendo en este caso aumentar la dosis o acortar el intervalo terapéutico.

Tras estas exposiciones, se destaca la importancia de la monitorización de los fármacos biológicos. Es muy importante, antes de proceder a la individualización de la pauta posológica, conocer la situación clínica del paciente, y entre los datos que se obtienen para evaluarla destacan algunos parámetros bioquímicos como la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular, aunque son marcadores inespecíficos; la albúmina y la hemoglobina para ver si el paciente tiene pérdidas de sangre; y la calprotectina, que es una proteína que se puede medir tanto en sangre como en heces y que se encuentra aumentada en pacientes con EII activa, o sea, con inflamación.

El infliximab, es un anticuerpo monoclonal frente al  $TNF\alpha$ , que es un potente inductor de la inflamación en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, la EII, la psoriasis o la espondilitis anquilosante; de ahí sus indicaciones. Es mediante este mecanismo que reduce la inflamación en estas patologías. Además, el  $TNF\alpha$  es un mediador del sistema inmune frente a infecciones, por ello el tratamiento con infliximab y otros fármacos biológicos se asocia a eventos adversos relacionados con la inmunosupresión. La pauta posológica de infliximab en EII es de 5 mg/kg administrados en perfusión intravenosa, seguida de dosis adicionales de 5 mg/kg a las dos y seis semanas siguientes a la primera perfusión, y posteriormente cada ocho semanas. La forma de administración del infliximab es intravenosa en infusión de dos horas, con una premedicación asociada para reducir las reacciones adversas de tipo infusional.

Antes de iniciar el tratamiento con una terapia biológica, se deben realizar una serie de comprobaciones entre las que destacan el analizar la presencia de infecciones activas –bacterianas, víricas o fúngicas– y la presencia o exposición a tuberculosis mediante la realización de una placa de tórax y la prueba del Mantoux. Se realizan otra serie de comprobaciones como la serología para el virus de la hepatitis B, debido a que una reacción

adversa común es la inmunosupresión y se han dado casos de reactivación del virus. También hay que comprobar si el paciente presenta insuficiencia cardíaca moderada o grave, para lo cual el uso del fármaco estaría contraindicado. Asimismo, se ha de tener precaución en pacientes con enfermedades desmielinizantes ya que se podría producir una exacerbación de la enfermedad y, aunque no sería una contraindicación al tratamiento, estos pacientes precisarían un control médico estrecho.

La optimización de la primera terapia biológica ofrece la mejor oportunidad para lograr una remisión profunda en pacientes con EII, ya que las tasas de respuesta con la terapia biológica posterior han demostrado ser más bajas. En consecuencia, ha habido un interés considerable en la personalización de la atención y el uso de la monitorización terapéutica de fármacos (TDM) para optimizar el tratamiento de pacientes con pérdida parcial o secundaria de la respuesta. Para la individualización posológica, se utiliza el método bayesiano con un modelo poblacional. Así, cuando se obtiene una concentración sérica del paciente, se aplica el modelo farmacocinético poblacional descrito, obteniendo los parámetros farmacocinéticos individuales.

En la bibliografía existen diferentes modelos farmacocinéticos poblacionales que a su vez identifican diferentes variables y describen el comportamiento del fármaco en EII. En este caso se utiliza el modelo farmacocinético poblacional propuesto por Fasanmade y col., estudiado en pacientes con EC y que incluye cinco variables – $C_p$  de infliximab, albúmina sérica, inmunomoduladores, anticuerpos anti-infliximab (ATI) y peso del paciente. Como novedad, en este modelo se incluye el tratamiento concomitante inmunomodulador como variable que afecta a la eliminación del fármaco.

Los modelos poblacionales nos permiten, al representar las concentraciones plasmáticas de infliximab frente al tiempo para una pauta

terapéutica usual de 5 mg/Kg/8 semanas, observar que existe variabilidad en las Cp valle. Además se observa qué ocurre si se acorta el intervalo posológico en una pauta o se aumenta la dosis. En ambos casos aumenta la Cp valle, pero si se aumenta la dosis aumenta también la Cp pico, es decir, aumenta el área bajo la curva (AUC). Asimismo, el aclaramiento (Cl) de infliximab es mayor en pacientes con bajos niveles de albúmina, por lo que para valores de albúmina entre 3,3-4,6 g/dL, obtenemos mayores Cp. El aclaramiento también es mayor a mayor peso corporal del paciente. Finalmente, la presencia de ATI, para una misma dosis, disminuye las Cp valle y se asocia a mayor aclaramiento.

En el caso clínico que se expone a continuación se explica la monitorización farmacológica de infliximab, indicado en un paciente con diagnóstico de CU. Concretamente, se trata de un paciente varón de 49 años de edad, diagnosticado de CU hace 4 años y en tratamiento con infliximab con una pauta posológica de 5 mg/kg intravenoso cada 8 semanas con buena respuesta clínica y ausencia de brotes. En las últimas revisiones médicas se observa un empeoramiento clínico, anemia con una hemoglobina de 7,9 g/dL y un aumento de las deposiciones a 7-8 deposiciones/día. El diagnóstico es de un brote moderado de CU. Por este motivo, se solicita al Servicio de Farmacocinética Clínica (SFC) la monitorización de infliximab, junto con la recomendación farmacéutica de pauta posológica.

Previo a la monitorización se realizó un cambio de pauta posológica de infliximab a 5 mg/kg intravenoso cada 6 semanas. Tras la administración de varias dosis se realizó la extracción de la muestra en valle, previa a la administración de infliximab en el hospital, que fue recibida en el SFC para la determinación de los niveles sanguíneos de fármaco según la técnica analítica disponible. El resultado de los niveles plasmáticos obtenidos fue de 0,5 mg/L, siendo los niveles infraterapéuticos por encontrarse por debajo del intervalo terapéutico de 3-10 mg/L. Los parámetros farmacocinéticos fueron

la concentración en el estado estacionario ( $C_{ss}$ ) valle de 0,89 mg/L y el AUC de 24431 mg·h/L. El paciente no presentaba ATI.

A continuación, se realizó el ajuste según los parámetros farmacocinéticos con ayuda de modelos poblacionales y se propuso ajustar la pauta de infliximab a 7,5 mg/kg intravenoso cada 6 semanas, que estimaba la  $C_{ss}$  valle en 2,9 mg/L y una AUC de 36647 mg·h/L, con niveles en el límite inferior del intervalo terapéutico. Los parámetros farmacocinéticos individuales fueron un Cl de 0,0302 L/h, una semivida de eliminación de 142 h, un volumen de distribución central de 4,97 L y un volumen de distribución periférico de 1,15 L. Por último, y de acuerdo con el Servicio de Medicina Digestiva, se estableció la recomendación final de una dosis de infliximab de 7,5 mg/kg intravenoso cada 6 semanas. Tras la administración de varias dosis de infliximab ajustado a la nueva pauta posológica, se realizó la extracción de la muestra previa a la administración de infliximab en el hospital. El resultado de los niveles plasmáticos obtenidos fue de 3,2 mg/L, encontrándose dentro del intervalo terapéutico. Los parámetros farmacocinéticos fueron los siguientes:  $C_{ss}$  valle de 2,8 mg/L y AUC de 306555,7 mg·h/L. Por lo tanto, se confirma el correcto ajuste de pauta posológica y se mantiene la pauta de infliximab 7,5 mg/kg/6 semanas. Además, el paciente mostró una mejoría clínica y endoscópica, y se normalizan sus marcadores bioquímicos de enfermedad activa –la PCR y la calprotectina descendieron al rango normal.

Actualmente también se monitorizan otros fármacos biológicos en EII como el adalimumab –anti-TNF $\alpha$ –, el ustekinumab –anti-interleukina 12 y 23– y el vedolizumab –anti-integrina  $\alpha4\beta7$ . Ustekinumab y vedolizumab son los últimos en incorporarse al arsenal terapéutico de EEI. Se tratan de dos fármacos nuevos, con mecanismos de acción diferentes, que ofrecen a los médicos y a los pacientes más opciones de tratamiento. Todavía no hay evidencia para el posicionamiento de un agente biológico sobre otro y la

mayoría de los ensayos clínicos muestran una eficacia superior en pacientes *naive*. Ambos han demostrado eficacia para inducir remisión profunda, prevenir complicaciones, mejorar la calidad de vida y reducir la hospitalización y la cirugía. Pero todavía la evidencia clínica del uso de la monitorización con ustekinumab y vedolizumab es limitada, y las estrategias de optimización basadas en las concentraciones de fármacos están en una etapa incipiente. No obstante, se ha demostrado que la escalada de dosis es eficaz para recuperar la respuesta clínica y la remisión con ustekinumab y vedolizumab, pero no específicamente en el contexto de monitorización farmacocinética. Por ello, antes de que la monitorización se establezca ampliamente en la práctica para ustekinumab y vedolizumab, se necesitan más estudios para ayudar a identificar los rangos de concentración de umbral predictivos de remisión clínica y endoscópica, y se deben completar estudios prospectivos para confirmar que la optimización de la dosis basada en el TDM mejora los resultados generales y es rentable. Del mismo modo, recalcar que a pesar de un progreso significativo en el tratamiento de la EII con el uso de nuevos medicamentos biológicos dirigidos a diferentes vías inflamatorias, una proporción desafiante de pacientes no responde o pierde respuesta al tratamiento. Las diferencias en el aclaramiento y la exposición al fármaco pueden llevar a diferencias importantes en la eficacia.

Como conclusión, la monitorización farmacocinética permite optimizar la farmacoterapia mediante personalización de la posología. En general, el TDM identifica de forma temprana fracasos terapéuticos, el desescalado terapéutico, la optimización del tratamiento y determinar la etiología del fallo terapéutico. Finalmente, la falta de respuesta primaria, la respuesta parcial y la pérdida de respuesta pueden ser causadas por una variedad de factores relacionados con el paciente y la enfermedad, que influyen en la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos biológicos.



## **Bibliografía**

Fasanmade A, Adedokun O, Blank M, et al. Pharmacokinetic Properties of Infliximab in Children and Adults with Crohn's Disease: A Retrospective Analysis of Data from 2 Phase III Clinical Trials. *Clinical Therapeutics*. 2011;33(7):946-64.

García B. Manual de rotación del residente por la Unidad de Farmacocinética Clínica. 1ª ed. Madrid: Luzán 5; 2011.

Hinojosa J, Nos P, Alós R. Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal. 6ª ed. Madrid: Ergón Creación; 2014.

Restellini S, Khanna R, Afif W. Therapeutic Drug Monitoring With Ustekinumab and Vedolizumab in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2018;24(10):2165-72.



## Capítulo IX

### Nueva perspectiva del abordaje de la hipertensión arterial en México para una generación mayoritaria

Miguel Ángel Aceves Soto

#### Resumen

La generación *milenial* puede necesitar apoyo para aceptar la pérdida de su salud ante el diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), dado que dicha población presenta necesidades emocionales peculiares cuando se habla sobre la resolución de problemas y el enfrentar una serie de dificultades. Aquí se menciona la importancia del farmacéutico hospitalario y su papel como vínculo, facilitador, apoyo y motivador, para el beneficio del paciente.

#### Siglas y abreviaturas

ENSANUT, Encuesta Nacional de Salud y Nutrición; HTA, hipertensión arterial; IMSS, Instituto Mexicano de Seguro Social; INEGI, Instituto Nacional de Estadística y Geografía; ISSSTE, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; PEMEX, Petróleos Mexicanos; SDN, Secretaría de la Defensa Nacional.

Cuando se lee 'Nueva perspectiva del abordaje de la hipertensión arterial en México para una generación mayoritaria' se puede pensar en terapias farmacológicas dirigidas para un sector determinado de la población. Sin embargo, en este escrito se trata de pensar en una manera diferente de abordar el tema de la hipertensión arterial (HTA), es decir, dejar momentáneamente de lado el tema de los medicamentos y centrarnos en el sentir y comprensión del paciente, así como el brindar apoyo para que éste pueda asimilar la realidad que le ha llegado de sorpresa, sobre esta enfermedad que le acompañara el resto de su vida y la importancia de su asimilación, para poder así, motivar un cambio en los hábitos previos, como lo puede ser el sedentarismo o la ingesta inadecuada de alimentos poco saludables, entre otros ejemplos. Al fijar metas y cumplir objetivos, el paciente puede convencerse de que el cambio no siempre es malo, por el contrario puede mejorar en otros rubros de su vida al preocuparse y tomar acciones, que ayuden en su estado emocional, moviendo un poco la rutina perjudicial por disciplina benéfica para su salud.

Durante la historia se han colocado nombres a ciertas generaciones que comparten un intervalo de tiempo de nacimiento, como lo fueron los *Baby Boomers*, la Generación X y la que nos interesa, generación *milenial*, los cuales nacieron entre los años 1980 y 2001. Esta generación comparte varias características que podemos mencionar. En el ámbito laboral, son dignos de confianza para puestos de liderazgo, con una búsqueda constante de equilibrio entre el trabajo y su vida social, y con facilidad para la búsqueda de información, ya que conocen el manejo de la tecnología al haber crecido con la evolución de ésta. Por otro lado tienen una serie de preocupaciones como lo son del ámbito financiero, escolar, laboral y de autoestima, así como estrés significativo en sus vidas, lo que pudo ser resultado del comportamiento de sus padres, los cuales fueron vigilantes en su desarrollo y por haberles planteado altas expectativas sobre su vida, protegerlos y

hacerlos sentir especiales con el aliento paternal manifiesto de que por el hecho de ser/existir merecen lo que desean. Estos padres protectores que refugiaban a sus hijos en demasía, resolviéndoles los problemas y evitando que se enfrentaran a la adversidad, pudo desarrollar en ellos personas altamente estresadas que presentan dificultades para lidiar con las complicaciones de la vida real; y su falta de habilidad para resolver problemas solos, puede generar en frustración. Este impacto entre la idealización del merecer por el simple hecho de existir contra la realidad, es un golpe tremendo, es decir, cuando la expectativa no se cumple con la realidad, crea un problema emocional del paciente. Esta expectativa puede ser el contar con buena salud durante décadas aun cuando no se haga nada para conservarla, y el golpe de realidad llega cuando el paciente es diagnosticado con esta enfermedad crónica. Al recibir esta noticia, el paciente puede caer en un sentimiento profundo de pérdida.

En consecuencia, el profesional de salud no debe limitarse con entregar sólo información, dado que esta generación, como ya se ha mencionado, tiene a su disposición toda la tecnología necesaria para encontrar las respuestas sobre sus dudas primarias. En esta búsqueda, la información puede ser presentada de tantas maneras diferentes, como lo pueden ser por medio del *podcasting*, videos educativos, textos literarios, opiniones de personas que padecen el mismo padecimiento, entre otras.

El pensar en la generación *milenial* es importante dado que serán nuestros pacientes en el futuro cercano. Por tanto, es importante conocer cómo se puede acompañar en estos procesos de pérdida de la salud. La importancia de acompañar a esta generación radica en apoyarlos en la comprensión de su enfermedad y la aceptación de la misma. Como se conoce, el «aceptar» no es sinónimo de parálisis en sus acciones, sino todo lo contrario; la aceptación produce que el paciente interiorice su situación, pueda fijar metas y premiar logros, como lo son los cambios en sus hábitos

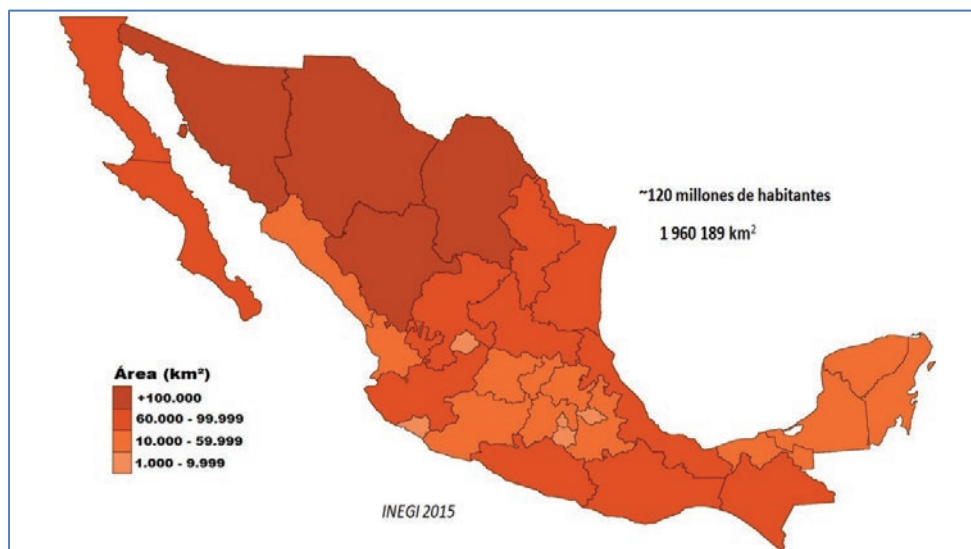
de vida. Este reiterado acompañamiento no llegará al paciente previa solicitud debido a que, como ya se mencionó anteriormente, a esta generación usualmente le han resuelto los problemas sin previa consulta. Por tanto, la estrategia propuesta es la implicación del profesional de salud, como el farmacéutico hospitalario, quien debe despertar en el paciente, esa empatía propia de la humanización de los servicios de salud y ver más allá de lo que el paciente manifiesta de manera verbal. Esto es, captar al paciente de esta generación de primer diagnóstico de HTA y, mediante la plática directa, ofertar la derivación a un psicólogo para que pueda conducir al paciente de manera adecuada hacia la tan mencionada aceptación.

Pero no sólo es la derivación, sino que el profesional farmacéutico debe estar pendiente ya sea en el entorno de la atención sanitaria comunitaria o su regreso al hospital, ya que al ser un diagnóstico de una patología crónica, será vital que el farmacéutico preste atención en su evolución, para ser un motivador de la salud y el apego a tratamiento –fomento sanitario. Asimismo, debe ser un entusiasta del paciente, reforzando los logros tras la obtención de un objetivo, como lo puede ser, el aumento del tiempo de ejercicio, ingreso a un grupo de pacientes, las constantes visitas para la monitorización de la tensión arterial, entre otras. Todas ellas son responsabilidad inherentes del paciente para mejorar su condición o retraer en mayor medida las complicaciones asociadas a la enfermedad. Sin embargo, el paciente podrá regresar a sus hábitos anteriores persistentes si no hay una meta clara que perseguir en su mente y si el personal sanitario no está dispuesto a colaborar con él en esta travesía que apenas comienza.

Los nuevos diagnósticos van a acompañados de incertidumbre, ansiedad, estrés, frustración y posiblemente negación, por el precepto de que todo siempre seguirá igual de bien como ayer y que las noticias malas, o los diagnósticos desfavorables, siempre le pasan a personas ajenas al recién diagnosticado. El acompañamiento es tratar de que el paciente vea a su

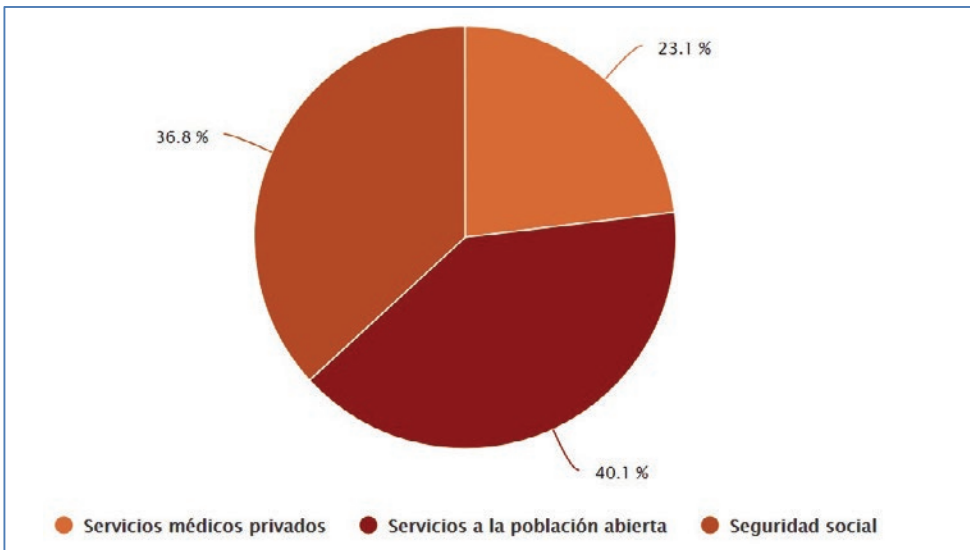
patología como un compañero de viaje que, aunque no se desea, es mejor convivir de manera sana, a someterse en una guerra interminable que lacere su estado emocional. Este abordaje basado en el paciente y su comprensión, aceptación y monitoreo de su enfermedad crónica de reciente diagnóstico, quizá sea una realidad en países desarrollados. Sin embargo, en países en vías de desarrollo, luce sólo como un espejismo. Ejemplo de ello puede ser México, el cual pertenece a la región de Norte América, vecino y socio comercial de una nación tan poderosa como Estados Unidos, y que no ha podido ver reflejada el avance en materia de salud y del profesional farmacéutico como en otras regiones del mundo.

México es un país con geografía diversa, desde playas, mares y lagos, hasta montañas nevadas y volcanes; todo esto, contenido en su extensión territorial de 1.960.189 km<sup>2</sup> (Figura IX.1).



**Figura IX.1.** Territorio Mexicano. Fuente: INEGI 2015.

México está compuesto por treinta dos entidades federativas que albergan una población aproximada de 120 millones de habitantes. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), del total de la población usuaria de servicios de salud en México, el 36,8% acude a servicios médicos privados (Figura IX.2).

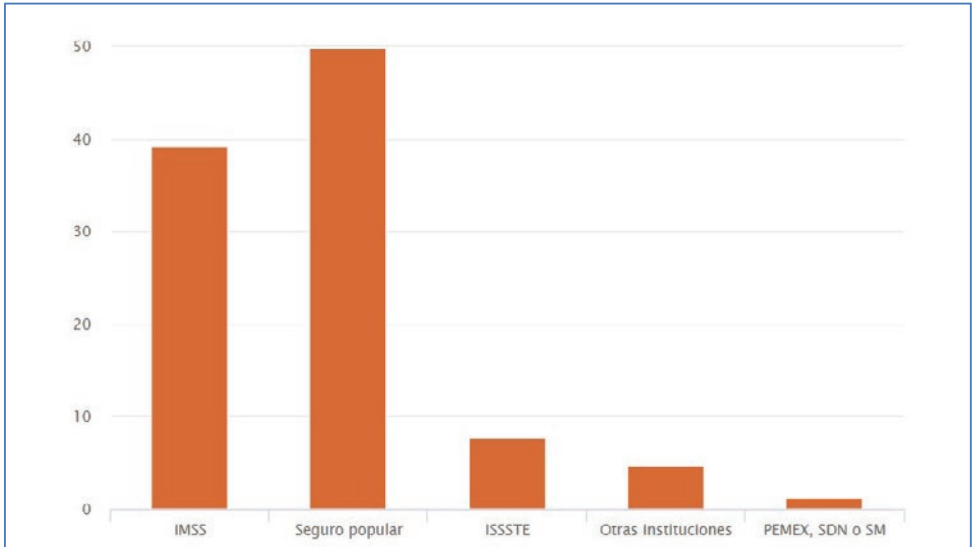


**Figura IX.2.** Distribución del porcentaje de la población usuaria de servicios de salud según tipo de institución en México. Fuente: INEGI 2015.

El porcentaje del 36,8% de ciudadanos mexicanos que acuden a servicios médicos privados puede considerarse una cifra elevada ya que existen afiliaciones a diversos sistemas públicos o gubernamentales como lo son el Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS), el cual representa el 39,2% de la población derechohabiente; el Seguro Popular, con el 49,9%; el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), con el 7,7%; Petróleos Mexicanos (PEMEX); la Secretaría de la Defensa



Nacional (SDN), que representa el 1,2 %; y otras instituciones, con el 4,8% (Figura IX.3).



**Figura IX.3.** Población total según condición de derechohabiencia en México. Fuente: INEGI 2015. IMSS, Instituto Mexicano de Seguro Social; ISSSTE, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; PEMEX, Petróleos Mexicanos; SDN, Secretaría de la Defensa Nacional.

La edad mediana en México es de 27 años y, de acuerdo al INEGI, la población de 15 años y más económicamente activa correspondía para el periodo de julio-septiembre de 2019 a 57.349.577 (Figura IX.4); de la población económicamente activa, la generación *milenial* –nacidos entre 1980 y 2000– correspondería aproximadamente el 48,7% de la participación. Estos datos demuestran la importancia de esta generación en la actividad económica del país.

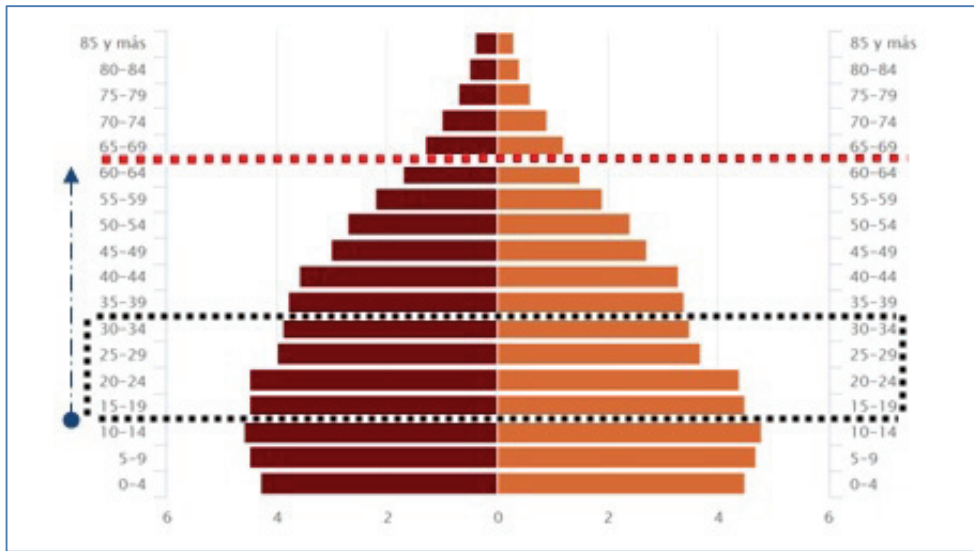


Figura IX.4. Población mexicana por rango de edad. Fuente: INEGI 2015.

En materia de salud, los datos no son favorables dado que la prevalencia de HTA es del 25,5% en mayores de 20 años y, dentro de este porcentaje, el 40,0% desconocía que padecía esta enfermedad según los datos aportados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en 2016. Como se ha visto, las múltiples opciones de atención, y las posibles múltiples afiliaciones del paciente a diversas instituciones, hace que el paciente se pierda dentro del sistema de salud como para poder ofrecer un seguimiento serio. Es por ello que se propone el seguimiento de estos pacientes en las instituciones privadas a través de la cooperación entre las instituciones, cuando el paciente visite una u otro establecimiento. Asimismo, al no contar con Farmacia Comunitaria, el panorama se ve sombrío, pero la relevancia de observar un poco más allá de lo evidente representa esperanza para el desempeño del farmacéutico hospitalario en México.

Los pasos a seguir son claros, captar al paciente de reciente diagnóstico de HTA en el ámbito hospitalario y ofrecer apoyo con la derivación

psicológica sin despegarse de su evolución. Para ello, será necesario que el farmacéutico hospitalario pueda tener un espacio disponible dentro del hospital para recibir y atender a estos pacientes ambulatorios en México y así acompañarlo durante el pasar de los años y, con fortuna, la pronta aparición del farmacéutico comunitario podrá cerrar el ciclo y no perder al paciente en la inmensa y compleja maraña que puede resultar el sistema de salud en México.

## **Bibliografía**

ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 [Internet]. 2016 [consultado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2016/index.php>

Gaceta económica. México, la segunda economía más competitiva de América Latina [Internet]. 2019 [consultado 10 de Octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.gob.mx/shcp%7Cgacetaeconomica/documentos/mexico-la-segunda-economia-mas-competitiva-de-america-latina>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Datos 2015 [Internet]. 2015 [consultado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>

Johanson LS. Cuidado de pacientes de la generación del milenio: consideraciones para las enfermeras. *Foro de enfermería*. 2017;52:207-10.

Smith TJ, Nichols T. Understanding the Millennial Generation. *The Journal of Business Diversity*. 2015;15:39-47.



## Capítulo X

### Hipertensión arterial en Farmacia Comunitaria: más allá del simple cribado

Zeneida Perseguer Torregrosa

#### Resumen

La hipertensión arterial (HTA) constituye una de las primeras causas de morbimortalidad y discapacidad en el mundo. El problema de la HTA es que suele ser asintomática y esto hace que, alrededor de la mitad de los pacientes que mueren por ello, no sepan que la sufren. Por otro lado, el control de la HTA es deficiente, lo que supone, además de lo anterior, un incremento de la mortalidad. Ello requiere un abordaje interdisciplinar en el que el paciente esté incluido. El farmacéutico comunitario por su cercanía y accesibilidad, contacta con personas que no acuden a los centros de salud y, con mayor asiduidad, con pacientes con patologías crónicas. Por lo tanto, la Farmacia Comunitaria es un lugar idóneo para el cribado, seguimiento y control de la HTA y demás factores de riesgo cardiovasculares, conjuntamente con el resto del equipo sanitario. Así como participar en campañas sanitarias para la prevención de la salud y educación de la población, destacando la faceta informadora y educadora del farmacéutico debido a sus conocimientos y confianza por parte de los pacientes.

#### Siglas y abreviaturas

AMPA, automedida de la presión arterial; ESC, Sociedad Europea de Cardiología; ESH, Sociedad Europea de Hipertensión; FA, fibrilación auricular; FC, frecuencia cardíaca; HTA, hipertensión arterial; LOD, lesiones de órgano diana; MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA, presión arterial; RA, rigidez arterial; RCV, riesgo cardiovascular; SEFAC, Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria; SEH-LELHA, Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española de Lucha contra la Hipertensión Arterial.

Según datos presentados en el congreso de Oviedo de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española de Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) del 2015, hay una prevalencia estimada de 12 millones de hipertensos en España, de los cuales sólo siete millones tienen conocimiento de ella. A su vez, cinco millones son tratados con antihipertensivos, con una tasa del control del 50%, es decir, únicamente se controlan 2,5 millones de hipertensos. Expresado de manera más clara, el total de hipertensos no controlados asciende a 9,5 millones de ciudadanos españoles, lo cual corresponde a unas 100 muertes cardiovasculares al día. Esto implica dentro de los retos en la hipertensión arterial (HTA), la necesidad de mejorar el actual control y reducir la HTA no conocida, lo que requiere una estrategia de equipo para su manejo. A través de los servicios de Atención Farmacéutica, el farmacéutico comunitario puede aportar un enfoque complementario al seguimiento realizado por otros profesionales sanitarios, y así dotar a la asistencia sanitaria del necesario componente interdisciplinar, en el que tanto el médico, el farmacéutico, enfermería, cuidadores, otros profesionales y el paciente –como parte central del equipo–, formen parte del equipo. Tenemos que trabajar siguiendo un modelo participativo de salud, en que no se trabaje por el paciente, sino con el paciente. En la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) de 2018, se pone énfasis en el importante papel de enfermeros y farmacéuticos para la instrucción, el apoyo y el seguimiento de los pacientes hipertensos como parte de la estrategia general para mejorar el control de la presión arterial (PA).

Dentro de las fortalezas de la Farmacia Comunitaria se puede destacar su capilaridad, lo que permite que la medición de las cifras PA sea cercana y accesible a toda la población. En farmacias asistenciales, este servicio se presta de manera protocolizada, consensuada con sociedades científicas como la SEH-LELHA. También es un lugar óptimo para el cribado de

personas que no frecuentan los centros de salud. A nivel rural, el farmacéutico comunitario es el único profesional sanitario disponible o el primero consultado ante un problema de salud, siendo también uno de los agentes sanitarios activos en la prevención y concienciación sobre los riesgos de la HTA. Sin embargo, tiene una limitación, que es la poca comunicación con el resto de los profesionales sanitarios.

El 90% de las hipertensiones que observamos en la clínica no tienen una etiología definida y constituyen la llamada HTA esencial; mientras que el otro 10% son HTA secundarias a muy diversas causas entre las que destacan, por su frecuencia, las inducidas por medicamentos y otras sustancias exógenas, las enfermedades renales, endocrinas y algunas enfermedades vasculares. Queda un grupo misceláneo muy variado en la que estaría el síndrome de apnea obstructiva del sueño, en ocasiones anecdótico. Entre las causas del inadecuado control de la HTA se detallan la falta de adherencia terapéutica, el tratamiento inadecuado, la medida inadecuada o incorrecta de las cifras de la PA, los objetivos inadecuados, el efecto o fenómeno de bata blanca, los medicamentos que interfieren con los fármacos antihipertensivos, la HTA secundaria no diagnosticada, la HTA refractaria y no esperar el tiempo suficiente para que haga efecto el tratamiento antihipertensivo. En cualquier caso, la estrategia de un buen control implica modificar estilos de vida, tratamiento farmacológico y control de todos los factores de riesgo asociados.

La evaluación clínica del paciente hipertenso se fundamenta en determinar y confirmar las cifras de PA, descartar e identificar causas de HTA secundarias y evaluar el perfil del riesgo cardiovascular (RCV) global del paciente. La medida correcta de la PA permite realizar un correcto diagnóstico de la HTA, estratificar el RCV asociado del paciente, evaluar tanto la necesidad de medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas a

utilizar, como la efectividad de estas medidas, y realizar la toma de decisiones clínicas de forma idónea y así priorizar las intervenciones.

La PA es una variable biológica que presenta una variabilidad intrínseca relacionada con las fluctuaciones de los mecanismos de presión y una variabilidad extrínseca debida a la influencia de factores externos. Presenta importantes fluctuaciones a lo largo del día o cualquier otro periodo que quiera tomarse como referencia. La comprobación de los valores de PA del paciente y la detección de la HTA exige la obtención de múltiples medidas, en momentos diferentes, durante cierto tiempo. Si sólo se realizan una o dos mediciones se obtiene una pobre estimación del verdadero valor. La medición repetida aumenta la precisión de dicho valor. Según O'Brien y Stergiou, si la medición de la PA es incorrecta, la evaluación del control de la misma no tiene ningún valor. Es por ello que los farmacéuticos hemos de entender la relevancia de obtener un dato fiable, o preciso, y válido que, en la medida de lo posible, represente la PA habitual del sujeto. Uno de los métodos de medida de la PA accesibles desde la Farmacia Comunitaria es la medida aislada de la PA. Las condiciones de medida tienen que estar estandarizadas. Los profesionales de la salud, los farmacéuticos, que miden la PA necesitan un adecuado adiestramiento inicial de la técnica, conocer su significado y realizar una revisión periódica de la misma. Los instrumentos de medida empleados, preferiblemente oscilométricos o semiatómicos auscultatorios, han de estar validados clínicamente según protocolos estándar internacionales de validación y para todos los grupos de población –ancianos, niños, embarazadas, obesos, etc. Y han de estar correctamente mantenidos y calibrados/verificados anualmente por el servicio técnico del fabricante. Se deben de considerar una serie de condiciones previas a la medida de la PA (Figura X.1), como son:

- Realizar la medida en reposo físico y mental.



- Elegir una zona de atención personalizada donde haya un ambiente tranquilo, confortable y con una temperatura adecuada.
- Realizar la medida con la vejiga vacía.
- Guardar reposo durante 5 minutos antes de la medida.
- No haber fumado, tomado café, té o alcohol o hecho ejercicio en los 30 minutos previos a la medición.
- Las prendas de ropa no pueden comprimir la circulación en el brazo de medida, evitar enrollarlas, mejor con el brazo desnudo, de ahí que la zona de atención personalizada tenga cierta privacidad.
- Situar al paciente correctamente sentado, con el brazo extendido y apoyado sobre una mesa, situando el manguito a la altura del corazón, a 2 cm de la flexura, con la señal en la arteria braquial, y los pies sobre el suelo, sin cruzar. El manguito de presión debe adaptarse al perímetro del brazo, lo que implica medir el perímetro en el punto medio del mismo.
- El paciente no debe hablar los minutos previos a la toma ni durante la misma, ni entre tomas, así como toser. En estos casos esperar unos minutos.
- Se debe evitar tomar las cifras de PA si el paciente tiene prisa, dolor intenso, agitación psíquica y mental.
- En la visita inicial, es recomendable tomar las cifras de PA en la parte superior de ambos brazos, preferiblemente simultáneamente, para descartar asimetrías. Una diferencia constante y significativa  $>15$  mmHg de la PA entre ambos brazos se asocia con un incremento del RCV, probablemente debido a vasculopatía ateromatosa.
- Debe de utilizarse el brazo con los valores de PA mas altos, brazo control, en las mediciones de seguimiento.
- Silenciar el móvil, no en vibración, ponerlo en modo avión o apagarlo.
- En ancianos, diabéticos de larga evolución, pacientes con insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica o Parkinson, síntomas de

hipotensión postural, se debe hacer una medida de PA tras 1 y 3 minutos en bipedestación, después de pasar desde una posición sentada, para valorar la hipotensión ortostática –reducción de la PA sistólica  $>20$  mmHg y/o PA diastólica  $>10$  mmHg. Se asocia con un incremento de la mortalidad y de complicaciones cardiovasculares.

- Se deben registrar 3 mediciones separadas 1 o 2 minutos. La PA se registra como el promedio de las dos últimas lecturas.
- En mastectomizados, no tomar la PA en el brazo de la mastectomía, por el edema, que provocaría dolor.

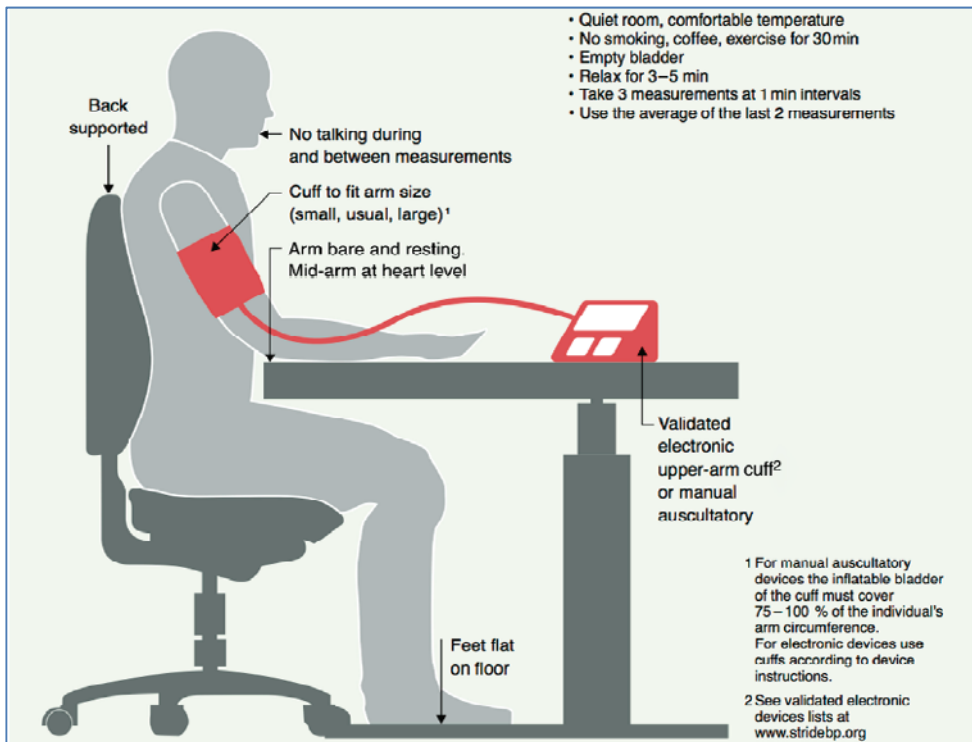


Figura X.1. Cómo medir la presión arterial. Fuente: Unger et al. 2020.

El paciente debe ser informado de estos requisitos previamente a la toma de sus cifras de PA, por lo que habría que darle una hoja informativa para las tomas de seguimiento.

El servicio de HTA y RCV en la Farmacia Comunitaria consiste en la medida y control de la PA mediante la medida aislada con arreglo a las guías o la automedida de la PA (AMPA) durante una semana en el domicilio o ambiente cotidiano del paciente, realizada por el propio paciente o cuidador convenientemente entrenados; la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) durante 25 horas seguidas, incluida la noche, en un día laborable del paciente en su ambiente cotidiano, siendo este el método gold estándar en el manejo de la HTA. Los dispositivos utilizados son también oslimétricos validados (Tabla X.1); y así como el cálculo del RCV según las tablas SCORE –probabilidad de sufrir un evento cardiovascular mortal en los siguientes 10 años– en función de la edad, sexo y presencia de otros factores de riesgo. Para poder prestar este servicio hay que superar un curso de actualización en hipertensión y riesgo vascular para farmacéuticos comunitarios, consensuado entre la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC) y la SEH-LELHA, denominado IMPACTHA, que consta de un programa completo compuesto de cuatro fases: fase 1, formación online; fase 2, talleres presenciales; fase 3, evaluación de los talleres presenciales; y fase 4, registro de casos clínicos. Este servicio contribuye además al mantenimiento, control, reducción de los valores de PA y mantenimiento y/o disminución del RCV mediante el asesoramiento farmacéutico y la colaboración con el resto de los profesionales sanitarios. Se dispone de una guía de actuación para el farmacéutico en pacientes con HTA y RCV, consensuada entre la SEFAC y la SEH-LELHA.

La HTA de bata blanca es la entidad no tratada en la que la PA está aumentada en la consulta, pero es normal cuando se mide con MAPA, AMPA o ambas. Por el contrario, la PA enmascarada se refiere a los

pacientes no tratados que tienen una PA normal en la consulta y elevada con MAPA, AMPA o ambas. Actualmente estos términos se usan también para describir las discrepancias entre la PA en consulta y fuera de ella de pacientes en tratamiento para la HTA.

**Tabla X.1.** Comparación de la monitorización ambulatoria y la automedición de la presión arterial. Fuente: Williams et al. 2018.

MAPA	AMPA
<b>Ventajas</b>	
Puede identificar la HTA de bata blanca y la HTA enmascarada	Puede identificar la HTA de bata blanca y la HTA enmascarada
Mayor potencia pronóstica	Método económico y ampliamente disponible
Mediciones nocturnas	Medición en el domicilio, que puede ser más relajada que en la consulta
Medición en situaciones cotidianas	Paciente comprometido con la medición de la PA
Fenotipos de PA pronósticos adicionales	Fácil de repetir y usar en largos periodos para evaluar la variabilidad de la PA día a día
Abundante información en una sola sesión, incluida la variabilidad de la PA en periodos cortos	
<b>Desventajas</b>	
Método costoso y poco disponible	Sólo se puede medir la PA estática
Puede ser incómodo para el paciente	Posibles errores de medición
	No registra la PA nocturna <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Se están desarrollando técnicas que permiten la medición de la PA nocturna con dispositivos de automedición de la PA.

AMPA, automedición de la presión arterial; HTA, hipertensión arterial; MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA, presión arterial.

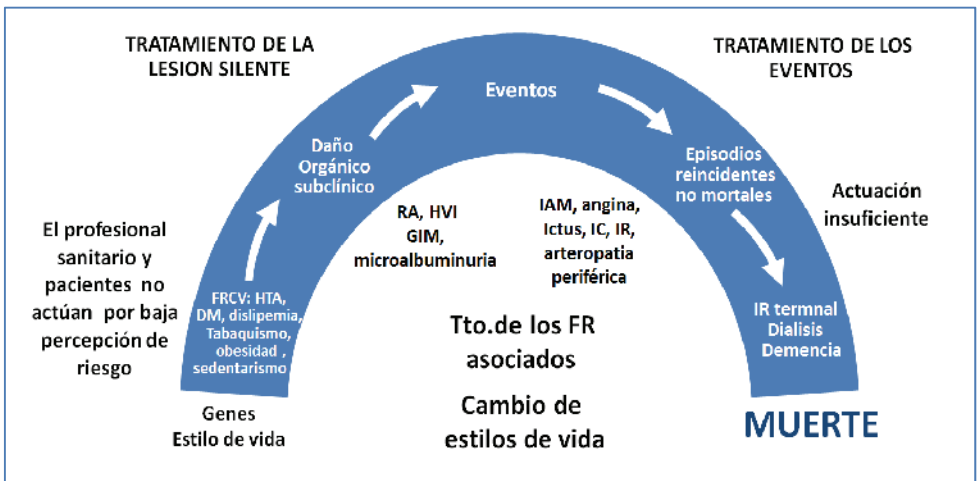
Por otro lado, la determinación de la frecuencia cardíaca (FC) por palpación del pulso radial es un método muy accesible y, actualmente, lo es más por la incorporación de equipos electrónicos que estiman simultáneamente la PA y la FC. La medida de la FC aporta una valiosa información pronóstica que puede modificar la actitud terapéutica. Una FC elevada en reposo se asocia a una mayor morbilidad cardiovascular. En las guías de HTA de la ESH/ESC 2018 se indica que una FC en reposo mayor de 80 lat/min es un factor de RCV en pacientes hipertensos.

La FC, igual que la PA, presenta una variabilidad extrínseca relacionada con el propio paciente debido a diferentes factores externos y a un efecto circadiano relacionado con cambios en el tono simpático. La FC se puede medir tomando el pulso en la muñeca en las mismas condiciones descritas en la toma de la PA y con los dispositivos electrónicos oscilométricos de medida de las cifras de PA. La FC debe registrarse en el momento de medir la PA, ya que los valores de FC en reposo son predictores independientes de morbilidad. Cuando se mida la FC y la PA, hay que tener en cuenta la medicación y otras sustancias que tomen los pacientes que pueda influir sobre las mismas.

El pulso irregular es un signo de sospecha de fibrilación auricular (FA), la arritmia cardíaca más frecuente. La FA aumenta en cinco veces el riesgo de ictus. Esta relación varía y aumenta de manera importante con la edad y las comorbilidades asociadas. De los factores de riesgo modificables para padecer un ictus los más importantes son la HTA y la FA. Además del riesgo de embolias, varios estudios han señalado que la FA tiene un impacto claro en la morbi-mortalidad cardiovascular. Considerando que muchos casos son asintomáticos, parece claramente justificado que se haga una búsqueda sistemática de esta arritmia, de forma similar a lo que se hace con otros factores de RCV, como la HTA o dislipemia. De ahí, que las guías más recientes de prevención primaria del ictus, recomiendan una búsqueda

activa de la FA en el ámbito de la Atención Primaria en pacientes mayores de 65 años. Según las recomendaciones de la ESC/ESH de 2018, se debe medir a todos los pacientes hipertensos, la palpación de pulsos, o pulso radial, para determinar la FC y detectar posibles arritmias, especialmente la FA. Se considera un pulso irregular cuando la palpación durante un minuto demuestra la existencia de una alteración o irregularidad del ritmo que dure al menos 15 segundos, y en estos casos se debe confirmar el diagnóstico con un electrocardiograma. Éste es un método barato y eficaz pero ha podido limitar la precisión del *screening* al mostrar un moderado valor diagnóstico por la baja sensibilidad y especificidad del método, 87% y 81%, respectivamente. Por lo que se ha propuesto, por tanto, que el uso de otros dispositivos, como los medidores de presión arterial modificados, podría mejorar el proceso de cribado.

Asimismo, actualmente, algunos dispositivos o esfigmomanómetros oscilométricos para la toma de las cifras de PA, como el dispositivo *Microlife WatchBP Home A*®, llevan incorporado un algoritmo que detecta un pulso irregular. El algoritmo de detección de la FA incorporado en éste es distinto al de la de medición de la PA y su precisión requiere la verificación del electrocardiograma de 12 derivaciones. Hay otros dispositivos portátiles que permiten el registro electrocardiográfico de una derivación de calidad como es el caso de los dispositivos *AliveCor*® y *MyDiagnostick*®. Estos instrumentos de cribado de elevada precisión de FA, aplicable a nivel de Farmacia Comunitaria por farmacéuticos capacitados para entender y transmitir al usuario la importancia y significado de un registro anómalo, puede ser muy beneficiosa para avanzar en el diagnóstico de una patología potencialmente muy grave y que tiene un tratamiento altamente eficaz, como son los anticoagulantes orales, que reducen significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA.



**Figura X.2.** Problemas en el control de los factores de riesgo cardiovascular: *continuum* cardiovascular en la estratificación del riesgo. Fuente: Zanchetti, 2005. DM, diabetes mellitus; FRCV, factores de riesgo cardiovascular; GIM, grosor íntima media; HVI, hipertrofia ventrículo izquierdo; IAM, infarto agudo de miocardio; IC, insuficiencia cardiaca; IR, insuficiencia renal; RA, rigidez arterial.

El concepto de RCV ha surgido en las últimas décadas como resultado del esfuerzo por identificar, lo más tempranamente posible, a aquellos pacientes vulnerables que desarrollarán complicaciones cardiovasculares precozmente. En el llamado *continuum cardiovascular* (Figura X.2), el tratamiento de la HTA desempeña un papel central. Además, se han identificado otros factores de riesgo importantes y modificables, como el tabaquismo, la dislipemia, la obesidad o alteraciones del metabolismo de la glucosa. Sin embargo, en este modelo de la biografía cardiovascular de los pacientes, la última guía de la ESC/ESH de 2018 hace especial hincapié en las llamadas lesiones de órgano diana (LOD), pues ellas actúan como integradoras en el tiempo del daño producido por los factores de riesgo mencionados anteriormente, reflejando su acción prolongada. Estas LOD son calificadas como marcadores sustitutos o mejor, intermedios, de la

enfermedad cardiovascular y su determinación es recomendada como herramienta para el manejo y monitorización del RCV de la población. Cuando son identificadas y tratadas a tiempo, han demostrado ser reversibles, dando un pronóstico favorable a los pacientes. Los factores de riesgo hay que prevenirlos, las LOD hay que revertirlas y los eventos hay que retrasarlos. Algunas características de las LOD lastran su utilidad en la práctica clínica, especialmente, su alto coste, de forma que su uso está a menudo restringido al ámbito hospitalario.

En este contexto, se ha identificado en los últimos años un nuevo marcador intermedio, la rigidez arterial (RA), que refleja fielmente y de forma precoz la influencia de los factores de RCV a nivel del sistema arterial. La RA, la LOD subclínica, se determina de forma precisa y reproducible a través de la velocidad de la onda de pulso, por oscilometría braquial, con el mismo dispositivo que puede medir a su vez las cifras de PA. Esta técnica ha sido validada frente al *gold standard*, la velocidad carotídeo-femoral por tonometría de aplanamiento. Su determinación aporta información añadida al SCORE. Dos son las principales características diferenciales de esta novedosa LOD frente a las tradicionales. En primer lugar, estudios recientes sugieren que cambios en la RA predicen el pronóstico de los pacientes hipertensos incluso más allá del control de los factores de riesgo conocidos. En segundo lugar, son ya varios los investigadores que señalan que es la RA la que inicialmente provoca HTA y no al revés, abriendo un campo relevante en la prevención de su aparición. Un porcentaje importante de pacientes con riesgo intermedio podrían ser reclasificados en una categoría de riesgo más alto o más bajo si se determinara la presencia de RA. Además, la reducción de la PA sigue representando la fuerza impulsora de la regresión de la velocidad de la onda de pulso, como se ha demostrado en la oligoalbuminuria.



Medir la RA como LOD en farmacias comunitarias entrenadas es posible en condiciones de práctica farmacéutica habitual. La detección precoz de RA puede servir para mejorar la predicción del RCV de pacientes con riesgo intermedio y una oportunidad de colaboración para farmacéuticos y médicos. En el estudio RIVALFAR, estudio epidemiológico ya finalizado para cuantificar la prevalencia de HTA y RA en las farmacias comunitarias de la Comunidad Valencia, casi un 10% de los pacientes normotensos tenían RA elevada con características de pre-hipertensión. En el estudio COFARTEN, estudio en curso que explora la posibilidad de predecir la aparición de HTA y mejorar la estratificación del RCV, así como demostrar si la medición de lesiones de órgano diana diagnóstica más pacientes con RCV elevado que sólo medir el SCORE.

Por otra parte, el servicio de cesación tabáquica es un servicio profesional farmacéutico asistencial encaminado a motivar, apoyar y acompañar al fumador en su propósito de dejar de fumar. Actúa a dos niveles: el primero, promoviendo las ventajas de dejar de fumar a aquellos fumadores que no se planteen dejar de fumar, mediante una intervención mínima para incrementar su motivación; y el segundo, ayudando a aquellos fumadores que quieran dejar de fumar mediante la realización periódica de entrevistas clínicas. En ellas se recoge la historia tabáquica, patologías y tratamientos para proporcionarle soporte farmacológico y/o consejos cognitivos conductuales, informando, motivando, monitorizando, interviniendo y ayudando según las necesidades, con el fin de conseguir el éxito. Para la realización de este servicio también se requiere un taller presencial, una formación online y el registro de casos clínicos. Se ha realizado el estudio CESAR, promovido por la SEFAC, para evaluar el impacto del servicio de cesación tabáquica en las farmacias y que es el mayor realizado hasta la fecha en este ámbito. Asimismo, se ha publicado muy recientemente una guía consensuada entre la SEFAC y distintas

sociedades científicas sobre el rol del farmacéutico comunitario como agente de salud en la cesación tabáquica, a raíz de la financiación de ciertos tratamientos por el Sistema Nacional de Salud.

Por su lado, el servicio de revisión del uso de los medicamentos consiste en la realización por el farmacéutico, junto con el paciente o cuidador, de una revisión estructurada del grado de conocimiento sobre sus medicamentos y del uso que se hace de los mismos, ofreciendo asesoramiento sobre su uso correcto, y asegurándose de que el paciente entiende por qué los tiene que tomar y cómo utilizarlos y/o administrarlos, identificando los problemas observados y realizando las recomendaciones oportunas sobre los cambios necesarios y, si es oportuno, comunicándolos al médico prescriptor mediante un formulario específico. En la guía europea de hipertensión de la ESC/ESH de 2018, dentro del apartado 'Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico en la HTA', se hace hincapié con respecto al médico, en la colaboración de éste, tanto con enfermería, como con la farmacia y en cuanto al sistema de salud, en la destinación de fondos para promover la colaboración entre profesionales de la salud. Datos provenientes de un estudio llevado a cabo en una farmacia comunitaria para determinar la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes hipertensos, casi dos de cada tres pacientes hipertensos, de un total de 419 pacientes incluidos, no eran adherentes al tratamiento farmacológico antihipertensivo. Para averiguar la adherencia al tratamiento, debemos hacer un abordaje bio, psico y social del paciente que nos permita saber la experiencia farmacoterapéutica y entender el uso que hace de los medicamentos. Y para mejorar la adherencia de algunos pacientes al tratamiento farmacológico, se puede utilizar un sistema personalizado de dosificación que asegure la utilización correcta de los medicamentos al mejorar la organización de los mismos. Son elaborados por farmacéuticos en las farmacias, de tal forma que se sigue una serie de procedimientos

estrictos de trabajo para que la seguridad quede garantizada. Indicado para pacientes polimedicados, con baja adherencia, mayores con problemas de organización y que viven solos en casa o no tiene una persona de referencia o el médico prescriptor considere como susceptibles de beneficiarse de esta prestación asistencial.

Para facilitar al farmacéutico comunitario su labor asistencial en la gestión completa de estos y otros servicios asistenciales, la SEFAC ha desarrollado una plataforma digital, denominada SEFAC e\_XPERT, con la que se puede desde registrar y consultar los principales parámetros sanitarios y tratamientos de los pacientes hasta emitir informes para al paciente, pasando por realizar comparativas, analizar el histórico de visitas, etc. Y todo ello con el consenso de diversas sociedades científicas que permite mejorar la coordinación con el resto de los profesionales sanitarios.

También se ha lanzado la app Patient e\_XPERT para pacientes de su plataforma de gestión integral de servicios profesionales farmacéuticos asistenciales. Esta app es compatible con Android e IOS y permite una comunicación directa y personalizada del farmacéutico con su paciente, al que desde ahora podrá realizar tanto un seguimiento como una evaluación mucho más completa y exhaustiva de su salud. Además de proporcionar información valiosa para el profesional, la app permite al paciente tener un mapa de su salud muy accesible, al generar recomendaciones personalizadas en función de los datos introducidos, que le permiten obtener más información sobre sus problemas de salud y tratamientos. Así, por ejemplo, el paciente puede realizar un test en la app para conocer su dependencia a la nicotina o su motivación para dejar de fumar. Entre otras posibilidades para estimular la comunicación entre farmacéutico y paciente, la app incluye una agenda para la gestión de visitas. Patient e\_XPERT genera, asimismo, alarmas para la toma correcta de tratamientos y emite notificaciones con los últimos mensajes del farmacéutico. También permite almacenar y visualizar

los informes del farmacéutico de los servicios prestados en la farmacia, como el control de la PA y RCV, tabaquismo, revisión de la medicación o cribado y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como de otros profesionales sanitarios.

En cualquier caso, uno de los retos es reducir la HTA no conocida y su control, para ello un grupo de farmacéuticos adscritos a la SEFAC han participado en las campañas del 2017, 2018 y 2019 del estudio internacional *'May Measurement Month'* de medida de la PA durante el mes de mayo, coincidiendo con el día mundial de la HTA. Estudio promovido por la Sociedad Internacional de HTA y apoyado por la Liga Mundial de HTA. El objetivo principal fue crear conciencia sobre la HTA, midiendo la PA de millones de personas mayores de 18 años sin control de la misma durante al menos un año antes de participar en el estudio y, si estaban en tratamiento, promover su control y proporcionales recomendaciones en materia de alimentación, tratamientos y hábitos saludables. Otro estudio internacional en el que ha habido participación desde el año 2016 es el *'Know your pulse'*, iniciativa internacional promovida por *Atrial Fibrillation Association* y la *International Pharmacist for Anticoagulation Care TaskForce*, para la determinación de pulso irregular en farmacias comunitarias españolas, como cribado de la FA. Asimismo, hubo una participación, coincidiendo con el día mundial de la diabetes, en el cribado poblacional, así como en los seguimientos farmacoterapéuticos a los pacientes diabéticos, consensuados con diversas sociedades científico-médicas.

A modo de conclusión, el farmacéutico comunitario debe reorientar su trabajo en la provisión de servicios profesionales farmacéuticos asistenciales en coordinación con otros profesionales. Estos servicios deben fomentar la investigación del farmacéutico comunitario. Además de los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales, la Farmacia Comunitaria debe realizar otras actividades como campañas sanitarias para la prevención de la

salud y educación de la población. La Farmacia Comunitaria es un lugar adecuado para el cribado y seguimiento de patologías, dada la importancia del farmacéutico comunitario como informador y educador debido a sus conocimientos, accesibilidad y confianza por parte de la población. Finalmente, se debe avanzar en la colaboración del farmacéutico comunitario en los equipos interdisciplinarios de salud y entre los distintos niveles farmacéuticos asistenciales. Se dispone de una guía consensuada para la implantación de proyectos de cooperación entre la Farmacia Hospitalaria y la Farmacia Comunitaria.

## Bibliografía

Da Costa FA, Mala-Ladova K, Lee V. Awareness campaigns of atrial fibrillation as an opportunity for early detection by pharmacists: an international cross-sectional study. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2019 [consultado 5 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31782043>

De la Figuera M, Vinyoles E. Frecuencia cardíaca y riesgo cardiovascular. *Hipertens riesgo vascular*. 2011;28(1):9-15.

División JA. Grupo AMPA de la SEH-LELHA. Medidas domiciliarias de presión arterial. Documento de consenso. SEH-LELHA 2014. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2015;32(1):27-39.

Fornos JA, Andrés NF, Andrés JC. A pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. *Pharm World Sci*. 2006;28(2):65-72.

Gómez L. Importance of arterial stiffness as a cardiovascular risk factor. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(11):493-5.

González M. Detección precoz de fibrilación auricular durante el control y/o seguimiento de factores de riesgo cardiovascular en la farmacia comunitaria [tesis doctoral]. Universidad Miguel Hernández de Elche; 2017.

Mairesse GH, Moran P, Van Gelder IC, et al. ESC Scientific Document Group. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Europace*. 2017;19(10):1589-623.

Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, et al. Consensus Working Group and Clinical Guidelines of the Spanish Society of Diabetes. [Consensus on the detection and management of prediabetes. Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society]. *Semergen*. 2015;41(5):266-78.

Molinero A, Ruilope LM, Tous S. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening in Spain-Europe. *Eur Heart J Suppl*. 2019;21(Suppl D):D107-10.

O'Brien E, Stergiou GS. The pursuit of accurate blood pressure measurement: A 35-year travail. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(8):746-52.

Perseguer Z. Adherencia terapéutica en hipertensión arterial en la farmacia comunitaria [tesis doctoral]. Universidad Miguel Hernández de Elche; 2012.

Perseguer Z, Orozco D, Gil VF, et al. Magnitude of pharmacological nonadherence in hypertensive patients taking antihypertensive medication from a community pharmacy in Spain. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014;20(12):1217-25.

Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014;35(19):1245-54.

Rodilla E, Adell M, Giner V, et al. Grupo de estudio RIVALFAR. Arterial stiffness in normotensive and hypertensive subjects: Frequency in community pharmacies. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(11):469-76.

Rodilla E, Prats R, Bellver O, et al. Assessment of Arterial Stiffness by Brachial Oscillometry in Community Pharmacies for Managing Hypertension (COPHARTEN). *Artery Research*. 2019;25(3):121-30.

Sabater D, de la Sierra A., Bellver, O, et al. Guía de actuación para el farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Documento de consenso (versión resumida). *Hipertensión*. 2011;28(5):169- 81.

Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Programa CESAR [Internet]. 2014 [consultado 2 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.campussefac.org/cesar/metodologia>

Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Programa IMPACTHA [Internet]. 2014 [consultado 2 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.campussefac.org/impachta/inicio>

Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC), Sociedad Española de Diabetes (SED). Guía práctica de Atención Farmacéutica al Paciente Diabético [Internet]. 2ª ed. 2015 [consultado 5 de enero 2020]. Disponible en: [https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos\\_sefac/documentos/Guia%20Diabetes.pdf](https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/Guia%20Diabetes.pdf)

Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Plataforma integral de gestión de servicios profesionales farmacéuticos (SEFAC e\_XPERT) [Internet]. 2016 [consultado 4 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.sefacexpert.org/>

Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). La farmacia ante la continuidad asistencial. Centrados en el paciente. Guía para la implantación de proyectos de cooperación entre la farmacia hospitalaria y la farmacia comunitaria [Internet]. 2018 [consultado 5 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.sefac.org/sites/default/files/2018-05/16-50-00067-VF5-Simbiotic-Gu%C3%ADa%20cooperaci%C3%B3n%20FH%20y%20FC.pdf>

Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Rol del farmacéutico comunitario como agente de salud en la cesación tabáquica [Internet]. 2020 [consultado 28 de febrero 2020]. Disponible en: [https://www.sefac.org/system/files/2020-02/CESACION\\_DIGITAL.pdf](https://www.sefac.org/system/files/2020-02/CESACION_DIGITAL.pdf)

Twigg MJ, Thornley T, Scobie N. Identification of patients with atrial fibrillation in UK community pharmacy: an evaluation of a new service. *Int J ClinPharm.* 2016;38(4):784-7.

Urger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75:1334-57.

Wagner TD, Jones MC, Salgado TM, et al. Pharmacist's role in hypertension management: a review of key randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2020 [consultado 28 de febrero 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32238889/>

Weber T, Protogerou A. Assessing blood pressure and arterial aging in pharmacies. New hope for blood pressure control in the community? *J Clin Hyperetens.* 2019;21:822-4.

Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041.

Zanchetti A. Evidence-based medicine in hypertension: what type of evidence? *J Hypertens.* 2005;23(6):1113-20.

Zungsontiporn N, Link MS. Newer technologies for detection of atrial fibrillation. *BMJ.* 2018;363:k3946.





## Capítulo XI

### Dolor crónico: el cáncer silencioso de los Servicios de Salud

Geannynne Villegas Rivera

#### Resumen

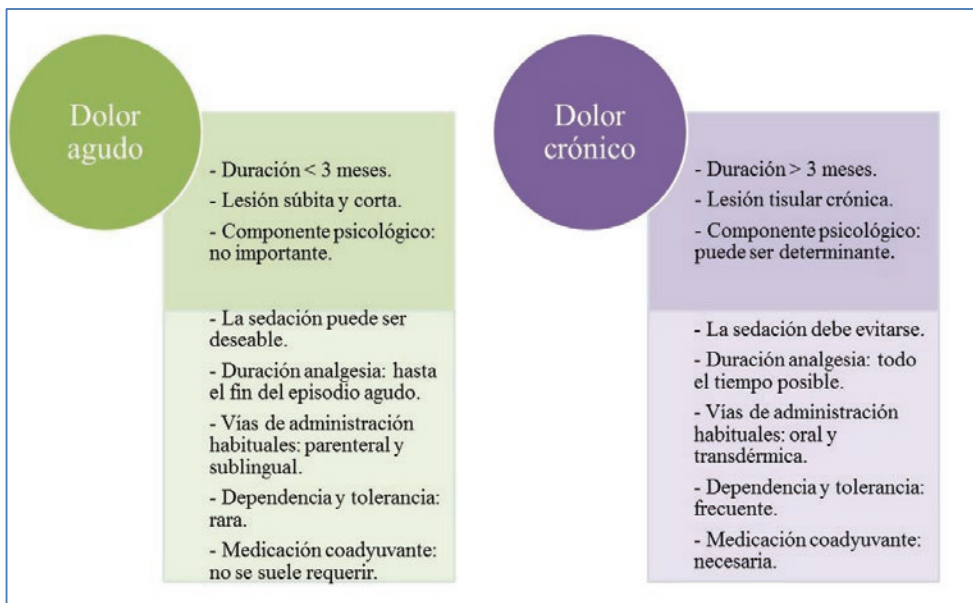
El dolor crónico es una experiencia sensorial y emocional desagradable que ha perdido su asociación con un daño tisular real o potencial, presente por lo menos tres meses. Se encuentra entre las diez enfermedades más prevalentes en el mundo. Afecta de manera negativa la percepción general de salud, ya que interfiere con las actividades cotidianas, vida social y relaciones interpersonales. Se recomienda utilizar métodos estandarizados en los que se contemplen tres dimensiones: intensidad, angustia emocional y la interferencia con actividades diarias debidas al dolor. El dolor crónico de origen neuropático se presenta con frecuencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y actualmente se acepta que pueda ser manejado en base al control glucémico y al manejo del dolor con distintos grupos farmacoterapéuticos. Adicionalmente, se ha estudiado el efecto nociceptivo y antiinflamatorio de distintos suplementos ricos en flavonoides que pueden coadyuvar en el tratamiento de este grupo de pacientes.

#### Siglas y abreviaturas

DM2, diabetes mellitus tipo 2; DSPN, polineuropatía diabética distal simétrica; IASP, Asociación Internacional para el Estudio del Dolor; IC, intervalo de confianza.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) define al dolor como la experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial, o que se describe en términos de dicho daño. El dolor se puede clasificar atendiendo a su evolución en el tiempo, al pronóstico vital, al mecanismo etiopatológico y a su intensidad.

Según su evolución en el tiempo se distinguen dos tipos básicos de dolor, agudo y crónico, entre los que existen notables diferencias. La Figura XI.1 resume algunas de las características diferenciales más importantes entre dolor agudo y dolor crónico.



**Figura XI.1.** Diferencias más notables entre dolor agudo y crónico.

El dolor agudo es predominantemente un síntoma o manifestación de lesión tisular y tiene una duración limitada en el tiempo, finalizando cuando cesa la lesión o la causa que lo origina. Para que el dolor pueda ser considerado crónico, éste debe estar presente por lo menos tres meses. Cuando el dolor persiste por periodos extendidos de tiempo, ya sea porque acompaña a una enfermedad o porque ha excedido el tiempo normal de curación de una lesión, pierde su función de síntoma de alerta, se convierte en un problema médico y tiene repercusiones negativas sobre la calidad de vida de los pacientes.

El dolor crónico es una de las afecciones médicas más prevalentes que afectan a las personas y se encuentra entre las diez enfermedades más prevalentes del mundo. En países en vías de desarrollo, se estima que la prevalencia combinada de acuerdo con un modelo de efectos aleatorios es del 18%, con un intervalo de confianza (IC) al 95% de 10-28%. Por otro lado, en un estudio multicéntrico realizado por Andrews y col., y en el que se evaluaron 30 estudios que reportaron la prevalencia del dolor crónico, se observó que variaba entre un rango del 1,4% en Inglaterra, al 24% en Brasil; la prevalencia general estimada fue del 9,6% (IC 95%: 8,0-11,2%).

Además, el dolor crónico afecta de manera negativa la percepción general del paciente sobre su salud, ya que interfiere considerablemente con las actividades cotidianas que realiza en función de su intensidad. Asimismo, se asocia con síntomas depresivos y se ha observado que interfiere drásticamente con la vida social de los pacientes al afectar las interacciones interpersonales de éstos.

Similar a muchas otras enfermedades crónicas no transmisibles, el dolor crónico suele ir acompañado de múltiples comorbilidades que, a su vez, interactúan con innumerables determinantes sociales y económicos que de forma colectiva proporcionan una amplia justificación para considerarlo como un problema de salud pública. La hipótesis de la carga alostática,

plantea que la exposición persistente a condiciones sociales y económicas perjudiciales activa perpetuamente la respuesta de lucha-huida del cuerpo con la consecuente acumulación persistente de hormonas del estrés como el cortisol, involucrado en múltiples enfermedades y deterioro de la salud.

Del mismo modo, el dolor crónico es una experiencia sensorial y emocional compleja que varía ampliamente entre las personas dependiendo del contexto y significado del dolor, así como del estado psicológico de la persona. Los factores cognitivos y emocionales ejercen una gran influencia en la percepción del dolor ya que se ha observado que las regiones cerebrales responsables de controlar la percepción de dolor, atención y estado emocional se encuentran interrelacionadas. En esta línea, existen diversos estudios que demuestran que los pacientes con dolor crónico presentan alteraciones en las regiones del cerebro involucradas en la modulación cognitiva y emocional del dolor. Esta compleja interacción puede explicar por qué los pacientes con dolor crónico pueden desarrollar a largo plazo ansiedad y depresión, y cómo a su vez personas con distorsión cognitiva y angustia psicológica tienen mayor riesgo de presentar dolor crónico con amplificación central.

Por otro lado, al tratarse de un síntoma que se experimenta de forma tan subjetiva, su evaluación puede resultar compleja por lo que se recomienda realizar una anamnesis estructurada y utilizar un método sistemático para valorarlo. Para medir la gravedad del dolor existen distintos tipos de escalas. Las escalas unidimensionales, como la escala visual analógica, se han empleado en numerosos estudios clínicos ya que son sencillas de realizar y fáciles de entender por los pacientes. Determinan la magnitud del dolor proporcionando una descripción simple del dolor, es decir, evalúan solamente un aspecto del dolor, por lo general su intensidad. Por ello, se recomiendan escalas de calificación numérica que clasifiquen las tres dimensiones del dolor –intensidad, angustia emocional y la interferencia en

las actividades diarias. Cada dimensión se puede clasificar en una escala de 0 a 10 –donde 0 es nulo y 10 es extremo–, que posteriormente se pueden re-clasificar en una escala de 0 a 3 –donde 0 es ausente, 1-3/10 o 1 es moderado, 4-6/10 o 2 es moderado-alto, y 7-10/10 o 3 es severo.

Independientemente de la localización, duración, frecuencia e intensidad del dolor, se debe hacer todo lo posible para determinar su etiología. De acuerdo con su fisiopatología o mecanismo etiopatológico, el dolor se puede clasificar en nociceptivo –que a su vez puede ser nociceptivo somático o nociceptivo visceral– y neuropático. Este último es producido por lesiones de estructuras nerviosas centrales o periféricas o enfermedad del sistema nervioso somato-sensorial, y se caracteriza por hormigueo, sensaciones paroxísticas agudas o disestesias, y puede progresar a dolor crónico neuropático.

Los síndromes neuropáticos crónicos son una complicación común que se presenta en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). De éstos, el más prevalente es la polineuropatía diabética distal simétrica (DSPN, por sus siglas en inglés) o también conocida como neuropatía periférica diabética. Afecta sobre todo a extremidades inferiores, es bilateral, simétrica, distal y difusa. Hay hipoestesia y disestesias, alteración de las sensibilidades vibratoria, térmica y posicional, hiporreflexia aquilea y debilidad muscular de peroneos e interóseos de las manos. El dolor es de predominio nocturno y mejora con la deambulación y el movimiento. A pesar de que no se conoce con certeza la causa del dolor neuropático en la DSPN, existe evidencia de que se producen alteraciones desadaptativas en todo el sistema nervioso somato-sensorial que pueden tener un papel en la generación y mantenimiento del dolor.

El tratamiento farmacológico de la DSPN se recomienda abordarlo desde el control glucémico de los pacientes en conjunto con el manejo del dolor. En primer lugar, el control óptimo de la glucemia debe realizarse de

preferencia con fármacos sensibilizadores de la insulina. En segundo lugar, el manejo del dolor se puede abordar con distintos grupos farmacoterapéuticos como los antidepresivos –duloxetina, amitriptilina y venlafaxina–, anticonvulsivantes –pregabalina, gabapentina, carbamazepina y lamotrigina–, opioides –tapentadol–, anestésicos tópicos –capsaicina, lidocaína y clonidina–, y antioxidantes –ácido alfa-lipóico.

Por su parte, suplementos alimenticios con propiedades funcionales están recibiendo actualmente un interés creciente en el tratamiento de las comorbilidades de pacientes con DM2, como la DSPN. Entre ellos, el fitofármaco cacao, cocoa, que dentro de sus compuestos polifenólicos principales se encuentran los flavonoles. Estos compuestos, pueden contribuir a prevenir o retrasar las complicaciones de la propia DM2 al modular la secreción de insulina en las células  $\beta$ -pancreáticas y dirigirse a los tejidos sensibles a la insulina debido a su actividad insulínica, o a través de la regulación de proteínas clave de la vía de señalización de la insulina. También, se ha demostrado que los flavonoles de cacao mejoran la captación de glucosa a través de la promoción del transporte de glucosa para reprimir la producción de glucosa y mejorar el metabolismo de los lípidos. Los principales flavonoles contenidos en la cocoa son la catequina y la (-)-epicatequina, ésta última con potentes efectos vasculares que incrementan la expresión de la óxido nítrico endotelial sintasa, lo que induce vasodilatación, así como efectos benéficos sobre la síntesis de proteína muscular, reducción de la disfunción mitocondrial y efectos antioxidantes. El grano de cocoa es el que mantiene la fuente de (-)-epicatequina más grande entre todos los grupos de alimentos ricos en flavonoles. El contenido de (-)-epicatequina se mantiene en un rango de 1,2-2,8 mg/g.

La evidencia de los ensayos de intervención dietética apoya el concepto que la ingesta de estos bioactivos o compuestos polifenólicos proporciona beneficios cardiovasculares sobre la salud. Un estudio realizado en el 2009

por Miller y col., analizó el contenido de flavonoles en diferentes marcas comerciales y presentaciones de productos derivados del cacao. En dicho análisis se demostró que 10 gramos de polvo natural de cocoa –entre ellos Hershey’s– proveen 18,53 mg de (-)-epicatequina, 5,79 mg de catequina y en total de ambas moléculas 24,32 mg. Por otro lado, existe evidencia que 20 gramos de chocolate obscuro bajo en calorías y con alto contenido de cocoa mejora la presión arterial, disminuye la carga glucémica, disminuye el estrés oxidativo y aumenta la producción de óxido nítrico.

En cuanto al manejo del dolor neuropático, en modelos animales se ha demostrado que la (-)-epicatequina tiene un perfil farmacológico peculiar ya que ha resultado ser útil tanto para la inflamación como para el manejo del dolor neuropático. El mecanismo probable de estos efectos es el mediado por la activación de la 5-HT<sub>1A/1B/1D/5A</sub> y de los receptores  $\mu$ ,  $\kappa$   $\delta_1$ , así como la estimulación de la vía de los canales de la NO-cíclica GMP-K<sup>+</sup>.

En cualquier caso, debido a que el abordaje terapéutico del dolor crónico de pacientes diabéticos con DSPN suele ser complejo, distintos grupos de investigadores a nivel mundial están realizando diversos estudios clínicos en búsqueda de alternativas costo-efectivas para el tratamiento de estos pacientes. Actualmente, en la Universidad de Guadalajara, México, se está conduciendo un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con placebo, en pacientes con DM2 y DSPN en los que se pretende evaluar el efecto de la adición de 20 gramos de cocoa al tratamiento convencional y evaluar la mejoría del dolor y síntomas neuropáticos tras tres meses de tratamiento. Se espera, con el análisis de los resultados obtenidos del estudio, que se pueda recomendar la suplementación con un bioactivo rico en flavonoides para el manejo del dolor crónico en pacientes con DM2 y DSPN.

A modo de conclusión, es importante enfatizar que el primer paso en el manejo del dolor, consiste en realizar una detallada anamnesis de éste, ya que tiene una naturaleza extremadamente subjetiva. La mejor forma de

evaluar el dolor es con la propia descripción que hace el paciente y que puede objetivarse mediante escalas visuales analógicas, escalas de puntuación numérica y escalas de puntuación verbal. Así, podemos clasificar al dolor en subgrupos según su mecanismo y evolución en el tiempo –agudo, crónico, nociceptivo y neuropático–, recordando que un mismo paciente puede experimentar dolor crónico y simultáneamente otros tipos de dolor o en periodos alternantes. Asimismo, el tratamiento del dolor debe personalizarse y tratar de apegarse a las guías para su manejo. En el caso de pacientes con DM2 y DSPN la escala del dolor de la Organización Mundial de la Salud, no toma en cuenta el tratamiento dirigido al dolor neuropático, por lo que distintos grupos de expertos, como el IASP, han propuesto esquemas terapéuticos que incluyen el uso de opioides, tratamiento adyuvante con antidepresivos o anticonvulsivos, terapia conductuales y mitigación de los factores desencadenantes. Finalmente, muchos pacientes pueden experimentar durante muchos años dolor y algunos podrán tener periodos de alivio intermitentes, por lo que, junto al desgaste físico y emocional, se debe contemplar el costo de su atención, tanto directa, como indirectamente.

## **Bibliografía**

- Al-Dashti YA, Holt RR, Stebbins CL, et al. Dietary flavanols: A review of select effects on vascular function, blood pressure, and exercise performance. *J Am Coll Nutr.* 2018;37(7):553-67.
- Andrews P, Steultjens M, Riskowski J. Chronic widespread pain prevalence in the general population: A systematic review. *Eur J Pain.* 2018;22(1):5-18.
- Ardeleanu V, Toma A, Pafili K, et al. Current pharmacological treatment of painful diabetic neuropathy: A narrative review. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2020;56(1):E25 [consultado 2 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31936646>



- Bernatova I. Biological activities of (-)-epicatechin and (-)-epicatechin-containing foods: Focus on cardiovascular and neuropsychological health. *Biotechnol Adv.* 2018;36(3):666-81.
- Bickley SL, Szilagyi PG, Hoffman RM. Inicio de la exploración física: revisión general, signos vitales y dolor. En: Bickley SL. *Guía de exploración física e historia clínica de Bates*. 12ª ed. Filadelfia: Wolter Kluwer; 2017:111-46.
- Cole BE. Pain management: classifying, understanding, and treating pain. *Hosp Physician* [Internet]. 2002;23-30 [consultado 2 de enero 2020]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/2e7a/6f2a7b4a9eece2a121b0bacaf36b15b521eb.pdf>
- Crofford LJ. Chronic pain: Where the body meets the brain. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2015;126:167-83.
- Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health* [Internet]. 2011;11:770 [consultado 2 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3201926/>
- Hylands-White N, Duarte RV, Raphael JH. An overview of treatment approaches for chronic pain management. *Rheumatol Int.* 2017;37(1):29-42.
- International Association for the Study of Pain. IASP Taxonomy [Internet]. 2012 [consultado 29 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>
- Martin MA, Goya L, Ramos S. Antidiabetic actions of cocoa flavanols. *Mol Nutr Food Res.* 2016;60(8):1756-69.
- Miller KB, Hurst WJ, Flannigan N, et al. Survey of commercially available chocolate- and cocoa-containing products in the United States. 2. Comparison of flavan-3-ol content with nonfat cocoa solids, total polyphenols, and percent cacao. *J Agric Food Chem.* 2009;57(19):9169-80.
- Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain.* 2019;160(1):28-37.
- Ottaviani JI, Balz M, Kimball J, et al. Safety and efficacy of cocoa flavanol intake in healthy adults: a randomized, controlled, double-masked trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(6):1425-35.
- Quiñonez GN, Pineda JB, Flores FJ, et al. Antinociceptive effect of (-)-epicatechin in inflammatory and neuropathic pain in rats. *Behav Pharmacol.* 2018;29(2 and 3-Spec Issue):270-9.

Reid KJ, Harker J, Bala MM, et al. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(2):449-62.

Ried K, Fakler P, Stocks NP. Effect of cocoa on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;4(4):CD008893 [consultado 29 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6478304/>

Sá KN, Moreira L, Baptista AF, et al. Prevalence of chronic pain in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Pain Rep* [Internet]. 2019;4(6):e779 [consultado 29 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6903356/>

Sloan G, Shillo P, Selvarajah D, et al. A new look at painful diabetic neuropathy *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;144:177-91.

Stote KS, Clevidence BA, Novotny JA, et al. Effect of cocoa and green tea on biomarkers of glucose regulation, oxidative stress, inflammation and hemostasis in obese adults at risk for insulin resistance. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(10):1153-9.

Strat KM, Rowley TJ 4th, Smithson AT, et al. Mechanisms by which cocoa flavanols improve metabolic syndrome and related disorders. *J Nutr Biochem.* 2016;35:1-21.

Taub PR, Ramirez I, Patel M, et al. Beneficial effects of dark chocolate on exercise capacity in sedentary subjects: underlying mechanisms. A double blind, randomized, placebo controlled trial. *Food Funct.* 2016;7(9):3686-93.

## Capítulo XII

### Cáncer de próstata resistente a la castración metastásico: papel del farmacéutico hospitalario en el tratamiento con citostáticos orales

Manuel Koninckx Cañada

#### Resumen

El cáncer de próstata (CP) representa uno de los cánceres más comunes y que supone una de las causas de muerte por cáncer más frecuentes en los hombres de occidente. La evolución fisiopatológica del CP, cuando existe recidiva al tratamiento local, es hacia un estado de resistencia hormonal con el desarrollo de enfermedad a distancia. Dentro del arsenal terapéutico para tratar a los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm) se encuentran tratamientos hormonales orales de última generación, como la abiraterona y la enzalutamida, donde el farmacéutico hospitalario juega un rol fundamental en la evaluación de su correcta indicación; el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, valorando aspectos como el ratio efectividad/seguridad y la adherencia al tratamiento; y en el establecimiento de estrategias de humanización.

#### Siglas y abreviaturas

AA, abiraterona acetato; ADT, terapia de privación androgénica; BAC, bloqueo androgénico completo; BAI, bloqueo androgénico intermitente; CP, cáncer de próstata; CPRCm, cáncer de próstata resistente a la castración metastásico; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LHRH, hormona liberadora de la hormona luteinizante; MAISE, Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y/o Económico; PSA, antígeno prostático específico; RAM, reacciones adversas medicamentosas; SAISE, Subcomité Asesor de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y/o Económico; SFH, Servicio de Farmacia Hospitalaria; TIC, tecnologías de la información y la comunicación; UFPE, Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos.

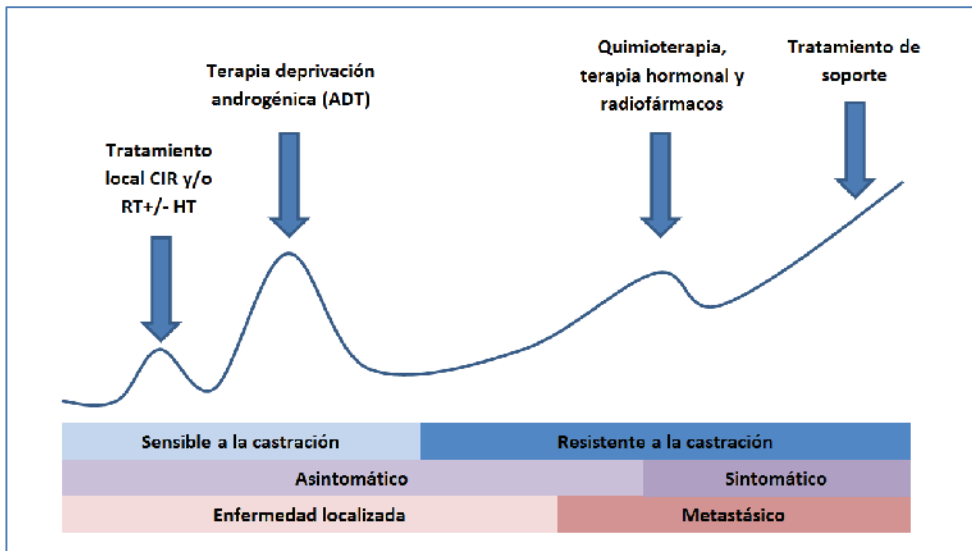
**E**l cáncer de próstata (CP) causa alrededor del 5,5% de las muertes por cáncer y el 1,5% del total de muertes por cualquier causa en la Unión Europea. Es un tumor en el que se ha observado un efecto claramente relacionado entre la edad y la mortalidad, ya que la incidencia del CP es baja en hombres menores de 50 años, pero aumenta considerablemente en edades más avanzadas, de forma que el 90% de los casos aparecen en mayores de 65 años y la muerte se produce alrededor de los 75 años.

Durante los últimos años se ha incrementado el diagnóstico de la enfermedad en fases iniciales de la misma, es decir, en la categoría clínica de enfermedad localizada o estado pre-metastásico, en el que los pacientes se encuentran generalmente asintomáticos. Es en esta fase, donde, dependiendo del perfil de riesgo del paciente, existen diferentes estrategias terapéuticas que van desde el seguimiento o monitorización activa, a la cirugía o radioterapia, con o sin terapia hormonal –también llamada bloqueo androgénico o terapia de deprivación androgénica (ADT, por sus siglas en inglés). La ADT incluye la orquiectomía bilateral, el uso de análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) –como la goserelina– y de análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) –como la triptorelina y la leuprorelina–, estos últimos con o sin antiandrógenos –como la bicalutamida y la ciproterona. Dicho bloqueo androgénico puede ser completo (BAC) o intermitente (BAI), este último destinado para aquellos pacientes que presentan recidiva tras prostatectomía radical o radioterapia –aproximadamente entre el 25-50% de los casos presentan recurrencia bioquímica y/o recidiva local–, aunque también para aquellos con carcinoma prostático localmente avanzado y metastásico. El BAI consiste en un bloqueo inicial con antiandrógeno durante dos semanas y luego un análogo de la LHRH. El análogo hay que mantenerlo de manera continua al menos entre 6 y 9 meses. Entonces se puede interrumpir el bloqueo. Deberá reinstaurarse el bloqueo cuando el antígeno prostático

específico (PSA) vuelva a ser mayor de 4 ng/ml en pacientes no metastáticos, o mayor de 10-15 ng/ml en aquellos con metástasis. Los siguientes ciclos *on-off* siguen estas mismas reglas. Con la ADT se consiguen remisiones temporales con una media de dos a tres años, en el que el tumor se vuelve resistente a la castración. Los niveles séricos de PSA y testosterona y la progresión de las lesiones óseas o de tejidos blandos constituyen los criterios que definen al cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC).

En cualquier caso, en la evaluación inicial de un paciente con CPRC se deben contemplar dos escenarios distintos: el paciente sin metástasis de inicio y el paciente con enfermedad metastásica (CPRCm). El CPRC es una enfermedad que a día de hoy no dispone de un tratamiento curativo, siendo la mediana de supervivencia global en el caso del CPRCm inferior a 24 meses. El docetaxel fue el primer tratamiento que mostró una mejora de la supervivencia en el CPRCm y, hasta hace casi una década, era la única opción que se disponía para este grupo de pacientes. Sin embargo, se han incorporado al arsenal terapéutico nuevos agentes quimioterápicos –como el cabazitaxel–, inmunoterápicos –como el sipulecucel-T–, hormonales –como la abiraterona acetato (AA) y la enzalutamida– y radiofármacos –como el dicloruro de radio-223 ( $^{223}\text{Ra}$ ). Sipulecucel-T está actualmente retirado para su uso en la UE. Cabazitaxel y  $^{223}\text{Ra}$  se administran por vía intravenosa, y este último ha de ser manipulado únicamente por personal autorizado para el manejo de radiofármacos en entornos clínicos específicos. Por su parte, AA y enzalutamida se presentan como comprimidos orales y su dispensación individualizada a los pacientes se realiza desde la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE). Todos estos tratamientos han demostrado aumentar tanto la supervivencia libre de progresión, como la supervivencia global de los pacientes con CPRCm. No obstante, la evolución ineludible es hacia un estado de la enfermedad donde el

tratamiento activo no está justificado y es necesario incorporar terapias de soporte para mantener la mejor calidad de vida de los pacientes. La Figura XII.1 esquematiza el modelo de enfermedad descrito anteriormente.



**Figura XII.1.** Evolución de los niveles de PSA y del carcinoma de próstata.

Es en este capítulo donde se va a subrayar el papel que tiene el farmacéutico hospitalario con los pacientes con CPRCm en tratamiento con los dos únicos fármacos orales disponibles actualmente, AA –un inhibidor selectivo de la enzima CYP17– y enzalutamida –un inhibidor potente de la señalización de los receptores androgénicos. Inicialmente, ambos fármacos demostraron un aumento significativo de la supervivencia frente a placebo tanto en pacientes con CPRCm pre-tratados con docetaxel, como en pacientes sin quimioterapia previa. Posteriormente, tras la publicación de los resultados obtenidos en los últimos ensayos clínicos randomizados, AA también tiene la indicación, en combinación con ADT, en pacientes con CP

hormonosensible metastásico de nuevo diagnóstico de alto riesgo; y enzalutamida en pacientes con CPRC no metastásico de alto riesgo. No obstante, estas dos últimas indicaciones no están actualmente financiadas por el Sistema Nacional de Salud.

La AA y enzalutamida son medicamentos de diagnóstico hospitalario, por lo que deben de ser prescritos en el medio hospitalario por médicos especialistas. Éstos a su vez, en el marco del Sistema Valenciano de Salud, se engloban dentro del programa de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y/o Económico (MAISE). La incorporación de MAISE a la práctica clínica requiere la implantación de una política farmacéutica basada en la evaluación y selección de medicamentos según su valor terapéutico real y el coste-eficacia incremental. Asimismo, se hace necesario el desarrollo de estrategias para hacer efectivo un seguimiento continuado de las novedades terapéuticas más significativas y de los resultados en salud de la población tratada, contribuyendo a la sostenibilidad del sistema sanitario y garantizando la equidad en el acceso a estos medicamentos. Por ello, como se muestra en la Tabla XII.1, el inicio del tratamiento con AA y enzalutamida debe ser de acuerdo a unas directrices, criterios clínicos y estrategias terapéuticas establecidas. Es en el marco de las comisiones o subcomisiones hospitalarias de tumores donde se analizará y se establecerá un plan individualizado de atención y de seguimiento para cada paciente oncológico. Las solicitudes de inicio de tratamiento son validados por un farmacéutico del Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) para comprobar que las prescripciones se adecúan a los criterios e indicaciones, en este caso, los emanados por el Subcomité Asesor (SAISE) de terapias hemato-oncológicas de la *Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública*. Si el inicio del tratamiento no se ajusta a los criterios enmarcados dentro del procedimiento ordinario, el SFH tramita el envío al SAISE de terapias hemato-oncológicas de la solicitud de inicio de tratamiento, junto a un

informe médico justificativo. Con todo ello, el farmacéutico hospitalario, integrado en el equipo interdisciplinar, desempeña un papel clave en la gestión clínico-administrativa de los inicios de tratamiento con AA y enzalutamida en los pacientes con CPRCm.

**Tabla XII.1.** Directrices y criterios de utilización de abiraterona y enzalutamida para el tratamiento del CPRCm en el ámbito de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Fuente: Instrucción 14/2017/19/24.

Indicación	Criterios AA	Criterios enzalutamida
<b>Procedimiento ordinario</b>		
Tratamiento de hombres adultos con CPRCm que estén asintomáticos o ligeramente sintomáticos después del fracaso de la ADT en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada	<p>ECOG 0-1</p> <p>Enfermedad asintomática o mínimamente asintomática</p> <p>No tratamiento previo con enzalutamida</p> <p>Sin metástasis viscerales</p> <p>Se pueda garantizar la adherencia</p>	<p>ECOG 0-1</p> <p>Enfermedad asintomática o mínimamente asintomática</p> <p>Sin antecedentes de CC</p> <p>No tratamiento previo con AA</p> <p>Se pueda garantizar la adherencia</p>
	<p>ECOG 0-1</p> <p>No tratamiento previo con enzalutamida</p> <p>Se pueda garantizar la adherencia</p>	<p>ECOG 0-2</p> <p>Sin antecedentes de CC</p> <p>No tratamiento previo con AA</p> <p>Se pueda garantizar la adherencia</p>
Tratamiento de hombres adultos con CPRCm que han progresado durante o después del tratamiento con docetaxel	<p>ECOG 0-1</p> <p>No tratamiento previo con enzalutamida</p> <p>Se pueda garantizar la adherencia</p>	<p>ECOG 0-2</p> <p>Sin antecedentes de CC</p> <p>No tratamiento previo con AA</p> <p>Se pueda garantizar la adherencia</p>
<b>Procedimiento especial</b>		
Todas aquellas indicaciones o situaciones clínicas no previstas en el procedimiento ordinario.		

AA, abiraterona acetato; ADT, terapia de deprivación androgénica; CC, crisis convulsivas; CPRCm, cáncer de próstata resistente a la castración metastásico; ECOG, *Eastern Cooperative Oncology Group*.



Una vez está justificado el inicio de tratamiento con AA y enzalutamida, o autorizado en el caso de los supuestos considerados como especiales, los pacientes tienen que acudir a los SFH para la recogida de la medicación. Es concretamente desde las UFPE, donde se realiza la dispensación y seguimiento farmacoterapéutico de estos pacientes. Durante la primera visita a la UFPE se informa al paciente del proceso técnico y administrativo de la dispensación –horario de atención, documentos necesarios a presentar, autorización a terceras personas para la recogida de la medicación, entre otros– y se le informa, tanto verbalmente, como por escrito, de los principales aspectos a tener en cuenta del nuevo tratamiento. Uno de ellos son las condiciones de conservación. Los comprimidos de AA (Zytiga®) y enzalutamida (Xtandi®) se deben conservar siempre en su envase original, a una temperatura no superior a 30 °C, protegidos de la luz y de la humedad. En cuanto a la administración, la dosis prescrita por el médico –siendo la recomendada al inicio para AA de 1000 mg/día y para enzalutamida de 160 mg/día– se debe tomar en una sola dosis diaria, en ayunas –dos horas después de las comidas o una hora antes de ingestión de alimentos– en el caso de AA; y con o sin alimentos en el caso de enzalutamida. También se informa sobre qué hacer en casos de olvido de dosis. La dosis prescrita se debe tomar lo más cerca posible a la hora habitual, pero si un paciente olvida la dosis durante un día entero, el tratamiento se debe reanudar al día siguiente con la dosis diaria habitual. En el caso de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) asociadas a estos tratamientos, es importante destacar únicamente aquellas más frecuentes, relevantes y de fácil identificación por el paciente, ya que de lo contrario se sobrecargaría de información e incluso se podría generar un miedo o preocupación innecesarios y sobreañadidos al de la propia enfermedad oncológica. En el caso de AA, las RAM más frecuentes son infección urinaria, hipertensión arterial, edema periférico e hipopotasemia –que se puede manifestar con espasmos o debilidad muscular, hormigueo y entumecimiento, sensación de

latidos cardiacos irregulares, entre otros. Las RAM más frecuentes en el caso de enzalutamida son astenia/fatiga, cefalea, sofocos e hipertensión arterial. En cualquier caso, se debe informar al paciente la importancia de comunicar a su médico o farmacéutico cualquier otra sospecha de RAM que aparezca durante el tratamiento, no interrumpiéndolo previamente por su cuenta. Finalmente, se debe de revisar el tratamiento que ya lleva instaurado el paciente y comprobar que no existen interacciones farmacológicas con AA y enzalutamida. Si se detecta alguna, se debe cuantificar el nivel o grado de riesgo y comunicarla, en caso necesario, al médico prescriptor para que ajuste el tratamiento. Asimismo, se debe insistir en la no auto-medicación y en la toma de productos naturales o de herboristería, por la existencia de interacciones potenciales, sin el previo conocimiento del médico o farmacéutico que realice el seguimiento del paciente.

No obstante, la calidad del servicio farmacéutico prestado durante la primera y sucesivas visitas a la UFPE no está únicamente relacionada con la información al paciente o conocimiento del farmacéutico hospitalario sobre aspectos técnicos o farmacéuticos del medicamento. Se debe implementar una atención humanizada y centrada en el paciente, haciéndolo responsable de tomar más decisiones con respecto a su salud y en la cual éste no sólo es un individuo con uno o varios problemas de salud, sino una persona con un conjunto de necesidades individuales. Parte del cambio en el que estamos inmersos ha sido debido al auge de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC), como las páginas web, los blogs, las redes sociales y las aplicaciones móviles, también llamadas apps. A través de ellas se ha desarrollado un nuevo concepto, la mSalud, definida como la práctica de la medicina y la salud pública soportada por dispositivos móviles. En este contexto, se están desarrollando de manera exponencial TIC destinadas a pacientes con CP que pueden ser de gran ayuda. Podemos destacar algunos blogs como el de la *Prostate Cancer Foundation*, el del *Sperling Prostate*

*Center* o el *Harvard Health Blog*. También puede resultar útil el foro de la Asociación Española Contra el Cáncer. En cuanto a apps, *'My Prostate Cancer Coach'* es una aplicación móvil desarrollada en colaboración con el *Men's Health Network* y *Genomic Health* como un recurso para pacientes con CP de recién diagnóstico. Por su parte, el *Australian Prostate Cancer Research* coordinó el proyecto de investigación sobre e-salud que como resultado ha permitido desarrollar una nueva app específicamente diseñada para asistir a hombres con CP avanzado.

La enfermedad crónica añade un nuevo elemento al escenario de interacción entre el profesional sanitario y la persona asistida, ya que supone una situación molesta y estresante que va a afectar de una manera importante a la vida de la persona, tanto desde un punto de vista físico, como psicológico y social. Dentro de las enfermedades crónicas, el cáncer se considera una de las más temidas porque conlleva la idea de riesgo de muerte y la posibilidad de tratamientos agresivos asociados a numerosas RAM. Este factor estresante, que irrumpe y se mantiene durante la evolución o transcurso de la enfermedad de los pacientes con CP, puede ser origen de otras situaciones emocionales negativas –como ansiedad, depresión, impotencia y miedo– que también van a condicionar el enfoque comunicacional que ha de utilizar el profesional sanitario. En el capítulo III se han citado los diferentes aspectos a tener en cuenta para establecer una comunicación efectiva y, por tanto, aplicables también en los pacientes con CPRCm. No obstante, la presencia de los anteriores estados emocionales hace necesario que sean abordados y tratados como tales y, además de ello, el farmacéutico de hospital debe presentar sentimientos positivos –como atención, afección, interés, afecto y respeto– para estar próximo al paciente con CP. Las relaciones de confianza se construyen con el apoyo, fortaleza y respeto a las individualidades e intimidades de los pacientes, particularmente en este momento de fragilidad y dificultad de la enfermedad

como es en la fase de CPRCm. Asimismo, está bien demostrado que la comunicación que se establezca a través de una adecuada relación terapeuta-paciente radica el éxito de la intervención en salud; esto es especialmente cierto en materias tan complejas como el cumplimiento del tratamiento prescrito o adherencia terapéutica.

Vinculado con lo anterior, es durante el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con CPRCm donde destacan, entre los principales roles del farmacéutico hospitalario, la evaluación de la adherencia terapéutica y la seguridad del tratamiento. Los métodos para la valoración de la adherencia se han clasificado tradicionalmente como directos e indirectos, aunque a efectos prácticos queda algo obsoleta esta clasificación. Entre los directos está la determinación de niveles plasmáticos de fármacos, aunque no está establecida en la práctica clínica ni para AA, ni para enzalutamida. Otro método directo sería la evolución clínica del paciente por medio de los datos analíticos, de las pruebas de imagen, de escalas –como la del *Eastern Cooperative Oncology Group*– y la monitorización del PSA. No debería considerarse un método de estimación de la adherencia, sino más bien, se debe analizar sistemáticamente junto a otros métodos de medida de la adherencia de forma prospectiva. Por su parte, entre los métodos indirectos que se utilizan habitualmente para la medida de la adherencia cabe citar a los dispositivos electrónicos, los registros de dispensación de farmacia, el recuento de medicación sobrante, los cuestionarios y diarios de los pacientes. De los anteriores, el más empleado de forma rutinaria en los SFH, dado la cada vez más disponibilidad de sistemas de información electrónicos, son los registros de dispensación. En ellos se puede consultar fácilmente, todas las dispensaciones realizadas a un paciente, conociendo la fecha exacta de la dispensación, fármacos y cantidades dispensadas. Y con ello conocer si un paciente acude a recoger la medicación fuera de fecha y cuántos días se ha demorado. El cálculo utilizando los registros electrónicos

de dispensación puede conducir a una sobrestimación de la adherencia o a que algunos tipos de incumplimiento no puedan ser medidos, por ejemplo, las interrupciones. Además, existe un sesgo de información porque se asume que la recogida de la medicación es equivalente a adherencia.

La adherencia a la medicación condiciona la efectividad del tratamiento oncológico, y las reducciones de dosis y discontinuaciones presentan un impacto crucial en la propia evolución de la enfermedad neoplásica y en el sistema sanitario en su conjunto. Existen varios factores relacionados con el paciente, con el fármaco, con la enfermedad y con el profesional sanitario que pueden condicionar la adherencia y la mayoría de ellos están estrechamente vinculados (Tabla XII.2).

**Tabla XII.2.** Causas de incumplimiento terapéutico en pacientes con CPRCm en tratamiento con AA y enzalutamida.

Relacionadas con el paciente	Relacionadas con el PS	Relacionadas con la enfermedad	Relacionadas con el fármaco
Edad	Falta de conocimiento sobre la enfermedad o los tratamientos (AA y enzalutamida)	Estados afectivos (miedo, estrés, ansiedad, angustia, depresión, etc.)	Perfil de efectos adversos (frecuencia, gravedad e incomodidad para el paciente)
Entorno cultural y social	Inadecuado seguimiento a los pacientes		Características tecno-farmacéuticas (tamaño del comprimido/cápsula, número de comprimidos/día necesarios, etc.)
Nivel de educación	Falta de una comunicación efectiva con el paciente		
Comorbilidades (enfermedades psiquiátricas, trastornos cognitivos, etc.)			
Performance status			

AA, abiraterona acetato; CPRCm, cáncer de próstata resistente a la castración metastásico; PS, profesional sanitario.

Entre las causas relacionadas con el paciente se puede destacar la edad. Tanto en los ensayos clínicos, como en la práctica clínica real, existe un porcentaje considerable de pacientes de edad avanzada,  $\geq 75$  años, entre los usuarios de AA y enzalutamida. La edad avanzada guarda relación con una mayor prevalencia de trastornos cognitivos de tipo demencia o Alzheimer, siendo causa de olvidos o generando una mayor dificultad para entender y seguir las pautas del tratamiento. Asimismo, la existencia de enfermedades psiquiátricas de base, como ansiedad o depresión, y el desarrollo de determinados estados afectivos relacionados con la propia enfermedad oncológica, como angustia, estrés o miedo, no son compatibles con el estado motivacional que requiere un cambio de actitud o de comportamiento ante la enfermedad, incluyendo la simple adherencia al tratamiento. En cuanto a los factores relacionados con el profesional sanitario, no sólo la falta de un conocimiento técnico sobre la enfermedad y los tratamientos, sino también el no disponer de habilidades o técnicas para una comunicación efectiva, pueden afectar negativamente a la adherencia. Por último, las características tecno-farmacéuticas de los medicamentos, como la forma galénica o presentación, y el perfil de RAM pueden condicionar la adherencia. Así, en un primer momento AA estaba disponible como Zytiga® 250 mg comprimidos, siendo la dosis recomendada de 1.000 mg/día y, por tanto, requiriéndose cuatro comprimidos diarios. Posteriormente, en 2016, se comercializó Zytiga® 500 mg comprimidos. Enzalutamida está comercializada como Xtandi® 40 mg cápsulas, siendo la dosis recomendada de 160 mg/día y, por tanto, requiriéndose cuatro cápsulas diarias de 40 mg. Está demostrado que existe una relación inversa entre el número de unidades de medicación diarias y la adherencia al tratamiento. En cuanto a los perfiles de RAM de AA y enzalutamida, ya descritos anteriormente, la mayor frecuencia de fatiga dosis-dependiente en pacientes tratados con enzalutamida se ha visto relacionada con un mayor ratio de reducciones de dosis, en comparación con los pacientes tratados con AA. La presencia de

eventos de fatiga también podría resultar en periodos o *gaps* de baja adherencia durante el tratamiento.

En el estudio publicado por Behl y col., los pacientes tratados con AA tenían una mayor adherencia y un riesgo menor para la reducción de dosis en comparación con los pacientes tratados con enzalutamida. También se vio que el uso previo de prednisona –usada para mitigar los eventos adversos relacionados con la actividad mineralocorticoide– y el no presentar comorbilidades relacionadas con el sistema nervioso central estaban asociados a un riesgo menor para la reducción de dosis.

En cualquier caso, cuando el farmacéutico hospitalario detecte un problema de adherencia durante el tratamiento con AA y enzalutamida, la entrevista motivacional puede ser aplicada, añadiendo valor a sus acciones. Tradicionalmente, los profesionales farmacéuticos han gestionado tales cambios a través de la transmisión de un simple consejo informativo basado en la persuasión y casi siempre sistemático, poco individualizado, con un estilo un poco autoritario, en ocasiones confrontativo y restringiendo el número de unidades dispensadas debido al no cumplimiento con las fechas de dispensación programadas. Esta perspectiva o forma de actuar, además, no es facilitadora del cambio. Sin embargo, si se aplica un proceso comunicativo, desarrollado entre los profesionales y los pacientes, que adopte un modelo de asociación, de colaboración, de atención centrada en el paciente, con una relación igualitaria y equitativa, en el que se compartan conocimientos y habilidades, estrategias de afrontamiento, y se incluyan elementos motivacionales, se puede conseguir ese cambio –como podría ser la promoción de la salud o la adherencia al tratamiento. Son básicamente estos puntos la esencia de la entrevista motivacional, con sus cuatro procesos básicos: vincular, enfocar, evocar y planificar.

Finalmente, el farmacéutico hospitalario, como profesional sanitario que integra el Servicio Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso

Humano, tiene legalmente la obligación de notificar aquellas sospechas de RAM (sRAM) detectadas durante el tratamiento con AA y enzalutamida. Es importante que exista una buena comunicación con el oncólogo responsable del paciente para una valoración en conjunto de la causalidad y gravedad de las sRAM, y de las medidas más apropiadas a aplicar –mantener el tratamiento, reducción de dosis o suspensión. Por tanto, como AA y enzalutamida han demostrado la prolongación de la supervivencia en pacientes con CPRCm, todas aquellas circunstancias que reduzcan la exposición al tratamiento, pueden estar asociadas con supervivencias más cortas, un mayor índice de utilización de recursos sanitarios y un incremento de los costes. Por otra parte, la disponibilidad en la institución sanitaria de un programa de farmacovigilancia, consensuado entre todos los profesionales y apoyado por la Dirección, permitiría una gestión más eficiente del proceso de notificación de sRAM.

## **Bibliografía**

Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Cáncer de próstata [Internet]. 2020 [consultado 20 de febrero 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/red-social/cancer-prostata>

Australian Prostate Cancer Research Centre. Revolutionary e-health App will support vulnerable cancer patients [Internet]. 2016 [consultado 19 de febrero 2020]. Disponible en: <http://www.australianprostatecentre.org/news/revolutionary-e-health-app-will-support-vulnerable-cancer-patients>

Beer TM, Amstrong AJ, Rathkopf DE, et al. PREVAIL Investigators. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med*. 2014;371(5):424-33.

Behl AS, Ellis LA, Pilon D, et al. Medication Adherence, Treatment Patterns, and Dose Reduction in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Receiving Abiraterone Acetate or Enzalutamide. *Am Health Drug Benefits*. 2017;10(6):296-303.

Conselleria de Sanitat i Salut Pública. Resolució de la Secretària Autònoma de l'Agència Valenciana de Salut de regulació del programa de medicaments d'alt



impacte sanitari i/o econòmic (PAISE) [Internet]. 2012 [consultado 19 de febrero 2020]. Disponible en: [http://www.san.gva.es/documents/152919/157905/RESOL\\_PROG\\_MED\\_ALTOIMPACTOSANITARIO\\_ECONOMICO\\_PAISE.pdf](http://www.san.gva.es/documents/152919/157905/RESOL_PROG_MED_ALTOIMPACTOSANITARIO_ECONOMICO_PAISE.pdf)

Conselleria de Sanitat i Salut Pública. Instrucció 14/2017/1/24 de declaració com a medicaments d'alt impacte sanitari i econòmic abiraterone, enzalutamida, cabazitaxel i diclorur de radi 223 en el càncer de pròstata metastàtic resistent a castració [Internet]. 2017 [consultado 19 de febrero 2020]. Disponible en: [http://www.san.gva.es/documents/152919/7062676/Instrucci%C3%B32014\\_2017+C%C3%A0ncer+de+pr%C3%B2stata.pdf](http://www.san.gva.es/documents/152919/7062676/Instrucci%C3%B32014_2017+C%C3%A0ncer+de+pr%C3%B2stata.pdf)

Dilla T, Valladares A, Lizán L, et al. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria*. 2009;41(6):342-8.

Fizazi K, Scher HI, Molina A, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2012;13:983-92.

Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(4):352-60.

Hansen RA, Kim MM, Song L, et al. Comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence. *Ann Pharmacother*. 2009;43(3):413-22.

Hussain M, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2465-74.

Koninckx M, Marco JL, Pérez I, et al. Effectiveness, safety and cost of abiraterone acetate in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a real-world data analysis. *Clin Transl Oncol*. 2019;21(3):314-23.

Marco JL, Bourgon L, Pérez I, et al. Comunicación efectiva para el empoderamiento del paciente desde la farmacia hospitalaria. 1ª ed. Alicante: CITESalud; 2018.

Medical News Today. The 10 best prostate cancer blogs [Internet]. 2017 [consultado 19 de febrero 2020]. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/318670>

Men's Health Network. My Prostate Cancer Coach [Internet]. 2020 [consultado 19 de febrero 2020]. Disponible en: <https://www.myprostatecancercoach.org/>

Parker C, Gillissen S, Heidenreich A, et al. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(Suppl 5):v69-77.

Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2015;16(2):152-60.

Salonen AJ, Viitanen J, Lundstedt S. Finnish Multicenter Study Comparing Intermittent to Continuous Androgen Deprivation for Advanced Prostate Cancer: Interim Analysis of Prognostic Markers Affecting Initial Response to Androgen Deprivation. *J Urol.* 2008;180(3):915-20.

Scarabelin A, Santana Dosea A, Aguiar PM, et al. Pharmacist–Patient Communication in Prostate Cancer as a Strategy to Humanize Health Care: A Qualitative Study. *J Patient Exp.* 2019;6(2):150-6.

Scher HI, Fizazi K, Saad F, et al. AFFIRM Investigators. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med.* 2012;367(13):1187-97.

Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004;351(15):1502-12.

## Capítulo XIII

### Atención Farmacéutica Conductual

José Luis Marco Garbayo, Lucrecia Bourgon Baquedano, Manuel Koninckx Cañada

#### Resumen

La enfermedad crónica de alto impacto es el paradigma de la enfermedad psicobiosocial. El estrés que provoca la enfermedad impacta en la vida de las personas en su ámbito emocional y psicológico. Los pensamientos y las emociones son conductas privadas, siendo la conducta observable la que entendemos como comportamiento. La Atención Farmacéutica ha de incluir intervenciones enfocadas a los ámbitos conductuales de las personas. Este enfoque conductual, entendido en el sentido amplio de la conducta, incluye pensamientos y emociones.

La terapia cognitivo conductual sirve de base para estructurar intervenciones terapéuticas en el contexto propio del ejercicio de la farmacia clínica. La Atención Farmacéutica Conductual ofrece solución a la problemática generada por la cronificación de las enfermedades en un escenario social de gran longevidad.

#### Siglas y abreviaturas

ACT, Terapia de Aceptación y Compromiso; AFC, Atención Farmacéutica Conductual; CU, colitis ulcerosa; TREC, Terapia Racional Emotiva Conductual; UCDAI, Ulcerative Colitis Disease Activity Index.

Tradicionalmente el concepto de salud se ha entendido como la ausencia de enfermedad, sin embargo en 1946 la Organización Mundial de la Salud amplió este concepto, definiendo la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. De este modo, en la actualidad se entiende la salud como el estado de bienestar psicobiosocial.

El ser humano, *homo sapiens sapiens*, es un animal gregario y cooperativo. La característica diferencial del ser humano con respecto al resto de las especies es la de poseer un lenguaje verbal complejo y que a su vez posee un gran componente simbólico. El lenguaje verbal empleado de forma cotidiana es a su vez el mismo que utilizamos para pensar. La capacidad de pensar utilizando un lenguaje verbal es lo que ha permitido al ser humano planificar, discernir, proyectar, prever, etc., convirtiéndonos en la especie próspera que somos actualmente. También este lenguaje verbal nos permite actuar sobre los demás y sobre nosotros mismos, al ser capaces de sugestionar, mentir, influir, persuadir y manipular.

Nuestra mente se ha convertido en una herramienta poderosa que nos ha permitido avanzar como sociedad, pero a la vez se ha convertido en el origen de nuestro enorme malestar psicológico. De este hecho existen incluso referencias bíblicas, por ejemplo en el pecado original, que no es más ni menos que una la metáfora que explica cómo el hombre, al alcanzar el conocimiento, es víctima de su propia mente pensante. Decía el filósofo griego Epicteto, miembro de la escuela estoica, que “*las cosas en sí no atormentan a los hombres, sino las opiniones que tienen de ellas*”, indicando que el modo en el que interpretamos las cosas, en ocasiones, es la causa de nuestro malestar emocional. Interpretar la realidad es nuestro destino, nuestra condena puede ser vivir en esa realidad interpretada.

Un concepto de salud más realista y ajustado con la actualidad sería aquel que define a la persona sana como una persona que mantiene su capacidad de adaptación a la situación cambiante. La vida, de una manera inexorable, nos privará de la salud biomédica más pronto o más tarde, al igual que a lo largo de nuestro ciclo vital nos irá sorprendiendo con avatares constantes. Aspirar a un bienestar psicobiosocial es una entelequia que sólo tiene sentido si la valoración que hacemos del bienestar es subjetivamente adaptativo y positivo. “*Mens sana in corpore sano*” –mente sana en un cuerpo sano– podríamos ampliarla indicando “*mens sana in corpore sano infirmo et*” –mente sana en un cuerpo sano o enfermo. El sentimiento de bienestar es un sentimiento subjetivo que puede ser influenciado a través del lenguaje verbal, por tanto, en este sentido cualquier profesional de la salud será capaz de influir a otras personas con sus palabras, facilitando que alcancen su bienestar psicológico, independientemente de que sufran o no una enfermedad u otra situación adversa a la que deban adaptarse.

Los datos demográficos actuales de la sociedad española muestran una pirámide de población invertida, es decir, existe una expectativa de vida muy larga pero también de una prevalencia de enfermedades crónicas igualmente muy alta. En la Comunidad Valenciana, aproximadamente un 50% de la población está diagnosticada de una o más enfermedades crónicas. La enfermedad crónica impacta en nuestra vida de una forma abrupta y se mantiene en ella de forma indefinida. Nuestro sistema de afrontamiento del estrés no está diseñado para sufrir un estrés crónico, de manera que los mecanismos biológicos –hormonales y del sistema nervioso central– que se activan, y que son útiles en situaciones de estrés agudo, pueden convertirse en tremendamente perjudiciales cuando se cronifican en el tiempo. González de Rivera y Morera realizaron un estudio en la población española donde se cuantificó el grado de estrés percibido por diferentes eventos. En esta escala de acontecimientos vitales se sitúa al

padecimiento de una enfermedad crónica en tratamiento médico con una puntuación de 72 –de 0 a 100–, siendo ésta de la misma magnitud que la otorgada a la pérdida de un familiar cercano.

El estilo de afrontamiento puesto en marcha ante el estrés condicionará de manera definitiva el impacto de éste en nuestra vida. Una de las formas de afrontamiento más habitual y a la vez menos recomendable, es la evitación. Nuestra mente está diseñada para actuar ante una amenaza de manera resolutiva, huimos de ella o la eliminamos, pero no contempla convivir continuamente en esa situación. La evitación experiencial es un estilo de afrontamiento basado en intentar eliminar este problema actuando como si no existiera o, en su defecto, evitándolo en la medida de lo posible. En principio esta actitud se refuerza porque la evitación produce un ligero alivio momentáneo, no obstante, a medio y largo plazo, acaba siendo muy perjudicial. Por ejemplo, podríamos imaginarnos a una persona afectada de psoriasis que por su enfermedad comienza a evitar ir a la playa para librarse del estrés que le supone sentirse observada por los demás –percepción personal. Al quedarse en casa consigue un alivio momentáneo que además actúa como reforzador de su conducta. A medio plazo, el hecho de haber dejado de ir a la playa, que para ella era placentero, o recluírse en casa ante eventos sociales, puede acabar ocasionando sentimiento de aislamiento, soledad, tristeza o depresión. Las conductas evitativas son reconocidas como tremendamente perjudiciales para la vida de las personas.

Por lo comentado anteriormente, podemos resumir que todos vivimos dentro de una realidad que hemos creado nosotros mismos; la estructura de esta realidad virtual se ha generado con nuestro pensamiento, que está basado en un lenguaje verbal; y el lenguaje verbal puede ser utilizado para modificar la percepción de la realidad de uno mismo y de los demás.

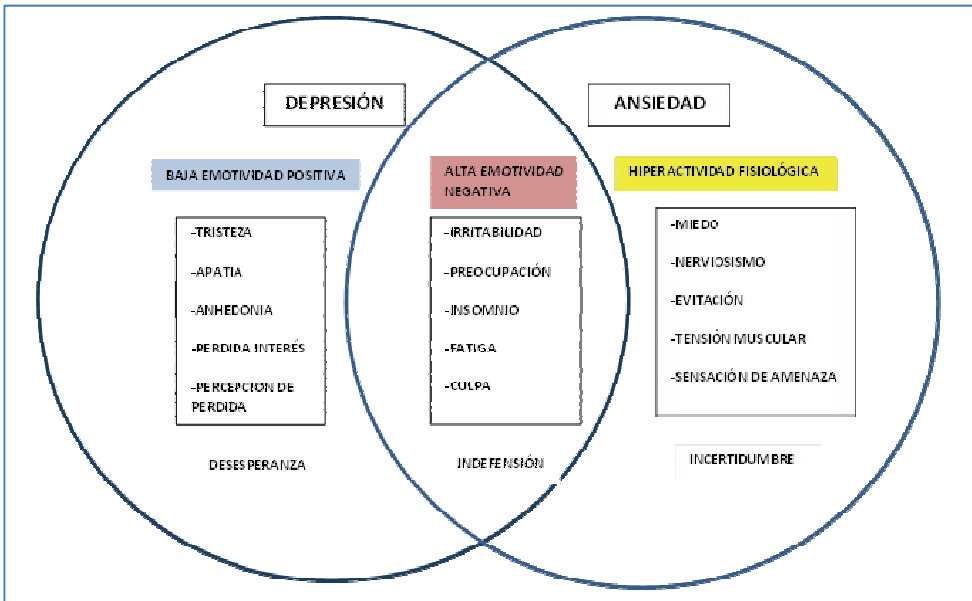
El fin último de los profesionales de la salud, entre los que se incluyen a los farmacéuticos, es promover la salud, y como ya se ha indicado, este

término posee una concepción amplia al abarcar también los ámbitos biopsicosociales. De este modo es obligación del profesional de la salud actuar de manera que su intervención promueva la salud de una manera psicobiosocial. La Atención Farmacéutica Conductual (AFC) es un enfoque de la Atención Farmacéutica que se dirige a promover la salud en su concepto más amplio, abarcando también los ámbitos psicosociales. A partir de aquí se van a revisar algunas áreas de conocimiento necesarias para entender las intervenciones que se sugieren en el ámbito de la relación farmacéutico-paciente, en los contextos habituales de la profesión y mediante técnicas comunicacionales para la adecuación conductual de las personas en la convivencia con su enfermedad. Este enfoque se realizará desde un punto de vista cognitivo, emocional y conductual.

La alta prevalencia de estrés, ansiedad, depresión o de los tres estados emocionales conjuntamente, en la población que padece enfermedades crónicas requiere abordarlos previamente antes de sugerir el estilo comunicacional o las técnicas recomendables a utilizar en la relación con personas en estas situaciones. Una de las múltiples definiciones de estrés, propuesta por Lazarus y Folkman en 1986, es aquella que habla del proceso en el que la persona percibe una situación como amenazante y desbordante de sus recursos, generando deterioro de su bienestar. El estrés es por tanto una amenaza, real o no, que pondrá en marcha en el individuo distintos mecanismos que harán que actúe y afronte la situación como tal. Los agentes que generan estrés se denominan estresores. Los estresores pueden ser situaciones amenazantes negativas, pero también situaciones positivas, como por ejemplo dar el discurso para recibir el premio Nobel. La condición para que se produzca estrés es que la situación se perciba como amenazante y se considere que los recursos para afrontarla no son suficientes. De este modo, una enfermedad crónica bien podría considerarse como un estresor de alto impacto. La respuesta al estrés puede ser fisiológica –diarrea, cefaleas,

trastornos psicósomáticos, hiperglucemia, debilidad, disfunción sexual, trastornos gástricos, palpitaciones– y/o cognitiva o emocional –ansiedad, apatía, depresión, mal humor, tristeza, tensión, nerviosismo, intranquilidad, insomnio, comportamientos compulsivos.

Clark y Watson establecieron en 1991 un modelo tripartito para describir la ansiedad-depresión que puede generarse como respuesta al estrés (Figura XIII.1).



**Figura XIII.1.** Modelo tripartito para describir la ansiedad-depresión. Fuente: Clark y Watson, 1991.

De una manera resumida se podría decir que la persona estresada puede presentar dos tendencias principales de afrontamiento basadas en la actividad fisiológica –actividad alta o baja– y en la emotividad manifestada –positiva o negativa. La alta activación fisiológica se correlaciona con el



nerviosismo, el insomnio, la taquicardia, la hiperactividad, entre otros; y la baja activación fisiológica se correlaciona con la evitación, el nerviosismo, el miedo, etc. La baja emotividad positiva se correlaciona con tristeza, apatía e inactividad; y la alta emotividad negativa con irritación, preocupación, insomnio, culpa, etc. Como se observa en el modelo de Clark y Watson, las diferentes combinaciones de ambas variables ofrecen como resultado modelos de ansiedad, depresión o el modelo mixto ansiedad-depresión.

Los datos de comorbilidad entre ansiedad y depresión en la población afectada rondan el 80%, lo que sugiere que ambas entidades pudieran no haber sido bien diferenciadas y que el patrón de respuesta al estrés pudiera ser más complejo. Cuando el patrón de pensamiento de la persona se focaliza en el pasado –del tipo “¿Por qué a mí?”, “Ojalá esto no pasara”, “Antes era mejor” o “No volverá a ser nunca como antes”–, estamos ante un patrón depresivo. Pero si se focaliza hacia el futuro –del tipo “¿Y si como consecuencia de esto ocurre lo otro?”, “Esto va a ir mucho peor” o “Me despedirán del trabajo”–, estamos ante un patrón de ansiedad anticipatoria. La ansiedad no siempre es perjudicial ya que también cumple una función adaptativa. Es un estado emocional normal ante determinadas situaciones cotidianas estresantes. Este estado nos permite especular sobre el futuro y planificar medidas adaptativas sobre situaciones que aún no se han producido. Los síntomas de la ansiedad se parecen mucho a los del miedo. En el caso del miedo sí existe un estímulo amenazante concreto, pero en la ansiedad la fuente de amenaza puede no ser fácilmente reconocible.

Por el contrario, cuando se habla de depresión, la definición es menos unánime y se ha descrito como una respuesta a la pérdida o falta de refuerzos positivos asociados a la conducta –Lewisohn. También como una evaluación inadecuada de la situación, poco realista, negativa, sobre la capacidad propia de la persona para superarla y sobre el futuro –Beck.

Igualmente, como indefensión aprendida, que es la sensación de que haga lo que haga la persona, no va a poder salir de la situación –Abranson. Es una visión negativa sobre sí mismo, el mundo y el futuro.

Para ayudar a las personas afectadas por estas situaciones psicoemocionales, en lo que sería una AFC, se debe de tener conocimientos claros de algunos principios de la psicología humana, a los que vamos a acercarnos a continuación.

Como se ha explicado anteriormente, las personas vivimos dentro de nuestro mundo virtual. Este mundo virtual se va construyendo desde que nacemos y es fruto de lo que aprendemos en nuestro entorno inmediato, o sea, en el entorno familiar y social, en los medios de comunicación, etc. Es lo que se denomina como proceso de socialización. Todo este aprendizaje adquirido da como resultado en la edad adulta un aglutinado de esquemas mentales, guiones predefinidos, patrones de conducta, categorización de las personas, prejuicios, autoconceptos y sistemas de creencias.

De manera resumida, se puede decir que el arraigo de estas estructuras se ha producido porque en algún momento fueron reforzadas siguiendo los modelos conductuales descritos por los teóricos del aprendizaje social, como Bandura. Este aprendizaje está basado, a su vez, en el aprendizaje por condicionamiento conductual: condicionamiento clásico –Pavlov– y condicionamiento operante –Thordike y Skinner. En el aprendizaje por condicionamiento operante el sujeto tiene más probabilidades de repetir las formas de conducta que conllevan consecuencias positivas y menos probabilidad de repetir las que conllevan consecuencias negativas. Es un tipo de aprendizaje asociativo en el que se desarrollan nuevas conductas en función de sus consecuencias y no con la asociación entre estímulos y conductas, como ocurre en el condicionamiento clásico.

El condicionamiento vicario es el proceso de aprendizaje mediante el cual aprendemos observando lo que le pasa a otras personas. Es un tipo de aprendizaje que depende de la observación de las reacciones de otras personas a un estímulo relevante, tanto para el sujeto como para quien lo observa, o bien de la percepción de la asociación entre las acciones y las consecuencias ocurridas a partir del comportamiento de otros.

Las personas estructuran lentamente su personalidad en base a sus experiencias vitales y esta estructura personal es difícil de cambiar, puesto que de alguna manera ha servido durante parte de su vida. Este cambio de estructuras personales sólo puede realizarse desde dentro, o sea, el cambio lo tiene que decidir uno mismo. Cualquier cambio en la forma de pensar, sentir o actuar, incluso aunque la situación actual sea desastrosa como consecuencia de ello, es siempre doloroso o como mínimo molesto. Nuestra tendencia natural será la de buscar la armonía personal, que se produce cuando no existe contradicciones entre lo que pensamos, sentimos y hacemos y los resultados que obtenemos cuadran con nuestros esquemas mentales y demás estructuras internas.

Cuando aparece discrepancia entre lo que pensamos, sentimos y consideramos que debemos hacer, aparece la disonancia cognitiva. Festinger propuso la teoría de la disonancia cognitiva, que explica cómo las personas intentan mantener su consistencia interna. Sugirió que los individuos tienen una fuerte necesidad interior que les empuja a asegurarse de que sus creencias, actitudes y su conducta son coherentes entre sí. Cuando existe inconsistencia entre éstas, el conflicto conduce a la falta de armonía, algo que las personas se esfuerzan por evitar. Evitar, y en su caso corregir, la disonancia cognitiva, es un motor que mueve a las personas a actuar: o cambian lo que hacen o cambian como piensan.

El autoengaño es una argucia para corregir el malestar producido por la disonancia cognitiva. Nuestra mente prefiere protegernos antes que ser

realista, y para ello utiliza dos mecanismos muy potentes. El primero de ellos es el principio de negación, que es un mecanismo de defensa mediante el cual nos enfrentamos a los conflictos negando su existencia o su relación con nosotros mismos. Se rechazan aquellos aspectos de la realidad que nos resultan desagradables. El segundo, el principio de coherencia, que es cuando actuamos de manera consistente de acuerdo con nuestra forma de pensar o actos anteriores, aunque esto signifique ir en contra de nuestro interés personal. Preferimos aferrarnos a nuestras conductas y criterios previos antes que asumir un cambio necesario que nos indique que estuvimos equivocados anteriormente. Por tanto, la manera de actuar del profesional sanitario será generar disonancia cognitiva en las personas asistidas, paso necesario para generar el cambio. Al crear la discrepancia entre lo que se ha venido pensando, sintiendo y actuando y el nuevo esquema que ha de generarse, se motivará el cambio y el aprendizaje bien por condicionamiento clásico, operante o vicario.

Lo que nos hace realmente distintos a los humanos del resto de los animales es nuestra capacidad de pensamiento abstracto. Imaginar algo que no es tangible o algo que no existe en el mundo material, sólo está al alcance de los humanos, y ello es gracias al desarrollo de un lenguaje verbal complejo. Nuestro pensamiento complejo se basa en el pensamiento verbal, pensamos utilizando el lenguaje. El pensamiento verbal nos permite imaginar el futuro, o intentarlo al menos, recordar el pasado y analizar el presente. Este tipo de pensamiento verbal produce un fenómeno paradójico, como es el hecho de que seamos capaces de mantener un diálogo interno con nosotros mismos, es decir, nos permite la curiosa actividad de hablar con nosotros mismos. Nuestra mente necesita mantener una actividad constante, cuando la utilizamos para pensar en algo que requiere nuestra atención, está trabajando bajo nuestro control. Sin embargo, cuando la desocupamos, ella sigue manteniendo una actividad intensa

fundamentalmente relacionada con el pasado o con el futuro. Una de las grandes fortalezas del ser humano es su capacidad para planificar e intentar prevenir el futuro. Sin embargo, al mismo tiempo esta habilidad previsor de nuestro cerebro nos aboca a una terrible situación de miedo, angustia, ansiedad y sufrimiento vinculado con el hecho de que el futuro siempre es incierto y de que nos mantendremos siempre en una situación vulnerable. Del mismo modo, los pensamientos automáticos vinculados con el pasado y que nos sugieren que aquel fue malo, erróneo o incluso que fue mejor comparado con nuestro actual presente, son pensamientos poco útiles que provocan tristeza, frustración o depresión.

Los pensamientos cuando son conscientes, pero son inadecuados, erróneos o no adaptativos se denominan pensamientos irracionales –“*Soy un desastre, todo me pasa a mí*”, “*Todo me sale mal*”, “*No sirvo para nada*”, “*Nadie me quiere*”, “*Todos están en contra mía*”. Los pensamientos cuando son repetitivos, irracionales y aparecen de forma no controlada se dice que son intrusivos, siendo rumiativos si son recurrentes. Gran parte de nuestro sufrimiento es fruto de nuestro pensamiento abstracto, que puede volar en un escenario de irrealidades o de posibilidades que no existen.

El ser humano necesita moverse hacia unas metas determinadas que pueden ser muy sencillas y tangibles –dinero, sexo o poder– o bien abstractas y complejas –realización o armonía. La energía que nos empuja a conseguir nuestras metas es la motivación, y a su vez las metas provocan que se genere la motivación para alcanzarlas. Metas y motivación están estrechamente vinculadas. El individuo se esforzará en conseguir una meta cuando la considere como una meta personal y a la vez se le genere la motivación necesaria para conseguirla.

Varios autores han intentado definir cuáles son las metas básicas y universales de todo individuo, que suelen coincidir con las necesidades básicas del ser humano. En este capítulo se van a comentar las propuestas

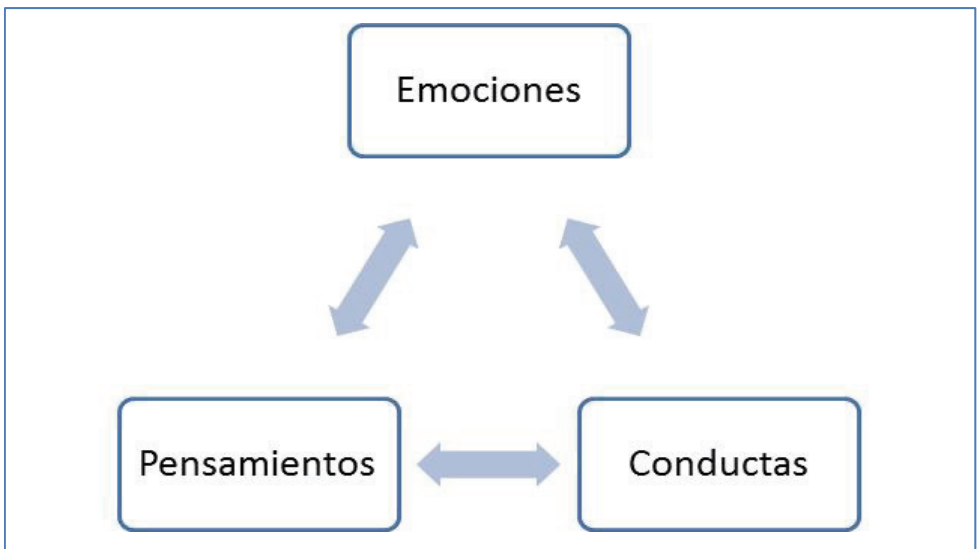
por Ryan y Deci, que encuadran las tres necesidades básicas en el contexto de su teoría de la autodeterminación. La teoría de la autodeterminación se centra en la creencia de que la naturaleza humana muestra características positivas persistentes –esfuerzo, iniciativa y compromiso–, que la teoría llama ‘tendencias de crecimiento inherentes’. Las personas también tienen necesidades psicológicas innatas que son la base de la automotivación y la integración de la personalidad. La teoría de la autodeterminación identifica tres necesidades innatas que cuando están satisfechas permiten el funcionamiento óptimo y el crecimiento: competencia, que es tener la sensación de capacidad para conseguir nuestras metas; integración, que es sentir que perteneces a un grupo con características similares a las tuyas; y autonomía o autodeterminación, que es la capacidad para poder tomar decisiones sobre tu propia vida y tus actos. Estas necesidades se consideran necesidades universales innatas, no aprendidas y apreciadas en la humanidad a través del tiempo, el género y la cultura y que todos vamos a intentar satisfacer. Este dato es muy importante, puesto que podrán ser utilizadas en el proceso de persuasión terapéutico para favorecer la dirección y la motivación del curso de actuación conductual.

Por otra parte, se consideran motivadores o reforzadores secundarios el dinero, el poder, la salud, el respeto, etc., que aun siendo motivadores muy potentes, no son compartidos por todos los seres humanos. Antes de utilizarlos en nuestra intervención, debemos comprobar que la persona con la que estamos trabajando está realmente motivada con alguno de ellos.

Por poner un ejemplo, si el objetivo de nuestra intervención es que un paciente deje de fumar, será motivador si al dejar el hábito tabáquico se siente integrado y apreciado en un grupo de referencia para él, por ejemplo, familia o amigos; si el hecho de conseguir dejar de fumar le incrementa su sensación de competencia personal; y, por último, si esa es definitivamente su decisión, satisfaciendo así su necesidad básica de autodeterminación. En

nuestra intervención podremos emplear frases que hagan referencia a la satisfacción de las tres necesidades básicas: pertenencia, “*Estamos orgullosos de ti por haberlo logrado*”; competencia, “*Ha sido un logro muy meritorio por tu parte, muy pocos lo consiguen*”; y autodeterminación, “*Esa es tu decisión, haz lo que tú consideres mejor*”. Conseguir nuestras metas, tanto si son primarias como secundarias, produce sentimiento de autoeficacia, que se relaciona directamente con el bienestar. Por el contrario, no conseguir nuestras metas produce tristeza, ineficacia y depresión.

Existe una conexión directa y bidireccional entre pensamiento, emoción y conducta (Figura XIII.2).



**Figura XIII.2.** Conexión directa y bidireccional entre pensamientos, emociones y conductas.

Es tal la interrelación entre estos tres conceptos que, por ejemplo, es imposible ir con la cabeza baja, arrastrando los pies y con el cuerpo

encorvado y sentir que somos muy felices y estamos muy contentos. Es imposible incluso pensarlo. La mente recibe información e interpreta lo que le llega desde el cuerpo, bien sean conductas y/o emociones. Este conocimiento es la base de la terapia cognitivo-conductual. Una de las terapias que sigue esta corriente se denomina Terapia Racional Emotiva Conductual (TREC), haciendo alusión a que trabaja los tres vértices del triángulo. De una manera resumida se va a abordar a continuación esta problemática multifacética.

Las cinco **emociones** básicas son la ira, la alegría, el miedo, la tristeza y la sorpresa. Existen otras emociones como el asco, que aun siendo básicas, vamos a obviar en el contexto que nos ocupa. Todas las emociones son útiles y han pervivido evolutivamente en nosotros porque han resultado ser adaptativas. Las emociones son de aparición abrupta y de corta duración, pero cuando se racionalizan por nuestro cerebro es cuando surgen los sentimientos, que son más elaborados y mucho más duraderos.

El mundo de las emociones se rige por normas diferentes al mundo de los pensamientos y de las conductas. Por ejemplo, si un atracador con una pistola dijera “*Deja de estar nervioso o te pego un tiro*”, seguramente nos provocaría más preocupación y nerviosismo, siendo justo lo contrario a lo que querríamos sentir. O si dicen “*No pienses en un oso grande levantado sobre sus patas traseras*”, probablemente resultará imposible quitarse esa imagen de la cabeza. Cuando surge la emoción es porque algo la ha generado, y seguramente nosotros mismos hemos participado en ello.

Las personas hacemos siempre lo que consideramos más conveniente para nosotros, aunque esas decisiones o conductas sean la causa de un desastre, por ello es de vital importancia aprender a gestionar las emociones. Los profesionales de la salud, en nuestro día a día, nos encontramos a menudo con situaciones con nuestros pacientes en las que no sabemos cómo actuar. No hemos recibido formación sobre cómo intervenir cuando, por



ejemplo, un paciente se pone a llorar al hablarnos sobre su enfermedad. En estas circunstancias, la actuación del profesional de la salud debe basarse en la comprensión, la empatía y la compasión. No obstante, es bastante más complejo que decirle a una persona que está nerviosa o ansiosa que se tranquilice, o a una persona deprimida que salga y se divierta. Ante una persona triste o preocupada, nerviosa o ansiosa, la actitud por parte del profesional de la salud será: *“Entiendo que te sientas de esa manera, ha debido de ser muy duro”*, *“Esas situaciones generan mucha intranquilidad”*, *“Es normal que esté preocupado...”*, *“Es normal que se sienta así...”* o *“Tome un pañuelo y siéntase cómoda”*.

La educación emocional nos enseña a reconocer las emociones que estamos sintiendo, que muchas veces se expresan en forma de reacciones corporales que experimentamos y, además, nos permite modular, entender y regular nuestra emotividad. La educación emocional es el primer paso ante una intervención conductual. Explicar qué y para qué son cada una de las emociones. Explicar qué es el estrés y la ansiedad. Enseñar a reconocer cada emoción y a gestionar su aparición para que no superen el ámbito de lo adaptativo. Aprender a verbalizar cada emoción y sentimiento. Aprender que las emociones no son ni buenas ni malas, son herramientas de aviso que tienen que ser interpretadas como capacidades que disponemos para ayudarnos en nuestra vida. Sin emociones no se puede vivir plenamente. La mejor manera de gestionar una emoción consiste en conocerla, saber cuándo se activa, aceptarla, modularla y dejar que se vaya tal y como vino.

En cuanto a los **pensamientos**, hay que empezar describiendo al cerebro humano a nivel fisiológico y de funcionalidad. La gran complejidad del cerebro humano es la razón por la que sólo hace unos pocos años que estamos empezando a vislumbrar detalles de cómo funciona. Nuestro cerebro destaca por su gran volumen y por el tremendo desarrollo de su área cortical o neocórtex, sobre todo en su área prefrontal. El neocórtex, es el

área del cerebro donde está ubicado el cerebro racional o ejecutivo, el cual se mantiene en un estado continuo de toma de decisiones. Para ello utiliza un «programa informático» muy versátil, que sirve para todo tipo de circunstancias y es muy robusto, pero muy lento cuando las circunstancias son extrañas. Esto explica que se dé la paradoja del experto, o sea, cuanto más conocimiento se tiene, más se tarda en llegar a la toma de decisiones.

En algunas ocasiones debemos tomar decisiones elaboradas, decidiendo cuál será la opción más conveniente pero sin tener la información completa. Para ello el cerebro dispone de una serie de «atajos» o «trucos» que, sin ser aparentemente muy razonables, sí que nos permiten evitar quedarnos bloqueados. Uno de ellos es hacernos creer que sí disponemos de toda la información, o lo que es lo mismo, hacernos creer que no tenemos un problema por falta de información. Este es el principio de negación, uno de los muchos principios o sesgos atencionales que nos sirven para superar los problemas cuando no disponemos de toda la información, conocimiento o tiempo para la toma racional de decisiones.

El cerebro utiliza a su vez dos sistemas –el sistema ejecutivo superior o consciente y el sistema automático o subconsciente– para realizar su función, que se influyen mutuamente y trabajan interaccionando de forma continua, siendo el sistema consciente el que utiliza a menudo al sistema subconsciente. Ambos sistemas se describen a continuación:

- El cerebro consciente tiene que trabajar continuamente con falta de datos o falta de información. También sufre la presión del tiempo, las decisiones tiene que tomarlas a veces de prisa. Urgencia y falta de datos para tomar decisiones resulta una mezcla peligrosa. Para solucionar este problema disponemos del sistema subconsciente o automático, que es el que nos permite la toma de decisiones de manera rápida.
- El sistema subconsciente tiene preparadas una serie de asunciones para completar la información que nos falta. Es decir, los datos o la

información que no tenemos son sustituidos por presunciones e incluso por invenciones de nuestro propio cerebro. Estos mecanismos son sesgos cognitivos de gran utilidad para mantener la eficacia del sistema, aunque también son una fuente inagotable de problemas en otras ocasiones. El mecanismo más sencillo para que el cerebro pueda completar la información que le falta es inventándola y para ello lo más fácil es consultar dentro de su «archivo de memoria». La memoria se encuentra ubicada fundamentalmente en el cerebro límbico y está muy relacionada con las emociones, de manera que el cerebro racional o ejecutivo se vincula estrechamente con el cerebro emocional para manejar la información. De esta manera vivimos situaciones nuevas y las tratamos o afrontamos con información recuperada de pasado y, además, las gestionamos con los criterios que tenemos archivados en el subconsciente como esquemas o representaciones mentales.

Un ejemplo sería cuando vamos a la consulta de un médico, nuestro cerebro superior o racional debe estar atento a los aspectos que se relacionan con nuestro diagnóstico y tratamiento, que es el objeto de nuestro interés. Sin embargo, de lo que puede ocurrir en la consulta no sabemos nada a priori, salvo que ya hayamos ido anteriormente. Nuestros esquemas mentales ya tienen un guion sobre lo que tiene que ocurrir en un evento del tipo “ir a la consulta de un médico”. De hecho, tenemos ideas preconcebidas de cómo debería de ser un médico y de cómo debería de comportarse en una consulta. Si todo ocurre como tenemos previsto en nuestro guion interno, sólo será relevante el diagnóstico y el tratamiento. Pero si las cosas no han ocurrido tal y como estaba previsto en nuestro guion preconcebido, posiblemente podamos quedarnos influidos por aspectos emocionales o instintivos que nos impedirán atender adecuadamente a la información recibida. Dicho de otra manera, nuestro cerebro ejecutivo prestará atención a la comunicación con el profesional siempre que todo lo accesorio del

proceso no requiera atención o no produzca perturbaciones que generen atención. Para que la persona atendida se centre en la comunicación hay que evitar estresores físicos como calor o frío, tránsito de personas o interrupciones, incomodidad de la silla, prisas, ruidos, etc. Estas perturbaciones requerirán atención de su parte, lo que disminuirá la atención al proceso de comunicación. Para que el cerebro ejecutivo pueda dedicar toda su atención a la comunicación con el profesional, todo lo accesorio del proceso debe fluir en el ámbito subconsciente de forma automática.

En resumen, nuestro cerebro ejecutivo es el que controlamos nosotros mismos de manera consciente y con el que gestionamos situaciones nuevas, extrañas o que requieren de nuestra atención. El cerebro subconsciente funciona casi de manera automática. Cuando funcionamos con el cerebro subconsciente, lo hacemos haciendo uso de «programas instalados» en él, siguiendo guiones preestablecidos y procedimientos aprendidos. En caso de necesidad, el cerebro ejecutivo puede retomar el mando y pasar al sistema consciente lo que estuviéramos haciendo de forma subconsciente. Curiosamente funcionamos mejor y de forma más eficiente cuando trabajamos de forma subconsciente. Siempre cuando los «programas» que hayamos creado en el subconsciente sean correctos. Esto se resume en la Ley de Humphrey, también conocida como 'el dilema del ciempiés' –si el ciempiés tuviera que pensar cada paso, su movimiento sería caótico.

En el proceso de toma de decisiones, nuestro cerebro en su conjunto va evaluando emociones, sentimientos y procesos cognitivos, intentado dar con aquella decisión correcta que será la que motive la actuación. En ese proceso evaluativo, donde nunca tendremos claro de forma anticipada el éxito de la decisión, se llega a una situación conocida como de ambivalencia. El estado de ambivalencia se alcanza cuando los pros y los contras ya se han sopesado y se va a proceder a la toma de decisiones. Cuando las personas, enfermas o no, alcanzan el estado de ambivalencia en

su proceso de toma de decisiones, es cuando más abiertas están a la influencia del profesional asesor. En ese momento el profesional debe favorecer, sutilmente, que la decisión se dirija hacia la opción de salud que aconseja el conocimiento médico, pero sin olvidar que es la persona asistida la que tiene que tomar la decisión de forma personal, siendo esta su propia decisión. La toma de decisiones en el ámbito de la salud sigue los mismos procesos evaluativos y de toma de decisión que en el resto de decisiones que tomamos en la vida. El modelo transteórico del cambio de comportamiento de Prochaska y Di Clemente, sugiere una serie de fases por las que pasa la persona enferma asistida, planteando que el terapeuta sólo debe iniciar un proceso de influencia para que la persona inicie el cambio de comportamiento cuando ésta ha alcanzado el estado que denominan los autores como de «contemplación», y no antes.

Otra característica de nuestro cerebro pensante es que se mantiene en un estado continuo de evaluación o valoración de las cosas que nos ocurren. Vamos a valorar si lo que estamos leyendo ahora es interesante o no, si la película nos gusta o no, si nos aburrimos o nos divertimos en una fiesta con nuestros amigos y, por supuesto, si la vida con la enfermedad es asumible o intolerable. Este tipo de valoraciones también está sujeto a sesgos y a evaluaciones irracionales. Pensamientos irracionales son aquellos que nos llevan a hacer valoraciones negativas y pesimistas de nuestra situación como enfermos, tanto más, cuanto más dramática sea la valoración que hagamos. Reconducir estos pensamientos hacia otros más ajustados a la realidad y que nos permitan convivir armónicamente con la enfermedad será objeto igualmente de nuestra comunicación con las personas enfermas.

La mente humana está diseñada de manera que cuando se le presenta un problema o una amenaza, la única opción que baraja es la de eliminarla. Eliminar la amenaza consiste en que desaparezca. La opción de convivir para siempre con el problema o con la amenaza no la tenemos incorporada

de serie, la tenemos que instalar como si fuera una aplicación nueva. Precisamente esta es la situación que se plantea cuando convivimos con una enfermedad crónica.

Cuando hablemos con una persona debemos pensar que no estamos hablando con una mente racional libre y espontánea. Más bien, debemos ser conscientes de que todas las mentes racionales ejecutivas se mantienen secuestradas de una manera muy importante por parte de la mente subconsciente. La persona que tenemos delante es un compendio de esquemas mentales, prejuicios, sistema de inferencias, creencias. etc., que se han ido formando a lo largo de su vida y de las que no va a liberarse sin resistencia y sin incomodidad. Dentro de este sistema de creencias y de esquemas mentales vamos a encontrar pensamientos o creencias incorrectas por falta de conocimiento o formación específica, pero también podemos encontrar otro tipo de pensamientos o creencias que son intrínsecamente personales y que pueden ser irracionales. Por ejemplo, se puede pensar que la artritis reumatoide ha sido fruto de causas internas personales –mal comportamiento, vida disipada, ser malo, por los disgustos, entre otros– o incluso pensar que desaparecerá igual que vino. Estos pensamientos racionales equivocados pueden corregirse mediante educación sanitaria. No debe ser difícil hacerlo ya que la mayoría de las personas asumen que el profesional de la salud tiene mayores conocimientos en el tema. Y si no, también se pueden corregir consultando fuentes fidedignas en la materia.

Pero también existen otro tipo de pensamientos que irrumpen en nuestra mente y que de forma recurrente e intrusiva nos vienen a la cabeza. Suelen vincularse con el pasado, que ya no tiene solución, o con el futuro, que es imposible de prever. Estos pensamientos intrusivos y rumiativos no se ajustan a un patrón de conocimiento técnico y son tremendamente mortificadores e incrementan el sufrimiento de las personas –p.ej. *“Todo me pasa a mí”*, *“Soy un desastre”*, *“Nunca mejoraré”*, *“Mi vida se ha ido a*

*pique*”, “*Esto no tiene solución, irá a peor*”, “*Me despedirán del trabajo por mi enfermedad*”, “*Mi mujer me dejará*”, etc. Los pensamientos rumiativos responden a otro tipo de abordaje. El abordaje de este tipo de pensamientos tiene dos componentes, el primero será intentar desenmascarar su irracionalidad, y el segundo, intentar disminuir su frecuencia, intensidad o impacto. Para desenmascarar los pensamientos irracionales se utiliza el diálogo socrático, intentando que sea la propia persona afectada la que se dé cuenta por ella misma de que no son consistentes, son dañinos y no son útiles (Figura XIII.3).

### **Ejemplo 1:**



*Antes vivía mucho mejor, cuando no tenía la enfermedad. Nunca volveré a ser tan feliz como antes.*



*¿Este pensamiento se repite muy a menudo?*



*Sí, continuamente.*



*¿Y te es útil? ¿Te ayuda en algo?*



*Bueno no, la verdad es que me pone triste.*

### **Ejemplo 2:**



*Seguro que me despedirán del trabajo porque con esta enfermedad no voy a poder rendir como antes...o...mi marido me va a dejar y me quedaré sola con los niños.*



*¿Has hablado con tu jefe/marido sobre eso? ¿No? ¿No crees que sería bueno que hablaras con ellos y le comentaras tus temores?*

**Figura XIII.3.** Pensamientos intrusivos y rumiativos y diálogo socrático.

Al igual que con las emociones, lo primero que debemos hacer es dar formación. Las personas tienen que saber que nuestra mente tiene un funcionamiento automático propio, que se encuentra lejos de nuestro control consciente en muchas ocasiones. La defusión cognitiva intenta producir una separación entre nosotros como personas y nuestros pensamientos intrusivos, de manera que ellos sean percibidos como ajenos a nosotros. No se trata de cambiar el contenido del pensamiento, sino la relación que tenemos con ese pensamiento, o sea, “yo no soy mis pensamientos”.

Algunas estrategias para afrontar los pensamientos intrusivos pueden ser: pensar que los pensamientos intrusivos son como nubes que pasan por un cielo azul o como moscardones que tenemos alrededor y a los que podemos aguantar hasta que se cansen y se vayan; pensar que los pensamientos intrusivos son como ruido, cuanto más te focalizas en él e intentas ignorarlo, más te molesta; tratar los pensamientos intrusivos desde la posición de observadores, como si fueran una película, sin ser nada relacionado con nosotros; y relativizar el pensamiento, dejarlo que llegue y dejarlo marchar, ya que así no causará ninguna consecuencia. Otra técnica muy útil para ello es ponerle un nombre a nuestra mente, por ejemplo, “Mike”. Con ese nombre le damos a nuestra mente una entidad propia. Con esta estrategia podemos replantear el diálogo interno o la intrusión de esos pensamientos intrusivos: “¿Ahora me sales con esas? ¿Cómo se te ocurre decirme eso ahora, Mike?”. O incluso cuando hablamos como profesionales con una persona con la que intervenimos, podemos incluir su mente como un nuevo actor: “¿Tienes alguna duda sobre lo que hemos comentado? ¿Y qué opina Mike de esto?”. Este tipo de diálogo externalizador ayuda a las personas a distanciarse de su mente intrusiva y molesta. El profesional sanitario continuaría el diálogo con: “Tienes que tener claro quién manda aquí, ¿tú o Mike?” o “Ya tenemos claro que en esto somos tres, tú, Mike y yo. Si nos



*ponemos de acuerdo tú y yo, somos dos contra uno*". Dejaremos para más adelante las técnicas de *stop thinking*, para que "Mike" se calle.

En cuanto al último componente del trinomio, las **conductas**, se tratan de nuestros comportamientos. Entendemos la conducta como aquella que es visible a los demás. Sin embargo, en psicología la conducta se puede definir como la realización de cualquier actividad en la que esté implicada una acción o un pensamiento o una emoción. Así pues, las conductas pueden ser privadas, como sería el caso de los pensamientos y las emociones, o bien observables, como sería el caso del comportamiento. Es por esto que cuando hablamos de AFC no decimos cognitivo-conductual, ya que las cogniciones o pensamientos también son un tipo de conducta.

La conducta visible, nuestro comportamiento, es fruto de nuestros pensamientos y de nuestras emociones y sentimientos. A su vez, la conducta influye en nuestros pensamientos y emociones. La conducta humana, su aprendizaje y su cambio han sido objeto de estudio científico por parte de los psicólogos conductistas. De hecho, ninguna otra escuela del mundo de la psicología tiene tanto respaldo científico como las desarrolladas por el conductismo. Se atribuye a Watson el inicio de conductismo, pero fue Skinner quien definió varios aspectos esenciales de su objeto de estudio y quien se centró en describir las leyes generales que rigen la conducta. Los principios desarrollados por Skinner han sido, y son, de aplicación indiscutible tanto en psicología como en pedagogía.

El aprendizaje por condicionamiento clásico, operante o instrumental y vicario, impregna todo el conocimiento relacionado con la conducta. Nuestra conducta ha sido aprendida en el proceso de socialización por diferentes procesos de condicionamiento. Cambiar nuestra conducta requiere un desaprender que también sigue las mismas leyes del condicionamiento que la generaron durante el aprendizaje. La conducta, como acción, es el fruto del proceso mental y emocional. Pero a su vez un

cambio en nuestra forma de actuar puede cambiar nuestra forma de pensar y de sentir. La intervención conductual parte de la base de que si cambiamos nuestra forma de actuar, cambiaremos los pensamientos y las emociones.

En el ámbito de la salud, cuando sufrimos una enfermedad que nos genera estrés, la actitud ante la misma puede manifestarse fundamentalmente de dos maneras: una mediante inhibición o disminución del nivel de activación, que llevaría a un estado de apatía, desgana, falta de motivación y depresión; y otra contraria, con un aumento del nivel de activación, que nos provocaría nerviosismo, inquietud y ansiedad.

Debemos entender que cualquier conducta que exprese una persona es la mejor opción conductual que se le ha ocurrido, aunque sus consecuencias sean desastrosas. Concretamente, ya se ha indicado, que el afrontamiento evitativo se refuerza inicialmente por condicionamiento instrumental. Por ejemplo, la persona con colitis ulcerosa (CU) que sufre estrés cuando sale con sus amigos, por si no va a encontrar aseos adecuados cuando le surja la necesidad perentoria, deja de salir con ellos. La actitud evitativa de dejar de salir para sortear el estrés que le genera, produce inicialmente una sensación agradable de seguridad, lo que supone un refuerzo de ese comportamiento. Pero a medio y largo plazo las consecuencias sobre su integración social, que es una necesidad básica, pueden ser muy negativas. El retraimiento social puede conllevar sensación de soledad o de marginación social, lo que acarreará consecuencias desastrosas. Este afrontamiento evitativo es la base de trastornos emocionales que sufren muchas personas afectas de diferentes enfermedades crónicas, más o menos estigmatizantes desde el punto de vista social, o por interiorización del estigma.

La intervención conductual siempre va a ser la más visible de las intervenciones que van a realizarse, dado que conlleva un cambio de conducta visible. Aunque el cambio profundo y duradero inexorablemente también conllevará la implicación de las áreas cognitiva y emocional.

Podríamos decir que para llegar al cambio conductual visible deberíamos haber explorado primero el ámbito cognitivo y el emocional. Hay que saber qué piensa la persona, qué siente y cómo actúa para cambiar los errores existentes en su pensamiento –pensamientos equivocados, irracionales e intrusivos–, cómo se siente emocionalmente y su conducta. Para que alguien cambie sus pensamientos, emociones o sus conductas tiene que querer –la puerta del cambio se abre desde dentro. Y para querer cambiar hay que explicitar sus valores, aquello a lo que le da valor en su vida y por lo que merece la pena hacer esfuerzos.

Se entiende por valores aquello a lo que le damos valor en nuestras vidas, aquello que nos llena y nos hace estar en armonía. Podríamos decir que las necesidades básicas de Ryan y Deci son en sí valores básicos y primarios, o sea, sentirnos integrados grupalmente, sentirnos capaces de conseguir nuestras metas y sentirnos autónomos en nuestra toma de decisiones; esto último es autodeterminación. Sin embargo, otros valores secundarios también poseen una gran fuerza motivacional –dinero, honores, prestigio, diversión, aventura, poder, sexo, paz, seguridad, estabilidad, etc.

Cuando la enfermedad irrumpe en nuestras vidas de una forma importante y de manera sostenida, o crónica, el impacto sobre nuestras vidas puede ser devastador. Desviarnos de nuestra vida anterior, aparentemente mejor y ausente de enfermedad, supone separarnos de muchas actividades que habían supuesto parte de nuestra alegría vital y, posiblemente, de nuestra felicidad. Focalizarse en los valores es necesario para volver a establecer un objetivo de vida coherente con nuestras capacidades actuales. El objetivo es vivir una vida que merezca la pena ser vivida. Como se apunta en el blog de Hammam Al Ándalus, *“la felicidad es no estar perdidos. La felicidad es perderse todo el rato para hacernos preguntas y resolverlas sin miedo. Es poner todas nuestras ganas en lograr cosas que nos importan de corazón... si avanzamos en la dirección que valoramos y*

*da sentido a nuestras vidas. Porque estamos teniendo presente nuestra esencia y estamos actuando en consonancia. Y con estos pasos y acciones, nuestra existencia se vuelve rica, plena y llena de sentido. Nos invade una poderosa sensación de vitalidad que camina siempre de nuestra mano. No es algo fugaz, sino una sensación profunda de vida bien vivida”.*

Pero, ¿cuáles son los valores de las personas? Cada persona tiene sus propios valores, aunque no los sepa decir de forma espontánea y, además, pueden variar a lo largo del ciclo vital. Habitualmente las personas no explicitamos espontáneamente nuestros valores, ni a nosotros mismos, es decir, es fácil que no sepamos bien que es lo que los mueve en nuestras vidas. Sacar a relucir los valores de la persona es un trabajo en el que puede participar el profesional de la salud de una manera decisiva. Si preguntamos de una forma directa “*¿Cuáles son tus valores?*”, seguramente obtendremos respuestas inviadas, otras estereotipadas y otras impostadas, porque a veces ni la persona sabe conscientemente qué es lo que hace que su vida sea una vida feliz. El diálogo del profesional de la salud con la persona asistida debe incorporar aspectos que permitan la expresión explícita de los valores reales. Unos valores realistas, accesibles e íntimamente personales. En este sentido hay una serie de locuciones y preguntas de gran acierto que introducidas en el diálogo entre el profesional y la persona asistida van a permitir el afloramiento de los valores. Una de ellas es “*Me gustaría que te imagines a ti mismo dentro de 10 años. Si pudieras hablar contigo desde allí, con diez años más, ¿qué te dirías a ti ahora?*”. Trascender de una situación actual para verse desde fuera y en perspectiva, permite atender a aquello bueno que ahora se tiene y que con el tiempo se perderá. Sirve para focalizarse en lo positivo que tiene la situación actual y no solo en lo negativo. Otra «pregunta milagro» puede ser “*Imagina que mañana suena tu despertador y al levantarte notas que ha ocurrido un milagro y todo tu problema ha*

*desaparecido, ¿cómo podrías darte cuenta de que ya no existe ese problema que ahora tanto daño te hace?”.*

La «pregunta milagro» fue concebida por de Shazer, creador de la ‘terapia breve centrada en soluciones’. El enfoque se dirige a encontrar las excepciones en la vida del paciente, es decir, a encontrar situaciones en las que el problema no esté presente, y potenciarlas y maximizarlas todo lo que se pueda. Lo que se busca con la «pregunta milagro» es que el paciente se dé cuenta rápidamente de cómo cambiaría su vida si su problema no estuviera o desapareciera repentinamente. A veces estamos tan inmersos en los problemas que dejamos de lado todo lo bueno que nos ocurre día a día, nos centramos sólo en lo malo y somos incapaces de salir de esta espiral. Con esta pregunta tenemos la oportunidad de darnos cuenta de cuántas cosas buenas de nuestra vida nos estamos perdiendo por el hecho de sentirnos mal o enfermos, cosas que, realmente, la enfermedad no nos impide realizar o disfrutar. Son cosas o aspectos que hemos perdido de nuestra vida por nuestra actitud, no por imposibilidad debida a la enfermedad.

Como indica la psicóloga Díez en su artículo publicado en 2018, ¿qué nos impide hacer lo que queremos? Podemos encontrarnos situaciones como la siguiente: “...podría darme cuenta de que mi problema ha desaparecido si me levantara y no sintiera el dolor en el pecho. Si pudiera desayunar tranquilamente sin mirar cada dos minutos el reloj, si pudiera despertar a mis hijos sin prisa y decirle cuánto les quiero. Me daría cuenta porque besaría a mi pareja nada más levantarse y sería consciente de lo afortunada que soy, por tener una familia y un trabajo. Olvidaría por un momento mi estrés y disfrutaría de la paz de desayunar todos juntos...”. La pregunta milagro guía la narrativa del paciente y le permite ver los detalles que están perdiéndose por centrarse en su problema. Según Díez, “este tipo de preguntas nos ayudan a darnos cuenta de qué ha cambiado y qué se deja de hacer por la enfermedad. Mirar dentro de nosotros e imaginar qué

*pasaría si «estuviera bien» nos da los factores de cambio y los objetivos a conseguir. Muchas veces somos nosotros mismos quienes ponemos la piedra para tropezar». Asimismo indica “los factores de cambio y los objetivos a conseguir los marcamos nosotros, tras darnos cuenta de todo aquello que nos gusta y que nuestro problema impide que hagamos...Y ahora te pregunto, ¿qué ocurriría si mañana te despiertas y todo lo que hoy te genera malestar ha desaparecido? Comienza a preguntarte qué podrías cambiar en tu vida. Imagina y crea las posibilidades de un día a día mejor”.*

La intervención conductual del profesional sanitario perfectamente puede seguir el esquema, de Hayes y col., de la Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT). La Tabla XIII.1 resumen las principales diferencias entre la inflexibilidad y la flexibilidad psicológica.

**Tabla XIII.1.** Diferencias entre inflexibilidad y flexibilidad psicológica.

Inflexibilidad psicológica	Flexibilidad psicológica
<p><b>AC limitado</b></p> <p>Desconocimiento del funcionamiento de nuestro cuerpo y mente. No entender la dinámica de las emociones, sentimientos y pensamientos. Apego a un pasado conceptualizado como real, cuando ya es inexistente. Proyección a un futuro impredecible.</p>	<p><b>AC y conexión con uno mismo</b></p> <p>Promover el conocimiento de la dinámica propia de nuestras emociones, sentimientos y pensamientos.</p>
<p><b>Apego al yo conceptual</b></p> <p>Entender que somos un ser invariable y permanente. “<i>¿Yo era el mismo niño que se hacía pis encima?</i>” “<i>¿Soy el mismo adolescente con ideales utópicos que ahora me parecen ridículos?</i>”.</p>	<p><b>Apego al yo contextual</b></p> <p>Entender que somos personas distintas en tránsito por nuestra vida. Lo que fuimos ya no somos y no somos lo que seremos. Somos en cada momento lo que somos y nuestras circunstancias.</p>
<p><b>Fusión cognitiva</b></p> <p>Confundirnos con nuestros pensamientos, como si ellos fuéramos nosotros. Confundirnos con nuestra enfermedad, como si ella y nosotros fuéramos uno.</p>	<p><b>Defusión cognitiva</b></p> <p>Dejar de confundirnos con nuestros pensamientos y enfermedades. Defusión cognitiva de nuestros pensamientos irracionales y pensamientos intrusivos.</p>
<p><b>Evitación experiencial</b></p> <p>Mantenernos en una actitud de afrontamiento evitativo, negando o despistando la realidad tangible. Frente a una aceptación franca de lo que es, hay y es inevitable.</p>	<p><b>Aceptación</b></p> <p>Dejar de ignorar las cosas como son y aceptar, sin resignación, las cosas como han venido y como vienen. Promoviendo afrontamientos realistas y racionales frente a los avatares de la vida.</p>
<p><b>Falta de vinculación con los valores</b></p> <p>Mantener una vida desvinculada de los valores existenciales que nos hacen percibir nuestra vida como una vida que merece ser vivida.</p>	<p><b>Vinculación con los valores</b></p> <p>Aprender a explicitar los valores reales que motivan nuestra vida en cada momento vital. Conocerlos y vincular nuestra acción conductual a ellos.</p>

AC, auto-conocimiento.

Hayes entiende que el problema a resolver se centra en una inflexibilidad mental de las personas. La inflexibilidad psicológica es fruto de varios factores que a su vez se perpetúan por la propia inflexibilidad mental. La flexibilidad mental, base de la mejora vital, se consigue mediante cambios en los esquemas y estructuras mentales.

El ejercicio de la AFC debe entenderse en el contexto comunicacional con las personas asistidas. Las personas buscan en su interacción con el profesional de la salud alivio para su malestar; malestar que les impacta en su vida de una manera psicobiosocial. Los distintos contextos en los que se desarrollará la interacción verbal con el sanitario condicionan la dinámica de la interacción. A continuación se describen los diferentes puntos que integran la intervención conductual:

- **Conexión con uno mismo, autoconocimiento.** Es fácil que en el diálogo con el paciente éste saque a relucir algún aspecto emocional que le preocupa, la angustia que siente, la tristeza que le embarga, la ansiedad que le atenaza, qué no le deja dormir, etc. Ese es un buen momento para interactuar con él: *“Es normal que te sientas así”, “Las emociones a veces nos llevan a situaciones como éstas...aunque son nuestras aliadas, muchas veces pueden generarnos malestar”, “¿Sabrías definir exactamente, con palabras, como te sientes?”* o *“Es importante saber describir en cada momento qué tipo de emoción estas sintiendo”*. Enriquecer nuestro vocabulario emocional incrementa nuestras opciones para gestionar nuestras emociones. No podemos gestionar lo que no entendemos. Enseñar a descubrir nuestra emocionalidad, a entender cuándo se activa cada emoción y qué impacto nos produce, es la base del aprendizaje emocional y la base de la autogestión emocional.
- **Reestructuración cognitiva.** Es inevitable que durante cualquier conversación surjan los pensamientos de las personas. Estos pensamientos pueden ser adecuados o inadecuados. El desconocimiento



técnico de aspectos relacionados con la salud o los tratamientos son normales en las personas ajenas a la materia, por ello, para el profesional de la salud es habitual clarificar dudas y conceptos equivocados desde el punto de vista biomédico. Otro aspecto que puede surgir en la conversación terapéutica es el de los pensamientos irracionales o rumiativos, ya comentado anteriormente. Para desenmascarar este tipo de pensamientos se utiliza el diálogo socrático y la defusión –ponerle nombre a nuestra mente y las técnicas de *stop thinking*. Asimismo, le explicamos al paciente cómo funciona nuestra mente, centrándonos en ese pensamiento irracional que ha surgido en la conversación. La enfermedad es un elemento accesorio en nuestra vida, es una molestia que tenemos que gestionar. Se puede vivir una vida feliz en convivencia con una enfermedad, ya que otros lo han conseguido, lo consiguen, y nosotros también podremos. Los pensamientos irracionales también pueden incluir la terribleización o el catastrofismo. En este caso se debe de hacer una cuantificación lógica de la situación o una aproximación a una valoración justa de la situación de malestar (Figura XIII.4).

- Evitación vivencial. Promover la aceptación, sin resignación, como acto primario de no negación ni evitación de la realidad. En cuanto a la enfermedad, externalización: “*Yo no soy la diabetes*”, “*Yo no soy mi artritis reumatoide*”, “*Yo soy una persona en la que se ha instalado esta enfermedad*”. Se le pone nombre –p.ej. el marrón– en un proceso de externalización. Externalizando la enfermedad se pueden planificar acciones contra ella.

**Ejemplo 1:**



*Esto es horrible, no lo voy a poder soportar. Peor es imposible. Estoy desbordado.*



*En una escala del 0 al 10, ¿cómo valorarías tu situación actual (0: bien y 10: muy mal)?*



*Pues ...9,5.*



*¿Tienes hijos?*



*Sí, dos.*



*¿Están bien?*



*Muy bien.*



*Imagina que a uno de ellos le diagnosticaran una enfermedad muy grave, que no tiene tratamiento. Del 0 al 10, ¿qué grado de malestar te produciría?*



*¡Un 10!*



*Si eso es diez, tu situación actual teniendo tus hijos bien, ¿sigues considerando que es un 9,5?*



*No, claro que no...sería un 6 como mucho.*



*Bueno, ya no estamos tan mal entonces.*

**Figura XIII.4.** Cuantificación lógica del catastrofismo de pensamientos irracionales.

- Valores. También ya explicados previamente. La afloración de los valores es clave para vincular las acciones que se van a proponer. Las personas estarán dispuestas a hacer esfuerzos por algo que es importante

para ellas, no para otros. Para que afloren los valores podemos usar la «pregunta milagro». Aquello que volverá a aparecer, si desaparece la enfermedad, es aquello que echamos de menos y que es realmente importante. Si una persona con CU ha expresado que salir con los amigos es un valor en su vida, el plan de terapéutico no puede enfocarse exclusivamente a conseguir un *Ulcerative Colitis Disease Activity Index* (UCDAI) determinado, que será el objetivo del médico. El objetivo será poder volver a salir con sus amigos. Otro ejemplo podría ser el de evitar un infarto, que puede no ser un valor para una persona con una visión optimista de la vida y despreocupada sobre la enfermedad. Las personas fuman aun sabiendo el riesgo al que se someten. Para que afloren los valores también podemos utilizar las preguntas: “*Imagínate dentro de diez años, ¿qué te dirías a ti hoy si pudieras hablarte desde ese futuro?*” o “*¿Qué dirías a una amiga muy querida que estuviera en tu situación, si tu no estuvieras cómo estás?*”.

- Compromiso de acción. Una vez formada la persona sobre los aspectos psicoemocionales, como los pensamientos, emociones o sentimientos, es cuando podemos planificar las medidas que se consideren. El compromiso de acción consiste en que el paciente o la persona asistida se comprometa con la propuesta terapéutica, desde su propio esquema personal, con motivación interior y hacia metas vinculadas con sus propios valores. El compromiso del paciente es personal.
- Experimento conductual. Toda intervención conductual debería terminar con la puesta en marcha de una actuación: “*Vamos a probar con un plan terapéutico, dieta, ejercicio, cambio de pensamientos, etc.*”. Sea cual sea el plan de acción, deberá haber sido interiorizado por la persona asistida, será su decisión. Compartido con el profesional de la salud, estará vinculado con sus valores personales y llevará asociados unos objetivos cercanos y alcanzables, que una vez conseguidos, servirán de reforzadores para el mantenimiento del curso de acción propuesto. La

repetición exitosa de un curso de acción generará hábito y cambio en la vida de las personas. Cambio que afectará en toda el área psicobiosocial y que será positivo en cuanto a que ayude a percibir la vida de la persona como una vida que merece la pena ser vivida.

Finalmente, se ha de tener en cuenta el grado de activación que presenta el paciente para poder promover la mejor estrategia o llevar a cabo las acciones más efectivas. Podemos encontrarnos con dos situaciones:

- Activación baja, tristeza, depresión. Si el paciente presenta un estado de activación bajo como consecuencia de sus circunstancias, pensamientos y emociones, la estrategia será la de promover un aumento en el nivel de activación, por ejemplo, incrementando la actividad física, la actividad mental, la actividad social, etc. El nivel de activación bajo induce falta de interés por la actividad. Es contraproducente decirles a las personas que se encuentran en un estado de tristeza “*Sal y diviértete*”, sin sugerir un plan concreto de acción, abordable, medible y vinculado con sus valores personales. Uno de los problemas más frecuentes en personas afectas de enfermedades crónicas de alto impacto vital es el aislamiento social en que pueden acabar en su proceso evitativo social. Recuperar la integración social previa es muy importante ya que es una de las necesidades básicas de las personas. Para incrementar un nivel de activación bajo hay que planificar acciones que requieren el compromiso del paciente, aunque inicialmente éste no se vea impulsado a realizar este tipo de actuaciones. Asimismo, es muy importante que una vez sugerido el plan de acción establezcamos que se preste atención a los resultados obtenidos –emocionales, cognitivos, etc. También es muy importante conseguir un resultado positivo lo antes posible, aunque sea de pequeña magnitud. Un pequeño logro positivo hace de reforzador inmediato, lo que incrementa la probabilidad de que se vuelva a producir la conducta. Siguiendo el mismo ejemplo del paciente con CU, el profesional sanitario

podría exponerle “*Si te parece, podrías volver a salir con tus amigos como lo hacías antes. Aunque no te apetezca en estos momentos y te suponga un esfuerzo, te recomiendo salir con ellos un día, tal y como hacías antes. Es importante que después de haber salido con ellos, prestes atención a cómo te has sentido*”. Si la persona tiene problemas de comunicación interpersonal que dificultan su correcta integración social se puede intervenir mejorando sus habilidades sociales.

- Alta activación negativa, intranquilidad, ansiedad. En estos casos, una vez clarificadas mediante el diálogo socrático las distorsiones cognitivas, pensamientos irracionales e intrusivos, es cuando cabe plantear técnicas para la bajar la activación fisiológica, tales como el autoconocimiento emocional, la respiración diafragmática, la relajación progresiva de Jacobson y el *mindfulness*.

## Bibliografía

Arkowitz H, Westra HA, Miller WR, et al. Motivational interviewing in the treatment of psychological problems. 1ª ed. New York: Guilford Press; 2008.

Barlow D, Farchione T, Sauer-Zavala S, et al. Protocolo unificado para el tratamiento transdiagnóstico de los trastornos emocionales. Manual del Terapeuta. 2ª Ed. Madrid: Alianza Editorial; 2019.

Barlow D, Farchione T, Sauer-Zavala S, et al. Protocolo unificado para el tratamiento transdiagnóstico de los trastornos emocionales. Manual del Paciente. 2ª Ed. Madrid: Alianza Editorial; 2019.

Buceta JM, Bueno AM, Mas B. Intervención psicológica en trastornos de la salud. 1ª ed. Madrid: Dykinson; 2000.

Buceta JM, Bueno AM, Mas B. Intervención psicológica y salud: control del estrés y conducta de riesgo. 1ª ed. Madrid: Dykinson; 2001.

Cautela JR, Groden J. Técnicas de relajación. Manual práctico para adultos, niños y educación especial. Barcelona: Martínez Roca; 1985.

Clark LA, Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: Psychometric evidence and taxonomic implications. J Abnorm Psychol. 1991;100(3):316-36.

Deci EL. Intrinsic motivation. 1ª ed. New York: Plenum Publishing Company Limited; 1975.

Derogatis LR, Wise TN. Trastornos depresivos y de ansiedad en asistencia primaria. 1ª ed. Barcelona: Martínez Roca; 1996.

De Shazer S. Keys to Solution in Brief Therapy. New York: W.W. Norton & Company; 1985.

Díez A. ¿En qué consiste la pregunta milagro? [Internet]. 2018 [consultado 10 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://lamenteesmaravillosa.com/consiste-la-pregunta-milagro/>

Ellis A, Grieger R. Manual de terapia racional-emotiva. 1ª ed. Bilbao: Desclée de Brouwer; 1990.

Folkman S, Lazarus RS. If it changes it must be a process: A study of emotion and coping during three stages of a college examination. *J Pers Soc Psychol.* 1985;48(1):150-70.

González de Rivera JL, Morera, A. La valoración de sucesos vitales: Adaptación española de la escala de Holmes y Rahe. *Psiquis.* 1983;4(1):7-11.

Hammam Al Ándalus. El blog de los baños árabes. Construir una vida que merezca la pena ser vivida [Internet]. 2015 [consultado 10 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://hammamalandalus.com/blog/construir-una-vida-que-merezca-la-pena-ser-vivida/>

Hayes SC, Strosahl KD, Wilson KG. Acceptance and Commitment Therapy. An experiential approach to behavior change. 1ª ed. New York: Guilford Press; 1999.

Hayes SC. Acceptance and Commitment Therapy, Relational Frame Theory, and the Third Wave of Behavioral and Cognitive Therapies. *Behav Ther.* 2004;35(4):639-65.

Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG. Terapia de aceptación y compromiso. Proceso y práctica del cambio consciente (mindfulness). 1ª ed. Bilbao: Desclée de Brouwer; 2014.

Lazarus RS, Folkman S. Estrés y procesos cognitivos. 1ª ed. Barcelona: Martínez Roca; 1986.

Marco JL, Bourgon L, Pérez I, et al. Comunicación efectiva para el empoderamiento del paciente desde la farmacia hospitalaria. 1ª ed. Alicante: CITESalud; 2018.

Marlatt GA, Gordon JR. Relapse prevention. Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors. 1ª ed. New York: Guilford Press; 1985.

- Meichenbaum D, Turk DC. Cómo facilitar el seguimiento de los tratamientos terapéuticos. 1ª ed. Bilbao: Desclée de Brouwer; 1991.
- Metcalf L. Terapia narrativa centrada en soluciones. 1ª ed. Bilbao: Desclée de Brouwer; 2019.
- Miguel-Tobal JJ. La ansiedad. En: Mayor J, Pinillos JL (Eds.). Tratado de Psicología General: Motivación y Emoción (Vol. 3). 1ª ed. Madrid: Alhambra; 1990:309-44.
- Miller WR, Rollnick S. La entrevista motivacional: preparar para el cambio de conductas adictivas. 1ª ed. Barcelona: Ediciones Paidós; 1999.
- Miller WR, Rollnick S. Ten things that motivational interviewing is not. Behav Cogn Psychother. 2009;37(2):129-40.
- Miller WR, Rollnick S. La entrevista motivacional: ayudar a las personas a cambiar. 3ª Ed. Barcelona: Ediciones Paidós; 2015.
- Peitchinis JA. La comunicación entre el personal sanitario y los pacientes. 1ª ed. Madrid: Alhambra; 1982.
- Pellón R. Watson, Skinner y algunas disputas dentro del conductismo. Revista Colombiana de Psicología. 2013;22(2):389-99.
- Prochaska J, Di Clemente C. Transactional therapy: toward a more integrative model of change. Psychotherapy: Theory, Research & Practice. 1982;19(3):276-88.
- Pubill MJ. Guía para la intervención emocional breve. Un enfoque integrador. 1ª ed. Barcelona: Ediciones Paidós; 2016.
- Rivera S, Villouta F, Ilabaca A. Entrevista motivacional: ¿cuál es su efectividad en problemas prevalentes de la atención primaria? Aten Primaria, 2008;40(5):257-61.
- Rogers RW. A protection motivation theory of fear appeals and attitude change. J Psychol. 1975;91(1):93-114.
- Rojí MB. La entrevista terapéutica: comunicación e interacción en psicoterapia. 5ª ed. Madrid: UNED; 1990.
- Rollnick S, Miller WR. ¿Qué es la Entrevista Motivacional? RET, Revista de Toxicomanías. 1996;6:3-7.
- Rollnick S, Butler CC, Mc Cambridge J, et al. Consultations about changing behaviour. Br Med J. 2005;331(7522):961-3.
- Rollnick S, Miller WR, Butler CC. Motivational interviewing in health care: Helping patients change behavior. New York: Guilford Press; 2008.

Rubino G, Barker C, Roth T, et al. Therapist empathy and Depth of interpretation in response to potential Alliance ruptures: The role of therapist and patient attachment styles. *Psychother Res.* 2000;10(4):408-20.

Ryan RM, Deci EL. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. *Am Psychol.* 2000;55(1):68-78.

Siegel D. *Mindfulness y psicoterapia: Técnicas prácticas de atención plena para psicoterapeutas.* 1ª ed. Barcelona: Ediciones Paidós; 2012.

Wu JQ, Szpunar KK, Godovich SA, et al. Episodic future thinking in generalized anxiety disorder. *J Anxiety Disord.* 2015;36:1-8.



## Capítulo XIV

### Atención Farmacéutica Conductual en pacientes con obesidad

Ángela Penadés Gregori

#### Resumen

La obesidad es una patología crónica que está en aumento en nuestra sociedad. Generalmente, las personas con obesidad tienen una mayor tendencia de padecer afecciones psicológicas como la ansiedad y/o depresión. Es por ello que el tratamiento de esta enfermedad debería de llevarse a cabo interdisciplinariamente entre los diferentes profesionales sanitarios implicados. El farmacéutico hospitalario ejerce un papel fundamental en la comunicación terapéutica en las consultas de pacientes externos y es necesario establecer unas metas alcanzables y aumentar su grado de motivación para que el proceso de cambio sea posible. El conocimiento del área de nutrición es de suma relevancia en el Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH), no sólo en pacientes que presentan una patología crónica, también sobre la preparación de nutrición artificial y en la identificación de pacientes que están en riesgo de desnutrición y la valoración de un estado óptimo nutricional para afrontar tratamientos con mayor eficacia.

#### Siglas y abreviaturas

BSQ, Body Shape Questionare; IMC, índice de masa corporal; SIDA, síndrome de la inmunodeficiencia adquirida; SFH, Servicio de Farmacia Hospitalaria; TREC, Terapia Racional Emotiva Conductual.

Las patologías crónicas están en aumento en nuestra sociedad, es por ello que la actividad del farmacéutico hospitalario debe de ser el puente que una al paciente –con sus resultados farmacoterapéuticos– con el sistema sanitario, y así lograr la mayor eficiencia. Es imprescindible un abordaje interdisciplinar entre los profesionales sanitarios que atienden al paciente y la implicación del mismo paciente en todo el proceso.

Los pacientes con una patología crónica, como es la obesidad, suelen presentar síntomas de ansiedad, tristeza y/o depresión asociados. Por ello es necesario motivar al paciente. La motivación es un estado que nos dispone para la realización de una acción y aumenta la probabilidad de que una persona inicie, continúe y se comprometa con una estrategia concreta para efectuar un cambio.

La comunicación con efectos terapéuticos se caracteriza por la motivación que el profesional sanitario transmite al paciente. Por tanto, resulta necesaria la utilización de unas técnicas específicas de intervención y estructuración en las entrevistas para que dicha comunicación interactúe con el paciente y así pueda llegar a producir los cambios deseados.

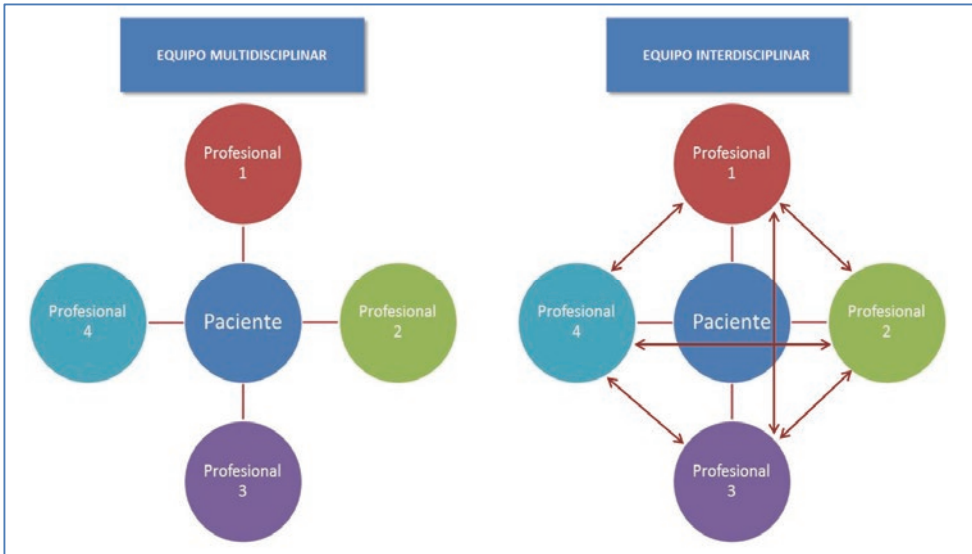
La entrevista motivacional es una terapia en manos del profesional sanitario mediante la cual se debe enseñar al paciente a identificar los hechos que le provocan una mayor alteración funcional, enseñándole a su vez técnicas de relajación que eliminen los pensamientos improductivos y le ayuden a determinar objetivos. Lo primordial, en cualquier caso, es presentar una escucha empática y activa, para dar paso al ofrecimiento de ayuda, aconsejando, dando alternativas y eliminando obstáculos, teniendo siempre una actitud asertiva. Este tipo de entrevista va dirigida a reforzar la motivación personal del paciente y por consiguiente su confianza en que el cambio es posible, resolviendo positivamente la ambivalencia. Cabe comentar que esta técnica se ha utilizado en pacientes con obesidad, pero es

claramente extrapolable y se debería de emplear con todas las personas que padecen patologías crónicas, y que presentan trastornos de ansiedad y/o depresión –p.ej. pacientes con artropatías de larga evolución, con afecciones digestivas crónicas, con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), entre otros. Recapitulando, es imprescindible utilizar la entrevista terapéutica y aplicar técnicas y terapias psicológicas que refuercen la autoestima del paciente e induzcan a cambios positivos en su actitud.

A nivel asistencial, las consultas de pacientes externos de los Servicios de Farmacia Hospitalaria (SFH) muestran una atención multidisciplinar y una consulta centrada en el paciente. En el caso del SFH del Hospital Francisc de Borja de Gandía, se empezó a trabajar interdisciplinariamente con el Servicio de Cirugía para facilitar el proceso de cambio de los pacientes con obesidad sometidos a cirugía bariátrica, mediante Atención Farmacéutica Conductual, educación nutricional y un conjunto de recomendaciones nutricionales llevadas a cabo por el farmacéutico con estos pacientes, marcando objetivos sobre su dieta y sus hábitos alimentarios.

Es necesario tener un equipo interdisciplinar, en el que haya comunicación entre todos los profesionales implicados en el tratamiento al paciente. En este caso, un endocrino, un cirujano y un farmacéutico. Además, el equipo debe de marcar un objetivo final común, que es el beneficio de la salud del paciente. Por tanto la cooperación entre los profesionales de la salud es de suma importancia. Cabe resaltar la diferencia entre un equipo multidisciplinar y un equipo interdisciplinar de profesionales sanitarios. En el primer caso, trabajar multidisciplinariamente implica la acción de muchos profesionales sanitarios sobre el paciente, pero sin comunicación directa entre ellos sobre el caso clínico del individuo. En cambio, el trabajo interdisciplinar entre los diferentes profesionales sanitarios se caracteriza por la comunicación y cooperación entre ellos,

obteniendo un enfoque común y compartido sobre el paciente de mayor eficiencia (Figura XIV.1).



**Figura XIV.1.** Diferencia entre equipo multidisciplinar e interdisciplinar.

En el trabajo concreto realizado en el Hospital Francesc de Borja se seguía siempre el esquema endocrino→cirujano→farmacéutico. Cada profesional sanitario debe de asegurarse de que el paciente está concienciado e implicado en el cambio para pasar al siguiente escalón. Se han visto casos de obesidad en el área de cirugía bariátrica en los que el trabajo era multidisciplinar y la acción frente al paciente no era efectiva, debido a que muchas veces se tenía que derivar de nuevo al paciente al primer escalón; en el caso descrito, sería al endocrino.

En cualquier caso, la obesidad es una de las patologías de gran relevancia en la sociedad actual. Su etiología hace referencia al desequilibrio del balance energético, derivado de una sobreingesta de alimentos y un menor

gasto energético. Debido a ello, hay una acumulación de grasa en el organismo que desencadena en un exceso de peso corporal. También son factores desencadenantes el sedentarismo y los malos hábitos en la alimentación.

Por su parte, la cirugía bariátrica es uno de los tratamientos fundamentales en el control a largo plazo de la obesidad severa. Está indicada para personas con un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 40$  o con IMC  $> 35$  con comorbilidades asociadas –diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia. Este procedimiento quirúrgico limita la capacidad gástrica –técnicas restrictivas como la banda gástrica ajustable o el tubo gástrico– y/o interfiere con la digestión –técnicas malabsortivas como el *by-pass*. La pérdida de peso puede alcanzar hasta un 40-60%. El resto del porcentaje de pérdida de peso tiene que ser llevado a cabo por el paciente mediante su implicación en el cambio de hábitos. Se trata de un tratamiento difícil, ya que a largo plazo puede presentar altas tasas de recaída. Muchas personas sometidas a este tratamiento vuelven a los hábitos anteriores, incrementando su peso y llegando prácticamente al mismo que presentaban antes de la intervención. Para que la técnica quirúrgica sea efectiva, es imprescindible que los individuos intervenidos sean conscientes de los cambios que conlleva someterse a este proceso, teniendo que adherirse a las pautas y recomendaciones alimentarias establecidas. Es por esta razón por la que se debe considerar un tratamiento interdisciplinar entre los profesionales sanitarios que tratan al paciente, incluir elementos educativos nutricionales y presentar un abordaje de los aspectos conductuales y psicológicos.

Respecto a las conductas habituales de las personas con obesidad severa, generalmente presentan baja autoestima y una baja autoconfianza. Una autoestima baja se relaciona con inseguridad, desconfianza y necesidad de aprobación de los demás, lo que desencadena en una mala aceptación de sí

mismo y un sentimiento de inferioridad y timidez. La relación entre pensamientos, emociones y conducta es conocida como Terapia Racional Emotiva Conductual (TREC), propuesta por Albert Ellis. Los pacientes con sobrepeso u obesidad se sienten habitualmente tristes o deprimidos, se aíslan y refuerzan el bucle de pensamientos, emociones y conductas relacionadas con la tristeza. A su vez, presentan una baja autoeficacia en su capacidad personal para alcanzar objetivos o metas, creyendo que están fuera de su alcance. En muchas ocasiones estas personas presentan el llamado “comer emocional”, que es la relación de la comida con las emociones y que puede llegar a ser patológico cuando la comida se utiliza como estrategia para lidiar con las emociones. La mayoría de ellos, pasan por situaciones que les causan estrés, ansiedad y/o tristeza en su vida diaria y esto repercute habitualmente en la forma de su alimentación. La comida puede ser utilizada como objeto transicional, es decir, se recurre a la ingesta de comida para paliar con el malestar emocional de cualquier origen, como por ansiedad, estrés, tristeza, etc.

Asimismo, las personas con obesidad severa no son totalmente sinceras habitualmente, por lo que es difícil establecer unas recomendaciones y generar una estrategia motivacional si no son capaces de aceptar su mal comportamiento. Es por ello que se tiene que establecer una relación interpersonal entre el profesional sanitario y el paciente, con un nivel adecuado de confianza para que la persona sea capaz de comunicar sus problemas reales en el ambiente más cómodo posible. En ciertas ocasiones, la comunicación no verbal puede facilitar la identificación de un conflicto o problema que presenta el paciente. Debemos atender a los eventos comunicativos que trascienden la palabra hablada o escrita, como por ejemplo el contacto ocular, los gestos y las expresiones faciales que simbolizan las emociones. La comunicación no verbal es un factor destacable a considerar en las consultas de los pacientes.

En cuanto al tratamiento de la obesidad, no es un proceso fácil e implica cambios permanentes en la ingesta alimentaria y en el aumento de la actividad física. Se requiere un manejo integral que incluya aspectos educativos, nutricionales y psicológicos. Por ello, una psicoterapia nutricional es de gran utilidad. Para que las consultas tengan un mayor grado de efectividad y beneficien al paciente, la actitud del profesional sanitario debe ser adecuada y tiene que fomentar la autoeficacia individual, normalmente sin llevar a cabo terapias directivas-restrictivas, ya que en ciertas ocasiones puede ser un obstáculo, llegando al abandono del proceso terapéutico por parte del paciente.

La entrevista terapéutica es un procedimiento cuyo objetivo general consiste en facilitar la resolución de las dificultades psicológicas mediante un cierto tipo de interacción personal entre un profesional sanitario y el paciente que necesita ayuda. Aprender a realizar una entrevista terapéutica es de gran importancia. Para ello, es necesario adquirir unas habilidades para manejar las diversas estrategias terapéuticas, como el saber presentar autocontrol de la entrevista y ser capaz de establecer una meta a alcanzar por el paciente y motivarlo intrínsecamente.

La entrevista motivacional difiere de la entrevista clínica, ya que va más allá de la obtención de un diagnóstico. Es un tipo de entrevista centrada en el paciente, que consiste en tratar los hábitos inadecuados, conceptos distorsionados o conductas erróneas. El objetivo general es provocar cambios en la conducta del paciente y hacerle consciente de los riesgos que padece. A su vez, consiste en inducir la motivación y exponer los hábitos saludables para fomentar al paciente a realizarlos, haciéndole participe de su problema y que tenga capacidad de decisión para producir el cambio.

Existe una relación funcional entre la conducta del paciente y del terapeuta. La intervención del terapeuta puede tener un efecto de refuerzo positivo cuando mantiene o incrementa ciertas conductas positivas del

paciente. La comunicación verbal desarrollada en la entrevista precisa de un grado de experiencia adecuado y entre las conductas más importantes se encuentra el saber escuchar al paciente, para ser eficaz en la consulta y que no haya un descenso de la motivación y fallos de atención. De esa manera, una escucha activa puede actuar de refuerzo positivo y facilitar a la persona la posibilidad de asumir responsabilidades sobre sus acciones. El profesional sanitario debe de saber obtener la información sin utilizar preguntas directas al paciente, empleando técnicas psicológicas no directivas, como la clarificación –preguntas enunciativas realizadas para comprobar que se ha comprendido el mensaje del paciente–, la paráfrasis –repetición del contenido cognitivo del mensaje del paciente– y el reflejo –se recoge la parte afectiva, el tono emocional del mensaje del paciente. Asimismo, se debe prestar atención a las pequeñas respuestas que denotan atención, como los ligeros movimientos de cabeza y movimientos faciales. Es por ello que el enfoque en la consulta es de gran relevancia, es necesario sensibilizarse con el lenguaje, hablando de una forma específica, concreta y activa.

Se han propuesto intervenciones que se encaminan a modificar o reforzar comportamientos favorecedores del cumplimiento y a mejorar la capacidad del paciente en el manejo de su proceso. Se realizan a través de técnicas de responsabilización, autocontrol y refuerzo conductual. Algunas de estas actitudes son las siguientes:

- La reestructuración cognitiva. Mediante la cual se busca cambiar los pensamientos negativos o irracionales por pensamientos positivos o racionales. Como ejemplo puede darse el caso de que un paciente acudiera a la consulta con pensamientos muy negativos como *“No vale la pena salir de casa a hacer ejercicio porque he aumentado tanto de peso que no me reconocen y siento vergüenza de mí mismo”*. Para ello es de gran relevancia establecer una meta con el paciente que le permita



modificar sus pensamientos y cambie su forma de verlos cómo “*Si llego a mi meta me podré poner ropa que hace años que no me cabe y la gente me reconocerá*”.

- Emplear técnicas de autocontrol y autoestima, para que el paciente adquiera suficiente fuerza de voluntad para poder controlar diferentes estímulos relacionados con la alimentación. Para mejorar y subir la autoestima se pueden analizar los resultados positivos que ha ido alcanzando el paciente con obesidad –su evolución, los kilogramos que ha perdido en cada sesión, el porcentaje de grasa disminuido, la sensación de encontrarse mejor, etc. Es importante que la persona visualice los avances o la mejoría en su intervención para tener una buena autoestima.
- Hacer uso de técnicas de relajación, en la que los sujetos aprenden a ser capaces de reducir sus niveles de ansiedad. Proponer técnicas de respiración y, en el caso de un mal control de la ansiedad, realizar acciones que disminuyan sus crisis ansiosas como evitar la compra de alimentos insanos que impliquen la ingesta excesiva de comida.
- Técnicas de reforzamiento. Con éstas se pretende que la persona tenga motivación en base a reforzadores positivos.

Para tener un nivel de motivación adecuado y que se lleve a cabo un cambio en el comportamiento, es importante reforzar el concepto de autoeficacia, que es la creencia de una persona sobre sus capacidades para ejecutar las acciones requeridas y para manejar situaciones rutinarias. Una persona con un elevado nivel de autoeficacia, se sentirá más motivado y tendrá una mayor predisposición al cambio de comportamiento, además le permitirá evaluar su salud de un mejor modo y presentar menos trastornos depresivos. Para fomentar la autoeficacia en los pacientes con obesidad es necesario que se planteen en las consultas unos objetivos a corto plazo que sean alcanzables.

Por otra parte, para facilitar la ayuda a los pacientes y estimularles a que sean capaces de identificar las ventajas y desventajas de los hábitos nocivos, hay que establecer una entrevista de carácter motivacional. En la entrevista motivacional se presentan 4 procesos básicos: vincular –crear vínculo relacional entre el profesional sanitario y el paciente–, enfocar –establecer un enfoque al que dirigir la intervención–, evocar –facilitar al paciente la capacidad de alcanzar una meta creíble y deseable– y planificar –desarrollar el compromiso con el cambio y formular un plan de acción.

En pacientes con ansiedad se recomienda una intervención conductual como uno de los tratamientos de elección. Es un método activo en que el paciente y el terapeuta trabajan conjuntamente y estructuradamente. Se pueden emplear test psicológicos para valorar la escala de ansiedad. En concreto, para las personas con obesidad se les puede entregar el *Body Shape Questionnaire* (BSQ), que es un test de imagen corporal para identificar como se sienten respecto a su figura, si presentan grado de insatisfacción y si pueden tener algún problema patológico con la comida. Los posibles pasos a seguir en una entrevista motivacional a un paciente con obesidad podrían ser:

- Una presentación y un saludo inicial: *“Hola soy X, soy el profesional sanitario (farmacéutico/psicólogo/nutricionista) que va a tratar contigo y con tu caso clínico. Háblame un poco de tu situación”*.
- Una vez conocida un poco la situación del paciente, se identifica si presenta problemas psicológicos o indicios de ansiedad y/o depresión. Se pueden identificar conductas del paciente verbales y no verbales que indican estas situaciones –si el paciente aparta la mirada, indica preocupación por un tema; si baja la comisura de la boca, indica indicios de ansiedad o tristeza; o si presenta contacto ocular directo, tiene deseo de comunicación. Y se le pueden hacer preguntas al respecto: *“¿Consideras que esas excesivas ganas de comer podrían asociarse con*

*un problema de estrés o ansiedad?” o “¿Considera usted que se está preocupando demasiado por alguna situación en concreto?”.*

- Para poder conocer más información sobre un tema del paciente, se pueden hacer preguntas abiertas en las que el paciente se sienta en un ambiente tranquilo, no se sienta interrogado y esté predispuesto a hablar de sus problemas: *“Me gustaría hablar acerca de tu relación con la comida, ¿te parece bien?”*, *“Me gustaría hablar sobre tu actividad física, ¿qué sueles realizar?”*, *“¿Podrías contarme algo más sobre lo que te ha pasado?”* o *“¿Qué quieres decir con eso?”*.
- Para ejercer una influencia positiva sobre el paciente, se debe tener una actitud de saber escuchar y saber preguntar, y que el paciente esté cómodo en la consulta: *“Entiendo, lo que quieres decir es que...”* o *“Con lo que me estás contando, ¿te molesta que...?”*.
- Llevar la conversación hacia la posibilidad de cambio. Siempre se han de formular preguntas abiertas, no responder con *“Sí”* o *“No”*, no dar juicios de valor, permitir que el paciente utilice sus propias palabras, etc.
- Para motivar al paciente y ayudar a mejorar la situación actual se puede preguntar al paciente utilizando la primera persona del plural, como implicación mutua, cosa que aumenta la probabilidad de ofrecer un cambio: *“¿Qué te parece si intentamos que...?”*, *“¿Qué te parece si, a partir de lo que hemos hablado, intentas...?”* o *“¿Qué crees que podemos hacer para solucionar esta situación?”*. Con este tipo de preguntas, se consigue que el paciente proponga la solución al problema por sí mismo y que se haga consciente de la necesidad de cambio y que realice afirmaciones automotivadoras.
- Si en el seguimiento del paciente no se observan cambios de hábitos, ni una evolución positiva, ni tampoco se han alcanzado los objetivos establecidos en las anteriores consultas, se debe preguntar los posibles motivos y aspectos a mejorar para implicar al paciente y reforzar el camino hacia el cambio: *“Los datos del peso indican que no hay*

*evolución, ¿qué crees que podríamos mejorar?” o “Los resultados muestran que estamos en la misma situación que la consulta anterior, ¿a qué crees que se puede deber esto?”.*

A modo de conclusión, resaltar la importancia del farmacéutico hospitalario en el ámbito de la nutrición. El área de nutrición clínica es muy relevante en el SFH. Tener conocimientos básicos en nutrición facilitará al farmacéutico a tratar al paciente de un modo más eficaz e integrarse en un equipo interdisciplinar con otros profesionales sanitarios. La nutrición es un pilar fundamental en la Farmacia Hospitalaria, desde la valoración del estado nutricional de los pacientes ingresados con tratamiento farmacoterapéutico hospitalario o extra-hospitalario, hasta las recomendaciones nutricionales y/o educación nutricional en el tratamiento de pacientes con obesidad, como se ha abordado de forma amplia en el presente capítulo, u otros grupos de pacientes –oncológicos, con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, con SIDA, con hepatitis crónicas, etc. En cualquier caso, un estado nutricional óptimo siempre permitirá que el tratamiento del paciente sea más efectivo y rápido, así como disminuirá la estancia hospitalaria de los pacientes ingresados, favorecerá la curación con mayor rapidez de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas y permitirá afrontar más adecuadamente tratamientos severos, como puede ser la quimioterapia. Finalmente, para aumentar la implicación del ámbito nutricional en los pacientes, se pueden plantear diversas estrategias, como la aplicación de un programa nutricional con la participación de personal sanitario especializado en identificar el grado de desnutrición y la evolución clínica de los pacientes, reduciendo de ese modo las complicaciones graves derivadas de su estancia hospitalaria, de los tratamientos recibidos y/o de las propias patologías que presentan.

## Bibliografía

Bersh S. La obesidad: aspectos psicológicos y conductuales. *Revista colombiana de psiquiatría*. 2006;35(4):537-46.

Blundell JE, Dullo A, Salvador J, et al. Beyond BMI-Phenotyping the obesities. *Obes Facts*. 2014;7(5):322-8.

Cramer VA, Medina VE. Aplicación de la técnica motivacional. Estrategias prácticas en el abordaje de pacientes adolescentes con alteraciones metabólicas y del peso. *Revista SAEGRE*. 2012;19(2):42-6.

Lai C, Smith C, Parnell LD, et al. Epigenomics and metabolomics reveal the mechanism of the APOA2- saturated fat intake interaction affecting obesity. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(1):188-200.

Marco JL, Bourgon L, Pérez I, et al. Comunicación efectiva para el empoderamiento del paciente desde la farmacia hospitalaria. 1ª ed. Alicante: CITESalud; 2018.

Rohde K, Keller M, la Cour Poulsen L, et al. Genetics and epigenetics in obesity. *Metabolism*. 2019;92:37-50.

Rojí MB, Cabestrero R. Entrevista y sugerencias indirectas: entrenamiento comunicativo para jóvenes psicoterapeutas. 1ª ed. Madrid: UNED; 2004.

Svetkey LP, Stevens VJ, Brantley PJ, et al. Comparison of strategies for sustaining weight loss: the weight loss maintenance randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(10):1139-48.

Tárrago ML, Rosich N, Panisello JM, et al. Eficacia de las estrategias de motivación en el tratamiento de sobrepeso y obesidad. *Nutr. Hosp*. 2014;30(4):741-8.





