

Revisiones bibliográficas · Bibliographical Reviews

Atención farmacéutica en la bibliografía nacional e internacional

Pharmaceutical Care in National and International
Bibliography

Información

Fechas:

Recibido: 2021.11.25

Aceptado: 2021.11.29

Publicado: 2021.12.15

Correspondencia:

M^a Victoria Rojo Manteca
mavirm@usal.es

Conflicto de intereses:

En esta publicación no se presentó
ningún conflicto de interés.

Financiación:

En esta publicación no ha recibido
ninguna ayuda o financiación.

Autorías

M^a Victoria Rojo Manteca¹  0000-0002-9628-222X

¹Responsable del CIM del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Ávila, España.

Cómo citar este trabajo

Rojo Manteca MV. Atención farmacéutica en la bibliografía nacional e internacional.
Pharm Care Esp. 2021;23(6):45-54.

Applications for pharmacogenomics in pharmacy practice: A scoping review

Hayashi M, Hamdy DA, Mahmoud SH.

Research in Social and Administrative Pharmacy 2021. Article in press.

<https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.08.009>

La práctica farmacéutica ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, incorporando intervenciones dirigidas a mejorar los resultados de la terapia entre las que destacan los servicios relacionados con la gestión de la medicación (MTM, *medication therapy management*).

Uno de los factores que influyen en la respuesta interindividual a los tratamientos es la farmacogenética o farmacogenómica (utilizados indistintamente y abreviados como PGx), ya que la variabilidad en el ADN y la existencia de polimorfismos pueden afectar a la expresión y actividad de enzimas funcionales, haciendo que un mismo medicamento pueda tener distinta eficacia y/o toxicidad de una persona a otra y generando reacciones adversas a medicamentos (RAM) o falta de eficacia de los tratamientos (lo que se conoce con el término “interacción gen-medicamento” o DGI).

En la última década se han establecido los efectos de la PGx en la respuesta a distintos medicamentos y se han creado guías basadas en la evidencia, y toda esta información es compilada y presentada por una iniciativa farmacéutica denominada Pharmacogenomics Knowledge Base (PharmGKB). Sin embargo, para la implementación clínica de la PGx en la farmacia, además del acceso a estas guías, es necesario asegurar la formación y competencia del farmacéutico en este área y la disponibilidad de test genéticos accesibles y económicos.

Salvadas las barreras anteriores, la farmacia comunitaria constituye el lugar ideal para la prestación de servicios de PGx, que pueden reducir la mortalidad y morbilidad y el gasto sanitario al facilitar la selección del medicamento que proporcione los mejores resultados para cada paciente. Sin embargo, para su uso en la práctica es necesario demostrar su viabilidad y utilidad clínica. Por ello, el objetivo de este trabajo es analizar detalladamente la evidencia existente acerca de los servicios de PGx prestados por el farmacéutico y evaluar qué características de la farmacia, los pacientes, los test y las indicaciones clínicas influyen o condicionan positivamente los resultados.

Para ello, se llevo a cabo una revisión sistemática (en 5 bases de datos -MEDLINE, Embase, Scopus, CINHALL y Web of Science Core Collection- y utilizando los criterios PRISMA-ScR) que pretende responder a las siguientes preguntas: 1) ¿Qué modelos de implementación de servicios de PGx en farmacia se han estudiado hasta la fecha? 2) ¿En qué grupos de edad, enfermedades o grupos terapéuticos debe centrarse el farmacéutico comunitario a la hora

de prestar el servicio? 3) ¿Cuáles son las características o procesos comunes en los modelos de implantación estudiados? 4) ¿Qué resultados clínicos, económicos o humanísticos positivos se han obtenido de la implementación de servicios de PGx en la farmacia?

Se incluyeron todos los estudios que abordaban la implantación de servicios de PGx por un farmacéutico, independientemente del ámbito profesional (farmacia comunitaria, hospital, etc.), si bien se excluyeron, debido a que su especial naturaleza dificulta la realización en oficina de farmacia, los realizados en los campos de la oncología y los trasplantes. Se eliminaron también aquellos trabajos en los que el rol del farmacéutico era mínimo o no estaba claro, así como los modelos teóricos y los trabajos en los que no se reportaron resultados. En cuanto a los test utilizados, se incluyeron sólo trabajos en los que se analizaron los genes incluidos en el "Tier 1" del listado de Very Important Pharmacogenes (VIPs) de PharmGKB, por ser los que están respaldados por una mayor evidencia científica.

A efectos de este trabajo se definió como servicio de PGx cualquier método que incluya alguno de los siguientes procesos: identificación de pacientes elegibles, provisión del test tras obtención del consentimiento informado, educación pre y post test, identificación de DGI, recomendaciones al médico o cualquier otro tipo de cambio en la medicación en base a los resultados del test, y seguimiento post test.

La revisión incluyó 43 estudios publicados entre 2007 y 2020, principalmente observacionales, 28 de los cuales compartían algún tipo de dato farmacogenético, como los alelos identificados o el fenotipo asignado. Casi el 25% de los trabajos describían modelos implantados en farmacia comunitaria. En cuanto a los test utilizados, 15 estudios analizaban un único gen mientras que el resto usaban test capaces de detectar entre 3 y 31 genes, siendo CYP2C19, CYP2D6 y CYP2C9 los más frecuentemente analizados. Se ha reportado una relación proporcional entre el número de genes testados y las DGI encontradas, y cabe destacar que el 90 % de los test multi-gen se han utilizado exclusivamente en los últimos 5 años.

En cuanto al papel del farmacéutico en la implementación de los servicios de PGx, en todos los estudios menos uno participó activamente en la interpretación de los resultados de los test y la aplicación de los mismos a través de recomendaciones en cuanto a la medicación o cambios en el modelo de práctica colaborativa, si bien se han descrito otros muchos roles interesantes en relación con la prestación del servicio.

Desde el punto de vista terapéutico, los servicios descritos se han categorizado en 4 dominios: cardiología, dolor oncológico y no oncológico y cuidados paliativos, psiquiatría y pacientes polimedicados en los que se analizan múltiples genes. De todos ellos, el área terapéutica más estudiada es la de los anticoagulantes, con el test de CYP2C19 para clopidogrel siendo el más utili-

zado aunque también se han abordado con relativa frecuencia los genes relacionados con la warfarina y las estatinas (transportador OATP1B1). Puesto que el 30% de los pacientes presentan polimorfismos que podrían afectar al resultado de la terapia anticoagulante, los beneficios clínicos del uso de estos test son elevados ya que la identificación de los individuos susceptibles permitiría modificar las terapias y reducir la morbilidad y mortalidad.

Los estudios analizados no incluían análisis de costes ni de la prescripción farmacéutica realizada como resultado del servicio. Sí se han descrito, sin embargo, algunas barreras y facilitadores detectados en la implementación de los modelos. Entre los facilitadores destacan la formación y entrenamiento del farmacéutico, que facilita así mismo la aceptación de las recomendaciones realizadas al prescriptor, y el uso de software de decisión clínica que permita identificar medicamentos candidatos de generar DGI, por ejemplo. Por el contrario, la principal barrera descrita es el tiempo que requiere la realización del test, tanto para el farmacéutico como para el paciente.

Los autores analizan así mismo las ventajas e inconvenientes de que el uso de los test sea preventivo o reactivo (es decir, en pacientes con medicamentos altamente susceptibles de DGI o que ya han sufrido falta de eficacia o efectos adversos). Así, mientras el primero sería muy útil desde el punto de vista teórico, se ha asociado a desventajas económicas, al no ser tan evidente el balance coste-beneficio. El uso reactivo, por su parte, pese a definirse en los estudios revisados como más pragmático, se ha identificado como no tan útil cuando se requieren resultados rápidos. En este sentido, se ha analizado la realización de test frente a CYP2C19 que proporcionan el resultado en 1 hora, considerándose un modelo fiable y factible de implementar en la farmacia.

Roles, barriers and behavioral determinants related to community pharmacists' involvement in optimizing opioid therapy for chronic pain: a qualitative study

Alenezi A, Yahyouche A, Paudyal V.

International Journal of Clinical Pharmacy. 2021.

<https://doi.org/10.1007/s11096-021-01331-1>

Actualmente, el uso de opioides para el tratamiento del dolor crónico no oncológico (CNMP) está muy extendido y sigue una tendencia al alza. Sin embargo, son también crecientes las dudas en relación con la efectividad, seguridad y abuso de la terapia opioide crónica (COT) y la necesidad de optimizar los tratamientos es actualmente una prioridad en el sistema nacional

de salud inglés (NHS), algo en los que los farmacéuticos pueden jugar un papel crucial. Se ha demostrado que un programa bien estructurado de manejo de CNMP, liderado por un equipo multidisciplinar, es crítico para optimizar la COT y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Aunque existen en la literatura distintos trabajos que describen los retos a los que se enfrentan los farmacéuticos comunitarios al intentar desarrollar el servicio de optimización de COT (demandas de los pacientes, falta de experiencia/seguridad del farmacéutico, imposibilidad de acceder a la historia clínica del paciente, etc.), no hay estudios que aborden la contribución de los farmacéuticos ingleses en este campo.

Por ello, el objetivo de este trabajo es explorar las percepciones de los farmacéuticos comunitarios británicos acerca de sus roles en la optimización de tratamientos para CNMP, así como las barreras y determinantes que afectan a su implicación en la prestación del servicio.

Para la realización del estudio se siguieron los criterios COREQ y la recogida de datos se llevó a cabo entre enero y mayo de 2020 mediante entrevistas semi-estructuradas y utilizando el marco de trabajo TDF (Theoretical Domains Framework). Los autores desarrollaron una guía para las entrevistas que contenía preguntas abiertas y apuntes estandarizados, que fue sometida a una prueba piloto con dos farmacéuticos comunitarios. Cada dominio del TDF estaba representado por al menos 1 pregunta.

Para el reclutamiento de los farmacéuticos se utilizó el método de bola de nieve a partir de las redes profesionales del equipo investigador, incluyéndose a farmacéuticos comunitarios en ejercicio de distintas regiones (urbanas y rurales). No se establecieron criterios de exclusión. Participaron en el estudio un total de 20 farmacéuticos, mayoritariamente hombres (17), menores de 35 años (16) y con una experiencia inferior a 5 años (11).

Las entrevistas se desarrollaron presencialmente, en el lugar del trabajo del farmacéutico, excepto cuando las condiciones sanitarias derivadas de la pandemia de COVID-19 obligaron a realizarlas telefónicamente. La duración media de las mismas fue de 35 minutos y todas ellas fueron grabadas, anonimizadas y transcritas verbatim, tras lo cual los distintos extractos de cada entrevista se codificaron en uno o más de los 14 dominios del TDF. Si varios códigos podían formar una unidad con significado propio, los investigadores les otorgaban la consideración de tema. Un dominio era considerado relevante si los fragmentos se codificaban con frecuencia o bien si los participantes enfatizaban el impacto de determinantes conductuales sobre él. Posteriormente, un análisis de los temas permitió su desagregación en subtemas, que se relacionaron así mismo con cada uno de los dominios para analizar la influencia de estos últimos en la optimización de la terapia.

Se establecieron 4 temas clave, cuyas características principales se describen a continuación (puede encontrarse un resumen detallado, donde se in-

cluyen los dominios y códigos con los que se corresponde cada uno, en la Tabla 4):

- *Percepción que el farmacéutico tiene de su identidad y su rol social y profesional*: Algunos consideran su papel en la optimización de COT una responsabilidad específica e intrínseca a su labor profesional, mientras que otros lo ven como un rol secundario en el que el prescriptor es el actor principal. En general, la preocupación mayoritaria es la seguridad de la terapia, concretamente que los pacientes utilicen dosis correctas y no sufran efectos indeseados, llegando a no dispensar o derivando al médico en caso necesario. Además, los farmacéuticos destacan que la prestación del servicio de revisión de uso de los medicamentos (MUR) les proporciona la oportunidad de preguntar al paciente por aspectos como consumo de alcohol o uso de tratamientos no sujetos a prescripción, algo que, reconocen, no realizan de manera rutinaria.
- *Capacidad*: Este término se define como las competencias que facilitan el desarrollo de las labores de optimización de la terapia, y se ha relacionado con los dominios “conocimiento”, “habilidades” y “creencias sobre capacidades”. Los farmacéuticos indican confiar en su juicio profesional para el desarrollo de su labor, revelan tener conocimiento en relación con la optimización de COT y los problemas relacionados con los opioides y demuestran ser conscientes de la existencia de otras alternativas terapéuticas que podrían facilitar la reducción de la dosis de opioides. Sin embargo, la mayoría reportan no haber recibido formación específica y actualizada al respecto y, aunque de manera general se muestran seguros ante la dispensación de opioides debido al conocimiento adquirido con el tiempo, algunos farmacéuticos son pesimistas acerca de su capacidad para contribuir de manera efectiva a la optimización de COT al considerar que carecen de autoridad.
- *Infraestructuras y limitaciones sistémicas*: Los farmacéuticos han puesto de manifiesto la existencia de distintas barreras que les impiden jugar un papel más directo y efectivo. Destacan la falta de información (guías, historia completa del paciente, herramientas para evaluar la adecuación de las prescripciones) y las limitaciones en cuanto a financiación y recursos, siendo la falta de tiempo una importante barrera para la prestación del servicio. Así, consideran inviable dedicar el tiempo necesario para cada paciente/prescripción sin incorporar personal adicional, y consideran que la optimización de COT debería ser un servicio financiado, proponiendo en este sentido que el MUR se amplíe a otros medicamentos, como los opioides. Además, se registraron numerosos comentarios acerca de las dificultades asociadas al sistema de solicitud de prescripciones y envío a domicilio, que reducen el contacto farmacéutico-paciente, y al sistema de prescripción electrónica, que muestran la percepción que los farmacéuticos tienen de falta de poder/autoridad para monitorizar la terapia opioide aunque sepan cómo hacerlo.

- *Factores personales*: Las relaciones con otros profesionales y con los pacientes y en concreto los roles, expectativas y percepciones de éstos, son consideradas como una limitación por los farmacéuticos. En este ámbito destaca la comunicación con el médico, especialmente en lo relativo a las dificultades y retrasos experimentados ante consultas o dudas acerca de una prescripción. También se han reportado dificultades asociadas a la actitud de los pacientes y su conocimiento. Así, expresan que aquellos pacientes para los que su prioridad es reducir el dolor tienden a resistirse a la idea de reducir dosis y presionan a los farmacéuticos. En este sentido, destacan la importancia de realizar un abordaje personalizado y gradual, siendo fundamental manejar las expectativas del paciente y educarle acerca de las ventajas de la deprescripción, el uso correcto de los medicamentos, riesgos, etc. para conseguir que tome un rol más activo y responsable en el manejo de su propio dolor.

Estos resultados muestran la necesidad de una mayor definición del rol que el farmacéutico debe jugar en la optimización de los tratamientos frente al CNMP y de la elaboración de guías y planes específicos de formación en dolor y desórdenes asociados al uso de opioides. Los autores consideran, además, que un mayor apoyo a las farmacias, por ejemplo en forma de reembolso por el servicio, facilitaría la expansión de este rol. No obstante, a la vista de las limitaciones del estudio se considera necesario explorar el posible impacto de factores como el género y la experiencia profesional de los farmacéuticos en la prestación del servicio.

Ability to detect potentially inappropriate prescribing in older patients: comparative analysis between PIM-Check and STOPP/STARTv2

Farhat A, Panchaud A, Al-Hajje A, Al-Hajje PO, Csajka C.

European Journal of Clinical Pharmacology. 2021, 77:1747-1756

<https://doi.org/10.1007/s00228-021-03171-4>

Las prescripciones potencialmente inapropiadas (PIP) son una fuente de efectos adversos prevenibles (ADEs) ya que implican el uso de medicamentos en situaciones en las que el balance riesgo-beneficio es negativo, especialmente cuando existen alternativas más seguras o eficaces. Pero además, en la categoría de PIP se incluyen también las prescripciones incorrectas, las realizadas sin necesidad/indicación o, por el contrario, la falta de ellas cuando el tratamiento es necesario.

Una de las maneras más efectivas de limitar las PIP es revisar la medicación de los pacientes utilizando herramientas o listas de screening consensuadas

como son los criterios de Beers y los STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment), especialmente diseñadas para su aplicación en pacientes geriátricos, donde los PIP son más prevalentes. La aplicación de los criterios STOPP/START junto con formación específica para médicos y farmacéuticos ha demostrado ser efectiva en la optimización de las prescripciones y, por ello, esta herramienta es la que se utiliza actualmente como referencia en Europa.

Tras detectarse que estas herramientas no cubren algunas patologías e intervenciones habituales en el ámbito de la medicina interna (obesidad, enfermedades infecciosas, trasplantes, fallo renal, etc.) y que aparecen frecuentemente en pacientes de edad avanzada, un grupo de expertos de cuatro países francófonos ha desarrollado una herramienta electrónica específica para detectar PIPs en pacientes de medicina interna, denominada PIM-Check (Potentially Inappropriate Medication checklist for Patients in Internal Medicine), que está disponible y validada en francés e inglés.

Con el objetivo de establecer hasta qué punto PIM-Check puede expandir o mejorar la capacidad de detección de PIPs en pacientes mayores en comparación con STOPP/START, los autores de este trabajo han llevado a cabo un análisis cualitativo y cuantitativo en el que han utilizado las versiones francesas de ambas herramientas.

Los criterios STOPP/START se organizan por sistemas fisiológicos y se componen de los indicadores STOPP (80), de prescripciones potencialmente inapropiadas, y los START (34), de potencial omisión de prescripción (PPO) cuando no existe contraindicación al respecto. La herramienta PIM-Check, por su parte, consta de un listado 160 items que se divide en 17 dominios médicos y 56 patologías. 74 items están relacionados con PPO, 36 con sobre-prescripción (PIM), 16 con interacciones entre medicamentos (DDI) y 34 con otras PIPs (OTH).

El primer paso del estudio consistió en realizar un análisis cualitativo de concordancia (QAC) entre los criterios de las dos herramientas para establecer el campo de detección de PPIs de cada una de ellas, para lo cual todos los criterios se clasificaron en 3 grupos en base a la medicación y las condiciones clínicas a las que son aplicables: completamente concordante (presente en ambas herramientas y que cubre las mismas situaciones clínicas), parcialmente concordante (presente en ambos pero con diferencias en la aplicación) y no concordante (presente sólo en 1 de las herramientas).

En la segunda fase (análisis cuantitativo), se investigó y comparó la capacidad de ambas herramientas para detectar PIP. Para ello, fueron utilizadas por un farmacéutico clínico para llevar a cabo la revisión de la medicación de los pacientes hospitalizados durante el mes de julio de 2016 en la unidad de cuidado agudo para mayores del Hospital Universitario de Lausana (Bélgica).

Se estableció como polifarmacia la existencia de 5 medicamentos crónicos de uso diario y como hiper-polifarmacia la utilización de 10 o más fármacos.

Todas las PIPs detectadas en la revisión se registraron y analizaron a partir de los resultados de la fase cualitativa, de manera que cada PIP identificada usando PIM-Check se emparejó con el correspondiente problema detectado por STOPP/START y viceversa, realizándose la siguiente clasificación: PIMs/STOPP, PPO/START, DDI y OTH. Para cada grupo se presentó la proporción de PIP con su nivel de concordancia. Se realizó, además, un análisis descriptivo de las características clínicas y socio-demográficas de los pacientes así como de cada tipo de PIP detectado, y se comparó la duración media del proceso de revisión con cada una de las herramientas (*t* Student). Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS versión 23, estableciéndose como umbral de significancia $p=0.05$.

El análisis cualitativo mostró que el 50% de los criterios de STOPP/START eran concordantes con los de PIM-Check, si bien sólo 4 parejas eran completamente concordantes. Esto se debe a que una de las herramientas cubre un mayor número de condiciones clínicas para la misma clase de medicamentos. El elevado porcentaje de criterios no concordantes se debe a que eran abordados sólo por una de las herramientas. Así, los criterios referentes a enfermedades infecciosas, adictología, obesidad y trasplantes se incluyen sólo en PIM-Check, mientras que caídas y Alzheimer y trastornos relacionados sólo son considerados por STOPP/START.

El estudio cuantitativo incluyó a 50 pacientes, mayoritariamente mujeres (39) y con una edad de 82-92 años (rango intercuartil), para los que se contabilizaron un total de 378 medicamentos prescritos (la mitad presentaba polifarmacia y el resto hiper-polifarmacia, no registrándose pacientes sin tratamientos activos), identificándose una media de 5 comorbilidades por paciente.

Como resultado de la revisión de la medicación se identificaron un total de 290 PIPs diferentes, 209 utilizando PIM-Check y 174 mediante STOPP/START, si bien sólo 93 fueron detectados por ambas herramientas. La primera detectó menos PIMs que STOPP/START (28 vs 47) pero más PPOs (138 vs 127). PIM-Check detectó al menos una PIP en el 80% de los pacientes, mientras que STOPP/START lo hizo en el 90%. La mayoría de las PIP identificadas mediante PIM-Check estaban relacionadas con cardiología, vacunación y nefrología, mientras que las detectadas usando STOPP/START se relacionaban con vacunación, sistema músculo-esquelético y sistema cardiovascular.

En cuanto a la duración del proceso de revisión de la medicación, ésta fue de 3.6 minutos cuando se usó PIM-Check frente a 9.4 con STOPP/START.

Los autores destacan que PIM-Check detectó algunas PIPs que no eran necesariamente apropiadas para pacientes geriátricos y, sin embargo, no identificó potenciales interacciones medicamento-síndrome geriátrico y falló sis-

temáticamente en la necesidad de prescripción de calcio y vitamina D y en la de deprescribir fármacos anticolinérgicos en pacientes con dificultades cognitivas o glaucoma, por ejemplo. STOPP/START, por su parte, no detectó algunas situaciones frecuentes en los pacientes de medicina interna ni tampoco la necesidad de recomendar educación a los pacientes que reciben terapia anticoagulante oral o a quienes se les ajustan los tratamientos anti-diabéticos.