

ISSN-L: 1130-6343



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Versión completa de la revista en www.sefh.es y www.farmaciahospitalaria.grupoaulamedica.com

Editorial

- 287** Nuevo horizonte en la atención farmacéutica del paciente VIH con el tratamiento antirretroviral de duración prolongada
Mercedes Gimeno-Gracia, Antonio Antela

Originales

- 289** Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria
Patricia Sanmartín-Fenollera, María Dolores Zamora-Barrios, Teresa Giménez-Poderós, María Amparo Talens-Bolos, Eva Negro-Vega; en representación del Grupo de trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- 305** Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas
María Ángeles González-Fernández, Inmaculada Jiménez-Nácher, Elena Villamañán-Buena, Macarena García-Trevijano, Alicia Herrero
- 317** Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología Lean
María Teresa Martín-Conde, Elena del Cacho-del Cacho, Elena Calvo-Cidoncha, Judit Roura-Turet, María Teresa Pérez-Baldoyra, Dolors Soy-Muner
- 323** Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España
Miguel Ángel Calleja-Hernández, Pere Ventayol-Bosch, Ignacio Martí-Ragué, Mónica Casañas-Domingo, Jaume Costa-Samarra, Diana Nieves-Calatrava
- 329** Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormonoterapia para carcinoma de mama avanzado
Teresa Sampedro, Rubén Pampín, Javier Barbazán, Virginia Reguero, Virginia Galeazzi, Ignacio Peláez
- 335** Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica
José Antonio Hernández-Ramos, José Manuel Caro-Teller, Miguel Ángel Bruni-Montero, Dolores Canales-Siguero, José Miguel Ferrari-Piquero

Caso clínico

- 340** Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia
Iván Maray-Mateos, Cristina Álvarez-Asteiza, Mónica Carbajales-Álvarez, Ana Lozano-Blázquez

Cartas al director

- 342** Dispensación colaborativa entre farmacia comunitaria y farmacia hospitalaria
Eduardo Satué de Velasco
 Respuesta a la carta
Olga Delgado

Índice Anual

- 344** Índice Anual



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

FUNDADA EN 1977 POR LA JUNTA DIRECTIVA DE LA S.E.F.H.



Directora

Dra. Teresa Bermejo Vicedo
Hospital Ramon y Cajal. Madrid
teresa.bermejo@salud.madrid.org

Subdirectora

Dra. María Queralt Gorgas-Torner
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona
mgorgas@vhebron.net

Farmacia Hospitalaria es una revista bimestral (6 números al año), dirigida a los profesionales especialistas en farmacia hospitalaria. Desde 1977 es el órgano de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y publica artículos que tengan relación con algún aspecto de la farmacoterapia o del desarrollo profesional de la especialidad a la que la representa y que le sean remitidos en idioma español o inglés.

Farmacia Hospitalaria está indizada en:

- Bases de datos bibliográficas: CINHAI, Emerging Sources Citation Index, EMBASE Excerpta Medica, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Índice Español de Ciencia Y Tecnología (ICyT), Índice Médico Español (IME), International Pharmaceutical Abstracts (IPA), MEDLINE, REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico), Scopus.
- Colecciones de revistas: Dialnet, Latindex, Medes, Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Cuadro estadísticas SJR

<http://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21811&tip=sid&clean=0>

Normas de publicación de la revista: http://www.grupoaulamedica.com/FH/normas_de_publicacion.asp



Farmacia
HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria



sefh
Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

Dirección postal

Consejo editor
Revista Farmacia Hospitalaria
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
C/ Serrano n. 40 2º Dcha.
28001 Madrid (España)

Soporte editorial

Grupo Aula Médica S.L.
C/ Gandía, 1 - Local 9-A
28007 Madrid (España)

Contacto principal

Secretaría del consejo editor de Farmacia Hospitalaria
farmhosp@sefh.es

Contacto de soporte

Responsable editorial
Correo electrónico: farmhosp@grupoaulamedica.com

Dep. Legal: M-39.835-2012

SVP: 20-12-R-CM

ISSN-L: 1130-6343



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

JUNTA DE GOBIERNO SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA



Presidenta

Dña. Olga Delgado Sánchez

Vicepresidente

D. Jorge Nicolás Pico

Tesorero

D. José Antonio Marcos Rodríguez

Secretaria

Dña. Cecilia Martínez Fernández-Llamazares

Delegado Autonómico Andalucía

Dña. Begoña Tortajada Goitia

Delegado Autonómico Comunidad de Murcia

D. Pablo de la Cruz Murie

Delegado Autonómico Aragón

Dña. M^a Dolores Solano Aramendia

Delegado Autonómico Comunidad Valenciana

Dña. Rosa Fuster Ruiz de Apodaca

Delegado Autonómico Baleares

D. Pere Ventayol Bosch

Delegado Autonómico Extremadura

Dña. María José Izquierdo Pajuelo

Delegado Autonómico Canarias

D. Fernando Gutiérrez Nicolás

Delegado Autonómico Galicia

Dña. Belén Padrón Rodríguez

Delegado Autonómico Cantabria

D. David Gómez Gómez

Delegado Autonómico La Rioja

Dña. M. Pilar Blázquez Bea

Delegado Autonómico Castilla y León

Dña. Blanca de la Nogal Fernández

Delegado Autonómico Navarra

Dña. Ana Ortega Eslava

Delegado Autonómico Castilla-La Mancha

D. Juan Carlos Valenzuela Gámez

Delegado Autonómico País Vasco

Dña. Garbiñe Lizeaga Cundin

Delegado Autonómico Cataluña

Dña. Edurne Fernández de Gamarra Martínez

Delegado Autonómico Principado de Asturias

Dña. Cristina Calzón Blanco

Delegado Autonómico Comunidad de Madrid

Dña. Eva María Negro Vega

Vocal de Residentes

D. José M. Salas Pérez



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Directora

Dra. Teresa Bermejo Vicedo
Hospital Ramón y Cajal. Madrid
España
teresa.bermejo@salud.madrid.org

Subdirectora

Dra. María Queralt Gorgas-Torner
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona
España
mgorgas@vhebron.net

Comité editorial

Ana Álvarez Díaz
Hospital Ramón y Cajal. Madrid
España
aalvarezd@salud.madrid.org

Olatz Ibarra Barrueta
Hospital de Urduliz - Alfredo Espinosa. OSI Uribe.
Urduliz. Bizkaia
España
mariaolatz.ibarrabarrueta@osakidetza.eus

M.º Estela Moreno Martínez
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona
España
mmorenomas@santpau.cat

Carlos Codina Jane
Hospital Clinic. Barcelona
España
ccodina@clinic.ub.es

Eduardo López Briz
Hospital Universitario y Politécnico la Fe. Valencia
España
lopez_edubri@gva.es

Juan Pablo Ordovás Baines
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia
España
ordovas_jua@gva.es

Fernando do Pazo Oubiña
Hospital Son Espases.
Palma de Mallorca
España
fernando.dopazo@ssib.es

Luis Margusino Framiñan
Hospital Universitario.
A Coruña
España
Luis.Margusino.Framinan@sergas.es

M.º José Otero López
Hospital Universitario Salamanca.
Salamanca
España
mjotero@telefonica.net

Eva Delgado Silveira
Hospital Ramón y Cajal.
Madrid
España
eva.delgado@salud.madrid.org

Bernardo Santos Ramos
Hospital Universitario Virgen del Rocío
Servicio Andaluz de Salud. Sevilla
España
bernardo.santos.sspa@juntadeandalucia.es

María Rosario Santolaya Perrin
Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
Alcalá de Henares
España
mariarosario.santolaya@salud.madrid.org

María Isabel Sastre Gervás
Atención Primaria.
A Coruña
España
Maria.Isabel.Sastre.Gervas@sergas.es

Comité científico

Ana Herranz Alonso
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón. Madrid. España
aherranza@salud.madrid.org

Ángel Carracedo Álvarez
Fundación Pública Gallega de
Medicina Genómica. Galicia. España
angel.carracedo@usc.es

Rania El-Lababidi
PGY1 Pharmacy Residency Program Director.
United Arab Emirates
ELLabar@ClevelandClinicAbuDhabi.ae

Santiago Moreno Guillén
Hospital Ramón y Cajal.
Madrid. España
smguillen@salud.madrid.org

Jose María Guiu Segura
Hospital Pharmacy Section, FIP.
The Netherlands
pepguiu@gmail.com

Juan Carlos Izpisua Belmonte
Salk Institute for Biological Studies.
La Jolla. California. Estados Unidos
belmonte@salk.edu

Marcela Jirón Aliste
Facultad de Ciencias Químicas y
Farmacéuticas. Universidad de Chile. Chile
mjiron@ciq.uchile.cl

M. Antonia Mangués Bafalluy
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona. España
mmangués@santpau.es

María Victoria Mateos
Complejo Asistencial Universitario
de Salamanca. Salamanca. España
mvmateos@usal.es

Jennifer McIntosh
European Children's Hospitals
Organization (ECHO). Barcelona. España
jmcintosh@sjdhospitalbarcelona.org

Christina Michalek
Institute for Safe Medication Practices.
Horsham. Pensilvania. Estados Unidos
cmichalek@ismp.org

Zachariah Nazar
Qatar University.
Qatar
znazar@qu.edu.qa

Mirko Petrovic
Ghent University.
Gent. Bélgica
mirko.petrovic@ugent.be

Matías Francisco Quiroga
Hospital Interzonal Especializado
Materno Infantil V. Tetamanti. Argentina
matiquiroga87@gmail.com

Jesús Rodríguez Baño
Hospitales Virgen de la Macarena
y Virgen del Rocío. Sevilla. España
jesusrb@us.es

Marcela Rousseau
Hospital de Pediatría
"Juan P. Garrahan". Argentina
rousseau.marcela@gmail.com

Anthony Sinclair
Birmingham Children's Hospital.
Birmingham. Inglaterra
anthony.sinclair@mac.com

Paul Szumita
Brigham and Women's Hospital.
Boston. Massachusetts. Estados Unidos
pszumita@bwh.harvard.edu

Chun-Yu (Mary) Wang
Shin Kong WHS Memorial
Hospital. Taipei. Taiwan
skhpharmacy@gmail.com

INFORMACIÓN PARA EL ENVÍO DE MANUSCRITOS NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REVISTA FARMACIA HOSPITALARIA ACTUALIZACIÓN JULIO 2021

Política editorial

La revista *Farmacia Hospitalaria* es el órgano de expresión de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Publica artículos en español y en inglés relacionados con la terapia farmacológica y el desarrollo profesional de la especialidad a la que representa. Acepta manuscritos redactados en español o en inglés. Las editoriales, originales, originales breves, casos clínicos, artículos especiales y documentos de consenso serán traducidos y publicados en ambas lenguas.

Los artículos deben enviarse a la revista a través del sistema *online* de gestión.

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en su última versión (disponible en <http://www.icmje.org/>), y ajustarse a las normas aquí presentadas. La falta de consideración de estas instrucciones, además de producir un retraso en el proceso editorial, puede causar la no aceptación del trabajo.

Igualmente, la falta de adherencia de los trabajos presentados a las instrucciones recogidas en este documento causará la devolución del trabajo para que el equipo investigador subsane las deficiencias encontradas antes de proseguir con el proceso editorial.

Los artículos que se remitan deben ser originales e inéditos y no habrán sido publicados con anterioridad ni estar en evaluación en ninguna otra revista. Deben respetarse los principios éticos referentes a la autoría de trabajos y conflicto de intereses.

Todos los manuscritos serán evaluados por el comité editorial de la revista y se someterán a un proceso estandarizado de revisión anónima «por pares», es decir, por personas expertas designadas por los miembros del comité editorial, quien remitirá a quienes han enviado el manuscrito el informe anónimo de revisión. En caso de que el manuscrito se considere reevaluable, los responsables de la autoría deberán contestar de acuerdo con las recomendaciones que se les indiquen. Posteriormente, si procede, se realizará una segunda evaluación del trabajo antes de emitir la decisión final sobre aceptación o no del manuscrito. En caso de que el trabajo sea publicable, se confirmará la aceptación del mismo. En todo caso, el comité editorial se reserva el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como proponer las modificaciones que considere oportunas. Los juicios y opiniones emitidos en los artículos, así como los posibles errores o falsedades, son responsabilidad exclusiva de las personas que detentan la autoría.

Todos los artículos aceptados quedan como propiedad de la revista *Farmacia Hospitalaria* y, por tanto, de la SEFH, y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin su permiso. Los autores y autoras, en el supuesto de publicación, ceden de forma exclusiva los derechos de edición, reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de su trabajo. Para ello, se adjuntará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema *online* de gestión de manuscritos, <http://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/index.php/eh/index>. El comité editorial de *Farmacia Hospitalaria* podrá incluir el artículo en los índices nacionales e internacionales o bases de datos que considere oportuno.

Tipos y extensión de los artículos

Editorial. Puede ser de carácter científico o de opinión. Incluye comentarios sobre artículos originales publicados en el mismo número de la revista, sobre temas actuales de la farmacia hospitalaria o de la terapéutica en general o sobre temas que recientemente hayan sido objeto de controversia o cambios significativos. Se harán por encargo del comité editorial o previa solicitud de los autores o autoras interesados y valoración por el comité editorial (se recomienda consultar previamente con la dirección de la revista).

Original. Trabajo de investigación cuantitativa o cualitativa relacionado con cualquier aspecto de la investigación en el campo de la farmacoterapia o el desarrollo profesional de la farmacia hospitalaria. Este tipo de artículo debe incluir un texto antes de la introducción en el que se explique qué aporta el estudio realizado a la literatura científica, con el fin de ofrecer a la comunidad científica una visión general del con-

tenido más relevante (ver procedimiento de envío, segundo documento, aportación a la literatura científica).

Original breve. Trabajo de las mismas características que el original, que por sus condiciones especiales y concreción, puede ser publicado de manera más abreviada.

Revisión. Trabajo de revisión, preferiblemente mediante metodología sistemática, con o sin metanálisis, sobre temas relevantes y de actualidad acerca de la farmacoterapia o el desarrollo profesional de la farmacia hospitalaria.

Casos clínicos. Trabajos que describan nuevos acontecimientos adversos a medicamentos, nuevas interacciones, efectos paradójicos, comportamientos farmacocinéticos atípicos, evaluación de la efectividad de tratamientos o cualquier otro hallazgo «relevante» basado en un caso. Su estructura responderá al esquema introducción, descripción del caso y discusión.

Para su redacción se recomienda utilizar la guía CARE (CAse REport) guidelines <https://www.care-statement.org/> y el checklist CARE (CAse REport) <https://www.care-statement.org/checklist>

Cartas al director. Se recogerán en esta sección:

- Comentarios sobre una publicación previamente aparecida en la revista. Tendrán preferencia y se publicarán de forma más rápida las cartas que hagan referencia a artículos aparecidos en el número anterior. Si la carta hace referencia a un artículo publicado recientemente en la revista, se enviará a las personas firmantes del mismo para que ejerzan su derecho a réplica, si lo consideran oportuno.
- Comentarios sobre la línea editorial de la revista, el desarrollo de la especialidad, cuestiones relativas al sistema sanitario, a la investigación y al desarrollo de nuevos fármacos, o a noticias de actualidad científica, siempre que tengan un claro interés para la farmacia hospitalaria.

Artículos especiales

Para esta sección se contemplan artículos que reflejen opiniones originales de temas relevantes y prácticos, como modelos de práctica farmacéutica, política sanitaria o aspectos educativos.

Generalmente serán por encargo del comité editorial. En caso de que se quisiera realizar una colaboración de forma espontánea en esta sección, se deberá consultar previamente a la dirección de la revista sobre la idoneidad y características editoriales de la misma. Será sometida posteriormente al proceso de revisión editorial.

Documentos de consenso y guías clínicas

Los documentos de consenso y las guías de práctica clínica basados en la evidencia deben estar promovidas y avaladas por la SEFH o al menos por dos sociedades científicas, o bien promocionadas por autoridades sanitarias. Se requiere una carta en la que se argumente su importancia para la comunidad científica. Para la realización de los documentos de consenso y las guías clínicas es necesario haber utilizado herramientas de soporte como AGREE. Estos documentos se someterán al proceso de revisión del comité editorial.

En la versión impresa solamente se publicarán el título, los nombres de las personas que figuran en la autoría, las filiaciones y el resumen estructurado.

Protocolos. Con objeto de hacer más accesible la metodología de la investigación, reducir el sesgo de publicación y mejorar su calidad, facilitando la publicación de los resultados *in extenso*, *Farmacia Hospitalaria* acepta y estimula la publicación de los protocolos de investigación de los estudios que tengan un diseño suficientemente ambicioso o complejo como para que tenga sentido publicar previamente su protocolo (ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, *scoping reviews*, estudios observacionales, etc.). Los resultados (totales o parciales) del estudio no podrán haber sido ya publicados, ni aceptados para su publicación en una revista.

Su estructura será: introducción, métodos (incluyendo estadística y consideraciones éticas), discusión (con limitaciones) y bibliografía. Con o sin tablas o figuras.

Para la realización de los protocolos se recomienda utilizar la guía SPIRIT. <http://www.spirit-statement.org/wp-content/uploads/2013/01/SPIRIT-Checklist-download-8Jan13.pdf>

Es recomendable, de acuerdo con la revisión 2013 de la Declaración de Helsinki, que los protocolos de investigación presentados hayan sido incluidos en los registros oficiales, como por ejemplo PROSPERO (www.crd.york.ac.uk/prospero/), Registro Español de Ensayos Clínicos (<https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>), Registro Europeo

de Ensayos Clínicos (www.clinicaltrialsregister.eu), Registro de Ensayos Clínicos de la FDA (<https://clinicaltrials.gov/>), lo que se mencionará explícitamente si es el caso.

A los protocolos les serán de aplicación las consideraciones generales de responsabilidad ética aplicables a otro tipo de artículos, por lo que deberán contar con el visto bueno reciente (3-6 meses) de los comités éticos correspondientes.

Características de los diferentes tipos de artículos

Tipo de artículo	Resumen (palabras máximo)	Texto (palabras máximo)	Tablas y figuras (máximo)	Referencias (máximo)	Autoría (personas máximo)
Editoriales	-	1.500 palabras	-	15	2
Originales	Estructurado 350 palabras	3.000 palabras	4	30	8
Originales breves	Estructurado 200 palabras	1.500 palabras	2	15	6
Revisión	Estructurado 350 palabras	5.500 palabras	6	100	6
Casos clínicos	-	1.000 palabras	2	10	6
Cartas al director	-	600 palabras	1	5	4
Especiales	350 palabras	5.000 palabras	4-5	60	-
Documentos de consenso	350 palabras	-	-	-	-
Protocolo	Estructurado 350 palabras	2.500 palabras	1	20	6

Normas de presentación

Aspectos formales del artículo

Farmacia Hospitalaria publica artículos en español y en inglés. Cuando el artículo esté en inglés, antes de su envío a la revista debe ser revisado por una persona angloparlante y, en todo caso, ha de incluir tanto un resumen en español como en inglés.

El texto debe presentarse en formato Word con letra de tamaño 12 ppi de cuerpo, con un interlineado de 1,5 en todas sus secciones, márgenes de 2 centímetros y con las páginas numeradas en la parte inferior derecha. Se evitará el uso de abreviaturas en el título y en el resumen del trabajo. La primera vez que aparezca una abreviatura en el texto debe estar precedida por el término completo a que se refiere. Las unidades de medida se expresarán en Unidades del Sistema Internacional. Las cifras decimales se separarán de las unidades mediante una coma y los millares se indicarán mediante un punto. En los artículos en inglés se deberá seguir la puntuación correspondiente (decimales mediante un punto y millares con una coma).

Recomendaciones para la publicación

Farmacia Hospitalaria se adhiere a los «Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas» elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, en su edición más actual, cuyo texto oficial se encuentra disponible en: <http://www.icmje.org/>

Para la publicación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se deberán seguir las directrices promulgadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano; texto disponible en: <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/guidelines-traducidas-2007.pdf>

A la hora de redactar artículos sobre farmacoeconomía se deberá seguir el Consenso sobre Criterios en Economía de la Salud; texto disponible en: <http://dare.uvu.vu.nl/bitstream/handle/1871/23210/186968.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Para la redacción de manuscritos sobre ensayos clínicos, indicar que se han seguido todas las normas dictadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, disponibles en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm>; y figurar en el registro español de estudios clínicos (el código de identificación debe hacerse constar en el artículo de publicación).

Guías para la publicación de diseños específicos

Farmacia Hospitalaria recomienda seguir estas guías:

- Guía STROBE (*STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*) para la publicación de estudios observacionales (transversales, casos y controles, y cohortes), disponible en: <http://www.strobe-statement.org/>

- CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) para los ensayos clínicos, disponible en: <http://www.consort-statement.org/>
- TREND (*Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs*) para los estudios de intervención no aleatorizados, disponible en: <https://www.cdc.gov/trendstatement/>
- STARD (*STAndards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies*) para artículos sobre pruebas diagnósticas, disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/>
- PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para revisiones sistemáticas y metaanálisis, disponible en: <http://www.prisma-statement.org/>
- Guía AGREE II (*Appraisal of Guidelines Research & Evaluation*) para la evaluación de las guías de práctica clínica, disponible en: <http://www.agreestrust.org>
- SAGER (Normas para garantizar la perspectiva de género), disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/gsv33n2/O213-9111-gs-33-02-203.pdf>
- Guía SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*), para la publicación de protocolos, disponible en <https://www.spirit-statement.org/>
- CARE (*CAse REport*) *guidelines*. Guía para redactar casos clínicos. Disponible en: <https://www.care-statement.org/>
- CARE (*CAse REport*) *checklist*. Listado para revisión de la redacción de casos clínicos. Disponible en: <https://www.care-statement.org/checklist>
- Recomendaciones del *Committee on Publication Ethics* sobre casos clínicos, disponible en <https://doi.org/10.24318/cope.2019.1.6>

Para más información sobre informes relacionados con la investigación sanitaria puede consultarse el sitio web de EQUATOR Network, centro de recursos para la presentación correcta de informes sobre estudios de investigación sanitaria: <https://www.equator-network.org/library/spanish-resources-recursos-en-espanol/>

Procedimiento de envío

Los artículos deben remitirse por vía electrónica a través de la dirección web <http://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/index.php/ih/index>, al que también podrá acceder a través de la web de la SEFH Revista Farm Hosp.

Se introducirán en el sistema en varios archivos:

- **Primer documento**, que incluirá la página del título, carta de presentación, declaración de autoría, financiación, agradecimientos y conflicto de interés.
- **Segundo documento** con el cuerpo del texto (resumen y palabras clave, *abstract* y *keywords*, introducción, métodos, resultados, discusión, bibliografía, tablas y pies de figura).
- **Figuras.**
- **Se admite el envío de material suplementario.**

En el sistema de envío *online* se encontrarán instrucciones más detalladas.

Proceso de revisión: Siempre que se sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores o autoras deberán remitir junto a la nueva versión del artículo una explicación detallada de las modificaciones realizadas, tanto las sugeridas por los informes de los expertos consultados como por el comité editorial de la revista.

Primer documento

Página del título: Constará de la siguiente información:

- Título del trabajo en español e inglés. Debe proporcionar una descripción detallada del artículo completo y debe incluir información que, junto con el resumen, hará que la recuperación electrónica del artículo sea sensible y específica. Debe incluir palabras clave coincidentes con los términos del Medical Subject Headings (MeSH) seleccionados. Debe ser lo más conciso posible, en una sola frase (en general, no más de 15 palabras). No debe contener acrónimos, códigos y símbolos que no sean de uso común.
- Autoría y su filiación. Nombre (sin abreviar) de los autores o autoras con uno o dos apellidos por orden de autoría. Posteriormente y en la línea inferior, se indicará el servicio o departamento al que pertenecen, la institución, ciudad y país correspondiente. No se indicará el grado académico ni la categoría profesional. Es importante tener en cuenta los requisitos de autoría grupal.

Se recomienda definir un «apellido bibliográfico» mediante el uso de un solo apellido o de los dos apellidos unidos por un guion, para evitar confusiones en las bases de datos bibliográficas.

Autor o autora para la correspondencia: nombre y dos apellidos, dirección postal, correo electrónico y número de teléfono. Las direcciones postal y electrónica figurarán en la primera página del artículo si fuera publicado.

- Número total de palabras de los resúmenes (español e inglés) y del manuscrito (excluyendo título, resumen, palabras clave, tablas, figuras y bibliografía).

Carta de presentación: Dirigida a la dirección de *Farmacia Hospitalaria*, con la firma y DNI de todas las personas que figuren como autoras, en la que se solicite la valoración del trabajo para su publicación en *Farmacia Hospitalaria*.

La carta de presentación debe indicar:

- El tipo de artículo, sin perjuicio de la decisión final del comité editorial de la revista acerca de su clasificación.
- Una breve explicación de cuál es su aportación al conocimiento previo, la originalidad y la relevancia del trabajo.
- La declaración explícita de que el trabajo no ha sido publicado previamente, ni se encuentra en proceso de revisión en ninguna otra revista.
- Que se han obtenido las adecuadas autorizaciones para la reproducción de material ya publicado (si es el caso) y que se entregarán a la editorial cuando el trabajo haya sido aceptado para su publicación. Las autorizaciones se solicitarán tanto a las personas que figuren como autoras como a la editorial que ha publicado dicho material.
- Que se han tenido en cuenta las instrucciones para el envío de manuscritos y las responsabilidades éticas y, entre ellas, que todos los autores firmantes cumplen los requisitos de autoría y que todos han declarado no poseer conflicto de intereses.
- Indicación y justificación, si procede, de la necesidad de un proceso rápido de publicación por la especial actualidad de la investigación o la rápida obsolescencia de los datos.

Además, si hubiera trabajos que pudieran ser considerados publicación redundante se deberá explicar en este apartado, así como cualquier otra eventualidad que pueda ser de interés para la dirección de *Farmacia Hospitalaria*.

Declaración de autoría: En este apartado se incluirá un párrafo donde se especifique claramente cuál ha sido la contribución de cada una de las personas que figuran en la autoría, tanto en el trabajo como en la elaboración del artículo. Los requisitos de uniformidad para la presentación de manuscritos a revistas científicas establecen que la autoría debe basarse en la contribución sustancial, que debe darse simultáneamente a:

- La concepción y el diseño del trabajo, o a la recogida de datos, o al análisis y la interpretación de los datos.
- La escritura del artículo o su revisión crítica con importantes contribuciones intelectuales.
- La aprobación de la versión final para su publicación.

Deben cumplirse todas estas condiciones, ya que la participación exclusiva en la búsqueda y la obtención de fondos, en la recogida de datos o en el análisis estadístico, no justifica la autoría, ni tampoco la supervisión general del trabajo. El autor o autora responsable debe asegurar que todas las personas incluidas cumplen realmente los criterios de autoría, y que no se excluye a nadie que también los cumpla, para no incurrir en fraude científico.

En los **artículos originales de proyectos de investigación multicéntricos o ensayos clínicos**, se podrá considerar un mayor número de autores del establecido en las Normas de publicación si la solicitud es razonablemente justificada y se cumplen los criterios de autoría establecidos por el ICMJE. Los autores deberán enviar una solicitud a la Dirección de la revista argumentando el incremento en el número de autores establecido. El Comité Editorial tomará de forma colegiada una decisión al respecto, comunicándose por escrito a los autores.

Se recomienda a los autores y autoras que revisen cuidadosamente el listado y el orden de la autoría antes de enviar su manuscrito por primera vez. Cualquier incorporación, supresión o reordenación de sus nombres debe hacerse antes de que el manuscrito haya sido aceptado y solamente con la aprobación de la dirección de la revista. Para

solicitar este cambio, el autor o autora de correspondencia enviará a la atención del Editor o Editora: a) el motivo que justifica la petición de modificación de la autoría; y b) la confirmación escrita (ya sea por correo electrónico o por carta) de todos los autores y autoras manifestando su acuerdo con la incorporación, supresión o reordenación. En el caso de la incorporación o supresión de un autor o autora, debe incluirse también la confirmación de la persona afectada.

El comité editorial tomará en consideración la incorporación, supresión o reordenación de la autoría en un manuscrito ya aceptado solamente si concurren circunstancias excepcionales. La publicación del artículo se detendrá mientras el comité editorial evalúa la petición de cambios. Si el manuscrito ya estuviese publicado en versión *online*, cualquier petición de cambio aprobada por el comité editorial daría lugar a una fe de erratas.

La solicitud de los autores para designar igual contribución o compartir posiciones de autoría, por ejemplo, dos primeros autores, puede ser considerada si es razonablemente justificada dentro de los criterios de autoría establecidos por el ICMJE. Los autores deberán enviar una solicitud escrita a la atención del Editor/a, quien tomará decisión al respecto, comunicándose por escrito a los autores.

En los documentos de consenso, artículos especiales y protocolos se podrá considerar **la autoría colectiva**. En estos casos, todos los miembros del grupo que figuren en la autoría deben satisfacer totalmente los criterios anteriormente citados. Los miembros del grupo que no satisfagan estos criterios deben ser mencionados, con su autorización, en la sección de agradecimientos o en apéndice (véase agradecimientos).

La dirección de *Farmacia Hospitalaria* solicitará que se describa la participación de cada cual en la autoría y esta información podrá ser publicada.

En el supuesto de que un gran número de autores cumplan los criterios de autoría antes mencionados, puede designarse un nombre grupal de autoría, con o sin los nombres individuales. Cuando se envíe un manuscrito con autoría de grupo, el autor de correspondencia debería especificar el nombre del grupo si existe, e identificar claramente los miembros del grupo que acreditan y tienen responsabilidad en el trabajo como autores. La firma del artículo identifica a quien es directamente responsable del manuscrito, y MEDLINE incluye en la lista como autores los nombres de quienes aparecen como firmantes.

En la primera página del título y en el apartado «Cesión de derechos» constarán todas las personas con autoría. En el momento del envío del trabajo se deberá cumplimentar y firmar el documento proforma, la declaración de que se ha leído y aprobado el manuscrito y de que se cumplen los requisitos para la autoría:

http://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/form_paginal_del_titulo.doc

Financiación: Reconocimiento de las ayudas económicas y materiales que haya podido tener el estudio, e indicar el organismo, la agencia, la institución o la empresa, y el número de proyecto, convenio o contrato. En caso de no contar con financiación externa se hará constar «sin financiación».

Agradecimientos: Se expresarán a aquellas personas o entidades que hayan contribuido claramente a hacer posible el trabajo (contribuciones que no justifican la inclusión como autor). Todas las personas mencionadas en la sección de agradecimientos deben conocer y aprobar su inclusión en dicha sección.

Conflicto de interés: Todos los artículos que se envíen a *Farmacia Hospitalaria* deben contener una declaración de los posibles conflictos de interés de cada una de las personas firmantes. Los conflictos de interés pueden ser laborales, de investigación, económicos o morales. Al enviar el manuscrito, se debe indicar por escrito, de forma breve, si existe alguno de estos conflictos. La dirección podrá requerir a los autores que esta declaración de conflictos se amplíe o detalle al máximo cuando lo considere oportuno. De la misma manera, si no hay ningún conflicto de intereses se deberá hacerlo constar explícitamente «Sin conflicto de interés». La inclusión de esta información es requisito indispensable en todos los tipos de artículos anteriormente descritos para ser considerados por parte del comité editorial y se cumplimentará en el apartado «Financiación y conflicto de intereses» incluido en el documento proforma que los autores o autoras deberán cumplimentar y firmar junto con el envío de sus trabajos. <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

- Deberá indicarse si el trabajo ha sido previamente presentado a algún congreso o reunión científica. Opcionalmente si ha obtenido algún premio o mención.

Segundo documento (cuerpo del artículo)

Con el fin de facilitar la valoración anónima de todos los trabajos se recomienda no incluir, ni en esta página ni en el texto, datos que identifiquen la autoría o la procedencia del trabajo.

Resumen: En consonancia con las normas de *Farmacia Hospitalaria*, todos los trabajos deben contener un resumen en español y en inglés.

El resumen debe poder actuar como sustituto del texto si no se dispusiera de él y estar desarrollado en términos concretos, mencionando los puntos esenciales del artículo.

Debido a que los resúmenes son la única parte sustantiva del artículo indexado en muchas bases de datos electrónicas y la única parte disponible en todos los artículos, los autores o autoras deben asegurarse de que reflejen con precisión el contenido del artículo. La información en el resumen y texto debe ser coherente y no diferir.

Debe evitarse el uso de abreviaturas, excepto aquellas ampliamente conocidas. Se recomienda utilizar frases cortas y evitar las frases subordinadas. Redactar en pasado, exceptuando las conclusiones.

El resumen debe proporcionar el contexto o los antecedentes para el estudio y debe indicar el propósito del mismo, los procedimientos básicos (selección de las personas participantes, diseño del estudio, mediciones, métodos analíticos), los hallazgos principales (en función del tamaño del efecto específico y su importancia estadística y clínica, si es posible) y las principales conclusiones. Debe enfatizar aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones, tener en cuenta limitaciones importantes y no sobreinterpretar los hallazgos.

Cuando se requiera un resumen estructurado, sus apartados serán: objetivo, método, resultados y conclusiones.

Palabras clave: Debajo del resumen se incluirán de cinco a ocho palabras clave, en español y en inglés, que identificarán el contenido del trabajo para su inclusión en índices y bases de datos. La única excepción serán las editoriales y cartas al director, que pueden o no llevarlas, pero si las tienen deberán ser en español e inglés.

- Las palabras clave deberán coincidir con los términos del *Medical Subject Headings (MeSH)* propuestos por la U.S. National Library of Medicine, disponibles en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

Aportación a la literatura científica: En los artículos originales se incluirá un breve texto en el que se explique lo que aporta el estudio, con el fin de ofrecer a los lectores una visión general del contenido más relevante. En este texto no debe copiarse literalmente el contenido del resumen. No contendrá abreviaturas.

Es recomendable incluir la siguiente información:

Describir en un párrafo de 100 caracteres como máximo qué aporta el estudio realizado al conocimiento ya existente.

Añadir un segundo párrafo (100 caracteres como máximo) en el que se planteen las implicaciones de los resultados obtenidos, para la práctica, la investigación, las políticas sanitarias o la farmacia hospitalaria en general.

Introducción: Será lo más breve y concreta posible y ha de redactarse con la intención de ubicar a quien lea en el estado actual del tema estudiado, tratando de justificar la necesidad del trabajo que se presenta. Conviene centrar el problema con datos actuales. Deberá citarse solamente la bibliografía indispensable, según criterios de actualidad y relevancia en relación con los fines del estudio. No se incluirán datos o conclusiones del trabajo que se publica. El último párrafo de la introducción describirá el objetivo (o los objetivos) del trabajo o su justificación.

Métodos: Se indicará el ámbito donde se ha realizado la investigación, el período o duración, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, describiendo con precisión cómo se llevó a cabo el estudio, tipo de diseño utilizado, criterios de inclusión y exclusión, pautas de tratamiento, intervenciones realizadas, análisis estadístico, etc., y proporcionando los detalles suficientes para que la experiencia pueda repetirse sobre la base de la información aportada. Deberán identificarse los medicamentos o sustancias químicas que se han utilizado, la(s) dosis y vía(s) de administración.

- Se recomienda incluir una figura o diagrama con las distintas fases del estudio, que expliquen criterios de inclusión y exclusión, cómo se realiza la selección de los participantes, las intervenciones y medidas (si se han realizado) y los pacientes y las pacientes que finalizaron el estudio.

En el caso de las revisiones, es muy recomendable describir la búsqueda bibliográfica realizada, los criterios de inclusión y exclusión de los trabajos, el método de evaluación de la calidad de las evidencias encontradas y las técnicas de valoración del resultado que se considera.

Si el estudio involucra a seres humanos, tiene que mencionarse que ha sido autorizado por un Comité Ético de Investigación Clínica. Esta autorización es condición imprescindible para la aceptación del manuscrito al proceso editorial.

En los proyectos de investigación, los autores deberán incluir en el manuscrito: identificación del Comité de Ética de la Investigación (CEI)/Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), el número de registro del protocolo del estudio y fecha del dictamen del CEI/(CEI).

Resultados: Describen los hallazgos obtenidos con los materiales y métodos referidos, detallándose tanto los hallazgos positivos como los negativos. Se presentarán de forma descriptiva, concisa y clara, sin realizar interpretaciones de los mismos. Los datos pueden mencionarse en el texto o en forma de tablas o figuras. No deben repetirse en el texto los datos de las tablas o figuras. Deberán incluirse los indicadores apropiados de medición de error o incertidumbre (intervalos de confianza y/o los valores de *p*). Se aconseja incluir los diagramas de flujo para los resultados de las normativas CONSORT, PRISMA o STARD según el tipo de estudio. Se resaltarán o resumirán sólo las observaciones importantes, en línea con el objetivo del estudio.

Discusión: Debe interpretar los resultados, resaltando los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que de ellos se derivan. Deben desarrollarse los siguientes aspectos:

- Los hallazgos más relevantes.
- La comparación con publicaciones similares y diferencias con las mismas.
- El significado y la aplicación práctica de los resultados.
- La opinión sobre el tema de quienes hayan redactado el trabajo.
- Las limitaciones o problemas metodológicos que pudieran existir y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados.
- Las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.
- Si se finaliza este apartado con alguna/s conclusiones, éstas deben derivarse exclusivamente del estudio.

En los originales breves y casos clínicos la discusión debe ser corta y limitada a aspectos destacables del trabajo y no una revisión de la literatura.

Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo. Se evitarán las afirmaciones gratuitas y las afirmaciones no apoyadas en los datos.

Tablas: Se presentarán en hojas aparte que incluirán:

- Numeración de la tabla con números arábigos, que se citará en el texto en orden correlativo.
- Título de la tabla en la parte superior y abreviaturas o siglas en la parte inferior.
- Una sola tabla por página.
- Cada columna debe llevar un encabezamiento. El contenido deberá ser autoexplicativo y los datos que se incluyan no deben repetirse ni en el texto ni en otras tablas o figuras. La revista admitirá tablas que ocupen hasta un máximo de una página de *Farmacia Hospitalaria*. En el caso de tablas muy extensas, se dividirán en varias partes, indicando en cada una de ellas que se trata de una continuación.
- Cuando se haya efectuado un estudio estadístico, se indicará a pie de tabla la técnica empleada y el nivel de significación, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla.

Figuras: Incluirán todo tipo de material no tabular (morfología, algoritmos, histogramas, gráficas, etc.) y se citarán en el texto en orden correlativo. Se remitirán con resolución suficiente y alta calidad, con una flecha indicando la parte superior si no contienen texto. Es preferible presentarlas en dos dimensiones, con el fondo en blanco y con diferentes tonalidades de grises o tramas para distinguir entre los grupos, ya que se publicarán siempre en blanco y negro. En el caso de fotografías de personas, estarán realizadas de forma que éstas no sean identificables.

Las leyendas o pies de figuras se escribirán en hoja aparte dentro del archivo del artículo, tras las tablas, indicando el número que les corresponde en caracteres arábigos independiente de las tablas.

Bibliografía: La bibliografía se presentará según el orden de aparición en el texto, tablas o figuras, con la correspondiente numeración correlativa en caracteres arábigos. En los casos en que la cita se coloque junto a un signo de puntuación, la cita precederá al signo. En el texto, los números irán en formato superíndice. La bibliografía se remitirá como texto estándar, nunca como notas al pie o notas finales. No se aceptarán los códigos específicos de los programas de gestión bibliográfica. Aunque en las bases de datos no aparezcan tildes, las citas de revistas en castellano sí las llevarán.

Se citarán sólo aquellos trabajos que tengan relación con alguna sección del manuscrito. La mayoría de la bibliografía debería tener una antigüedad menor a 10 años, y al menos un 30% menor a 5 años. En cualquier caso deben ser consideradas relevantes en el tema abordado.

Las comunicaciones personales y los datos no publicados no se citarán, sino que se hará referencia a ellos en el texto. Los originales aceptados, pero aún no publicados, pueden incluirse en las citas bibliográficas, especificando el nombre de la revista, seguido por «aceptado para su publicación y la fecha de aceptación». En caso de artículos publicados previamente en formato electrónico debe indicarse la fecha de esa publicación.

El formato y estilo de citación debe seguir rigurosamente los «Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas», disponible en: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Incluir el DOI siempre que se disponga de él.

Las abreviaturas de las revistas se ajustarán a las de la U.S. National Library of Medicine, página web de consulta <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>; cuando se trate de una revista no incluida en esta base de datos se citará el nombre completo de la revista, sin abreviar.

A continuación pueden consultar algunos ejemplos según el tipo de documento que vaya a ser citado.

Ejemplos según el tipo de documento que vaya a ser citado:

1. Artículo original o revisión:

Autores/as. Título. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen (número): página inicial-página final [sin repetir las decenas, centenas, etc.].

- Rentero L, Iniesta C, Urbieto E, Madrigal M, Pérez MD. Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos. *Farm Hosp*. 2014;38(5):398-404. DOI: 10.7399/FH.2014.38.5.1136
- Sirvent M, Calvo MV, Pérez-Pons JC, Rodríguez-Penín I, Martí-Bonmati E, Vázquez A, et al.; Grupo de Nutrición Clínica de la SEFH. Buenas prácticas para el uso seguro de las bolsas tricamerales de nutrición parenteral. *Farm Hosp*. 2014;38(5):389-97. DOI: 10.7399/FH.2014.38.5.8085

2. Artículo original o revisión en suplemento:

- Monje-Agudo P, Borrego-Izquierdo Y, Robustillo-Cortés MA, Jiménez-Galán R, Calvo-Cidoncha E, Morillo-Verdugo R. Encuesta de valoración de la satisfacción de los pacientes con la atención farmacéutica recibida en las consultas de farmacia hospitalaria: Proyecto EVASAF. *Farm Hosp*. 2013;37(Supl 1):S1-7.

3. Artículos pendientes de publicación:

- Olivera-Fernández R, Fernández-Ribeiro F, Piñeiro-Corralles G, Crespo-Díaz C. Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales. *Farm Hosp* (pendiente de publicación, aceptado octubre 2014).

4. Libros y monografías:

- Autores/as. Título. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.
- Waugh E. Retorno a Brideshead. 5ª ed. Barcelona: Tusquest editores; 2005.
 - Girona Brumós L, coordinadora. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1ª ed. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2013.

5. Capítulo de libro:

Autores/as. Título del capítulo. En: Director/a o Coordinador/a del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

- Aldaz Pastor A, Porta Oltra B. Interacciones farmacológicas de la terapia oncológica. En: Girona Brumós L, coordinadora. Introducción a las interacciones

farmacológicas. 1ª ed. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2013. p. 132-83.

6. Informe científico o técnico:

Autores/as. Título del informe. Lugar de publicación: organismo, agencia editora o patrocinadora; año.

- Codex Alimentarius Commission, joint FAO/WHO food standards programme, twenty-seventh session. Report of the tenth session of the codex committee on meat hygiene. Geneva, Switzerland: Food and Agriculture Organization (FAO) and World Health Organization (WHO); 2004. ALINORM 04/27/16.

7. Tesis doctoral:

Autor/a. Título. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

- Provenza Bernal N. Caracterización y estudio de estabilidad de fórmulas magistrales líquidas de administración oral. Barcelona: Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Barcelona; 2014.

8. Documentos legales:

Título del documento legal. Nombre de la publicación, número (fecha de publicación).

- Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficiales. *Boletín Oficial del Estado*, nº 65 [16 de marzo de 2001].

9. Material electrónico:

- Artículo original o revisión de revista digital:

Autores/as. Título. Abreviatura internacional de la revista [revista en Internet]. Año [fecha de consulta]; volumen (número): página inicial-página final [sin repetir las decenas, centenas, etc.]*. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

*En caso de no tener paginado se indica el número aproximado de pantallas:

- Rentero L, Iniesta C, Urbieto E, Madrigal M, Pérez MD. Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos. *Farm Hosp* [revista en Internet]. 2014 [consultado 5/11/2014];38(5):398-404. Disponible en: http://www.sefh.es/fh/141_pdf002vol38n5.pdf
- Rentero L, Iniesta C, Urbieto E, Madrigal M, Pérez MD. Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos. *Farm Hosp* [revista en Internet]. 2014 [consultado 5/11/2014];38(5):[aprox 10 pantallas]. Disponible en: http://www.sefh.es/fh/141_pdf002vol38n5.pdf
- Monografía en Internet:

Autores/as. Título [monografía en Internet]. Edición. Lugar de publicación: editorial; año [fecha de consulta]. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

- Delgado O, Genua MI, Ibarra O, Morillo R, coordinadores. Modelo de Selección y Atención Farmacéutica de Pacientes Crónicos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2013 [consultado 6/11/2014]. Disponible en: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Cronicos/AF_INFORME_PACIENTE_GESTION_SANITARIA.pdf

- Página web:

Autores/as. Título de la página [página web]. Lugar de publicación: Editor/a; Fecha de creación [fecha de actualización; fecha de consulta]. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

- Health & Human Services. NIH US National Library of Medicine [página web]. Bethesda, MD: US National Institutes of Health; 10/10/1993 [20/10/2014; 07/11/2014]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/>

- Base de datos en Internet:

Institución-autor/a. Título [Base de datos en Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación [fecha de actualización; fecha de consulta]. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

- U.S. National Library of Medicine. Medical Subject Headings (MeSH) [base de datos en Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Institutes of Health; 01/09/1999 [08/09/2014; 07/11/2014]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>

Obligaciones de los autores o autoras

Responsabilidades éticas

Las personas firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponible en <http://www.icmje.org/> y en *Farmacia Hospitalaria*). Deberán cumplimentar el apartado «Responsabilidades éticas» incluido en el documento proforma que los autores o autoras deberán cumplimentar y firmar junto con el envío de sus trabajos. Además, cumplimentarán el acuerdo de publicación y cesión de derechos disponible en: Garantías y cesión de derechos de propiedad intelectual (http://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/form_paginal_del_titulo.doc).

Los estudios enviados, incluso los estudios observacionales de mínima intervención tanto prospectivos como retrospectivos, en caso de que se hayan realizado con personas o animales, deberán haber sido evaluados y autorizados previamente por comités éticos de investigación clínica y confirmar que se adhieren a los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la *World Medical Association* (texto disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>).

La persona que ostenta la autoría es responsable de garantizar el derecho a la privacidad de los y las pacientes, protegiendo su identidad, tanto en la redacción de su artículo como en las imágenes. Se deberá informar de que los datos o imágenes se han obtenido tras la firma de un consentimiento informado cuando éste sea necesario, y que el estudio ha sido aprobado por el CEIC. Todas estas condiciones deben figurar clara y detalladamente en el apartado de métodos.

La publicación de casos clínicos y series de casos precisa la obtención del consentimiento informado del paciente por escrito previo al envío del manuscrito a la revista, con el objetivo de proteger la intimidad y promover la autonomía de los pacientes.

El autor debe declarar en el manuscrito que cuenta con el consentimiento informado del paciente por escrito. No enviará ninguna copia de éste a la revista.

La hoja de información al paciente para obtener su consentimiento informado debe redactarse de acuerdo con las recomendaciones del Committee on Publication Ethics (COPE) para la obtención del consentimiento informado del paciente previo a la publicación de casos clínicos y series de casos: <https://doi.org/10.24318/cope.2019.1.6>

Cuando se presenten trabajos que analicen sospechas de reacciones adversas, deberá indicarse que éstas han sido comunicadas al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFVH). Para llevar a efecto tal notificación se podrá utilizar el portal <http://www.notificaRAM.es>

Obtención de permisos

Los autores o autoras son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto a quien detente la autoría como a la editorial que ha publicado dicho material. También puede que sea necesario pedir permiso de publicación por parte de la institución que ha financiado la investigación.

Protección de datos

Los datos de carácter personal que se solicitan se tratarán en un fichero automatizado del que es titular la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) con la finalidad de gestionar la publicación del artículo. Salvo que indique lo contrario, al enviar el artículo se autoriza expresamente que los datos relativos a nombre, apellidos, dirección profesional y correo electrónico sean publicados en la revista *Farmacia Hospitalaria* y en los resúmenes anuales publicados por la SEFH en su página web <http://www.sefh.es> con la finalidad de que se conozca la autoría del artículo y de que los lectores se puedan comunicar.



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Sumario

Volumen 46. Número 6.
Noviembre-Diciembre 2021

Editorial

- 287 Nuevo horizonte en la atención farmacéutica del paciente VIH con el tratamiento antirretroviral de duración prolongada

Mercedes Gimeno-Gracia, Antonio Antela

Originales

- 289 Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria

Patricia Sanmartín-Fenollera, María Dolores Zamora-Barrios, Teresa Giménez-Poderós, María Amparo Talens-Bolos, Eva Negro-Vega; en representación del Grupo de trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

- 305 Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas

María Ángeles González-Fernández, Inmaculada Jiménez-Nácher, Elena Villamañán-Bueno, Macarena García-Trevijano, Alicia Herrero

- 317 Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología *Lean*

María Teresa Martín-Conde, Elena del Cacho-del Cacho, Elena Calvo-Cidoncha, Judit Roura-Turet, María Teresa Pérez-Baldoyra, Dolors Soy-Muner

- 323 Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España

Miguel Ángel Calleja-Hernández, Pere Ventayol-Bosch, Ignacio Martí-Ragué, Mónica Casañas-Domingo, Jaume Costa-Samarra, Diana Nieves-Calatrava

- 329 Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormonoterapia para carcinoma de mama avanzado,

Teresa Sampedro, Rubén Pampín, Javier Barbazán, Virginia Reguero, Virginia Galeazzi, Ignacio Peláez

- 335 Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica

José Antonio Hernández-Ramos, José Manuel Caro-Teller, Miguel Ángel Bruni-Montero, Dolores Canales-Siguero, José Miguel Ferrari-Piquero

Caso clínico

- 340 Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia

Iván Maray-Mateos, Cristina Álvarez-Asteiza, Mónica Carbajales-Álvarez, Ana Lozano-Blázquez



Sumario *(cont.)*

Volumen 46. Número 6.
Noviembre-Diciembre 2021

Cartas al director

342 **Dispensación colaborativa entre farmacia comunitaria
y farmacia hospitalaria**

Eduardo Satué de Velasco

Respuesta a la carta

Olga Delgado

344 **Índice Anual**



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Contents

Volume 45. Number 6.
November-December 2021

Editorial

- 287 New horizons in the pharmaceutical care of HIV patients on long-term antiretroviral treatment

Mercedes Gimeno-Gracia, Antonio Antela

Originals

- 289 Specialized training in hospital pharmacy: an overview of the concerns, needs and current situation of resident tutors

Patricia Sanmartín-Fenollera, María Dolores Zamora-Barrios, Teresa Giménez-Poderós, María Amparo Talens-Bolos, Eva Negro-Vega; on behalf of the Tutors' Group of the Spanish Society of Hospital Pharmacists

- 305 The role of the pharmacist within an immune-mediated inflammatory disease unit: Results of a survey of healthcare providers and patients

María Ángeles González-Fernández, Inmaculada Jiménez-Nácher, Elena Villamañán-Bueno, Macarena García-Trevijano, Alicia Herrero

- 317 Improvement of outpatient pharmacy through patient participation and *Lean* methodology

María Teresa Martín-Conde, Elena del Cacho-del Cacho, Elena Calvo-Cidoncha, Judit Roura-Turet, María Teresa Pérez-Baldoyra, Dolors Soy-Muner

- 323 Biologic treatments for psoriasis: the cost of alternative methods of dispensation of medication in Spain

Miguel Ángel Calleja-Hernández, Pere Ventayol-Bosch, Ignacio Martí-Ragué, Mónica Casañas-Domingo, Jaime Costa-Samarra, Diana Nieves-Calatrava

- 329 Observational real world data with palbociclib associated to hormone therapy for advanced breast carcinoma

Teresa Sampedro, Rubén Pampín, Javier Barbazán, Virginia Reguero, Virginia Galeazzi, Ignacio Peláez

- 335 Interaction between valproic acid and meropenem or ertapenem in patients with epilepsy: clinical relevance and results from pharmaceutical intervention

José Antonio Hernández-Ramos, José Manuel Caro-Teller, Miguel Ángel Bruni-Montero, Dolores Canales-Siguero, José Miguel Ferrari-Piquero

Clinical case

- 340 A case of pyoderma gangrenosum associated to bevacizumab, angiogenesis role in its etiology

Iván Maray-Mateos, Cristina Álvarez-Asteinza, Mónica Carbajales-Álvarez, Ana Lozano-Blázquez



Contents *(cont.)*

Volume 45. Number 6.
November-December 2021

Letters to the editor

342 Collaborative dispensing between community pharmacy
and hospital pharmacy

Eduardo Satué de Velasco

Reply to letter

Olga Delgado

344 **Annual Index**



EDITORIAL

Artículo bilingüe inglés/español

Nuevo horizonte en la atención farmacéutica del paciente VIH con el tratamiento antirretroviral de duración prolongada

New horizons in the pharmaceutical care of HIV patients on long-term antiretroviral treatment

Mercedes Gimeno-Gracia¹, Antonio Antela²

¹Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. Coordinadora Grupo Atención Farmacéutica al Paciente VIH de la SEFH IIS (Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón). España. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. España. Miembro de GeSIDA (Grupo español de Estudio sobre el Sida). España.

Autor para correspondencia

Mercedes Gimeno Gracia
Avda. San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza. España.

Correo electrónico:
mgimengr@salud@gmail.com

Recibido el 29 de septiembre de 2021;
aceptado el 9 de octubre de 2021.

Early Access date (11/03/2021).

DOI: 10.7399/fh.11848

Cómo citar este trabajo

Gimeno-Gracia M, Antela A. Nuevo horizonte en la atención farmacéutica del paciente VIH con el tratamiento antirretroviral de duración prolongada. Farm Hosp. 2021;45(6):287-8.

El tratamiento antirretroviral (TAR) ha evolucionado enormemente en los últimos años, consiguiendo una combinación de fármacos altamente efectivos y seguros que permiten alcanzar una supervivencia de las personas que viven con VIH (PVV) cercana, en la mayoría de los casos, a la de la población general, con una cómoda posología, de tal forma que con un comprimido al día, la infección está controlada y se evita la transmisión.

Próximamente se comercializarán en España los primeros tratamientos de duración prolongada (TDP), cabotegravir y rilpivirina, para pacientes en TAR estable, con carga vírica suprimida (ARN del VIH < 50 copias/ml), sin resistencia o fracaso virológico previo a inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleótidos o inhibidores de la integrasa. Un mes antes de iniciar estos TDP, según indica la ficha técnica, se iniciará cabotegravir y rilpivirina vía oral durante 4 semanas para evaluar tolerabilidad a los mismos, tras la cual se administrará la dosis de carga de cabotegravir y rilpivirina intramuscular (dos inyecciones, una en cada glúteo), seguida de la dosis de mantenimiento. En los estudios de desarrollo se observó que en esta fase oral previa, llamada *lead-in*, no ocurrió ningún evento en los miles de pacientes incluidos, por lo que el laboratorio promotor ha presentado estos datos a la Agencia Europea del Medicamento para que se pueda iniciar el TDP de forma directa, sin *lead-in*.

Su eficacia y seguridad quedan reflejadas en los estudios fase III ATLAS y FLAIR (administración de TDP cada 4 semanas *versus* tratamiento oral en pacientes pretratados con supresión virológica), mostrándose no inferior. Entre los dos estudios hubo emergencia de resistencias en 6/7 pacientes con fracaso virológico con TDP y 3/7 con tratamiento oral. Ambas ramas de los dos estudios tuvieron similar tolerabilidad, salvo las relacionadas con la zona de inyección en la administración prolongada, que fueron principalmente grado 1-2 y se resolvieron en su mayoría antes de los 7 días^{1,3}.

En el estudio ATLAS-2M se incluyeron los pacientes que provenían del ATLAS, a los que se añadieron nuevos pacientes antes en tratamiento oral, reuniendo una cohorte de más de 700, que fueron aleatorizados a recibir todos TDP cada 4 o cada 8 semanas (con un 50% más de dosis). En la semana 48 se mostró no inferioridad de la administración cada 8 semanas respecto a cada 4 semanas⁴.

Estos estudios incluyeron adultos con buen control de la enfermedad, mujeres no embarazadas, función renal y hepática normal, comorbilidades limitadas y sin coinfección con hepatitis B. La población con una edad igual o superior a 50 años fue del 17%, mujeres un 27,5%, pacientes con índice de masa corporal superior a 30 un 17% y de raza negra un 18%³.

Diversos trabajos han mostrado el interés de PVV en los TDP. En un estudio americano unicéntrico ($n = 374$), el 61% de los PVV estaban de acuerdo o muy de acuerdo con un TDP, eligiendo un 41% comprimidos, 40% inyecciones y un 18% implantes⁵. Los resultados de la encuesta Positive Perspectives ($n = 2.389$), realizada en 25 países, indican que el 54,7% de los encuestados preferirían un TDP. Las tres ventajas más importantes del TAR reflejadas fueron reducir los efectos adversos a largo plazo, la eliminación de la toma diaria de medicamentos y un menor número de efectos adversos. Participantes de los estudios fase III indican que con el TDP sienten una mayor confidencialidad y privacidad, disminución del estigma y mayor sensación de libertad. Los análisis de los resultados comunicados por los pacientes en los estudios FLAIR y ATLAS muestran que los pacientes prefieren los TDP a la terapia oral⁶.

Por otro lado, existen varios desafíos con la introducción de los nuevos TDP⁷, como es su incorporación a nuestros circuitos asistenciales, su custodia y asegurar que se administran en la fecha prevista. En cada hospital, la ubicación de la administración puede ser diferente, pero el farmacéutico continuará realizando la información del tratamiento, las recomendaciones de manejo y el seguimiento de estos pacientes y de su farmacoterapia como hasta ahora, para obtener los mejores resultados en salud. Muy



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

importante será el manejo de las situaciones ante dosis perdidas, o los cambios transitorios a terapia oral por imposibilidad de acudir a recibirla (viajes, vacaciones, etc.). En los estudios fase III había un intervalo de ± 7 días, y en intervalos que se prevean mayores se requiere una terapia puente oral, que habría que tener prevista para evitar resistencias a los fármacos. Es muy importante seleccionar bien para esta terapia a pacientes que ya hayan demostrado una correcta adherencia al TAR durante un tiempo prolongado.

Un análisis multivariante conjunto de los estudios ATLAS, FLAIR y ATLAS-2M de las causas de los fracasos virológicos, resultaron significativas las siguientes: tener mutaciones asociadas a resistencias a rilpivirina, un índice de masa corporal superior a 30, una concentración baja de rilpivirina a las 8 semanas y que el VIH fuese subtipo A1/A6⁹.

El farmacéutico de hospital, como siempre, es fundamental en el seguimiento de los pacientes que inicien TDP, tanto con recomendaciones para el manejo de la medicación y su correcta administración como en el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, como lleva haciendo desde el inicio de la epidemia del VIH, trabajando de forma muy estrecha con los Servicios de Enfermedades Infecciosas y con los pacientes para obtener los mejores resultados en salud.

Desde hace más de 5 años, los farmacéuticos de hospital trabajan en un nuevo modelo de atención farmacéutica al paciente externo, llamado CMO (Capacidad, Motivación y Oportunidad), que se dirige hacia una atención farmacéutica multidimensional, como expertos en medicamentos en relación con los pacientes y su farmacoterapia y una individualización en la asistencia farmacéutica.

Prueba de ello son los resultados en salud obtenidos tras su aplicación consistentes en una mejor adherencia al TAR, un aumento del porcentaje de PVV con carga vírica indetectable, además de mejorar sus objetivos farmacoterapéuticos relacionados con la hipertensión, la dislipemia o la diabetes⁹. En el reciente estudio PRICMO se demuestra cómo se mejora la adherencia primaria y secundaria al TAR y a la medicación concomitante¹⁰, y otro estudio obtiene un mejor control de la hipertensión y adherencia a medicación antirretroviral y antihipertensiva en PVV¹¹.

La prevalencia de PVV mayores va en aumento, y consecuentemente tienen una mayor polifarmacia, complejidad farmacoterapéutica, debido en su mayoría a la medicación concomitante, medicación potencialmente inadecuada e interacciones, que debe conducir a una revisión de su medicación para realizar una optimización farmacoterapéutica en estos pacientes en los que el farmacéutico de hospital está implicado directamente^{12,14}. Tener un elevado índice de complejidad farmacoterapéutica está relacionado con una peor calidad de vida en PVV¹⁵.

Pese a la indudable mejora que, para algunos pacientes, supondrá la llegada de este tipo de formulaciones, la necesidad de un seguimiento individualizado, multidimensional y multidisciplinar obliga, ineludiblemente, a mantener un contacto continuo y estrecho en el tiempo, tanto mediante el seguimiento tradicional como con la incorporación de las nuevas tecnologías.

Con todo esto, podemos estar seguros de que la continuidad de la labor del farmacéutico con las PVV tiene que seguir estando presente, puesto que son expertos en la relación del paciente con su farmacoterapia.

Bibliografía

- Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, Rizzardini G, Baumgarten A, Masiá M, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression. *N Engl J Med*. 2020;382:1112-23.
- Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine after oral induction for HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2020;382:1124-35.
- Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, Swindells S, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, *et al*. Long-acting injectable cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance therapy: week 48 pooled analysis of phase 3 ATLAS and FLAIR trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;85:498-506.
- Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet*. 2021;396:1994-2005.
- Danchani D, Dang BN, Lucari B, Swindells S, Giordano TP. Acceptability and preferences for long-acting antiretroviral formulations among people with HIV infection. *AIDS Care*. 2020;14:1-9.
- Murray M, Antela A, Mills A, Huang J, Jäger H, Bernal E, *et al*. Patient-Reported Outcomes in ATLAS and FLAIR Participants on Long-Acting Regimens of Cabotegravir and Rilpivirine Over 48 Weeks. *AIDS Behav*. 2020;35:33-44.
- Scarsi KK, Swindells S. The promise of improved adherence with long-acting antiretroviral therapy: what are the data? *J Int Assoc AIDS Care*. 2021;20:1-10.
- Cutrell AG, Schapiro JM, Perno CF, Kuritzkes D, Quercia R, Patel P, *et al*. Exploring predictors of HIV-1 virologic failure to long-acting cabotegravir and rilpivirine: a multivariable analysis. *AIDS*. 2021;35:1333-42.
- Cantillana-Suárez MG, Robustillo-Cortés MA, Gutiérrez-Pizarra A, Morillo-Verdugo R. Impact and acceptance of pharmacist-led interventions during HIV care in a third-level hospital in Spain using the Capacity-Motivation-Opportunity pharmaceutical care model: the IRAFE study. *Eur J Hosp Pharm*. 2021;24:0:1-7.
- Morillo-Verdugo R, Vélez-Díaz-Pallarés M, Fernández-Pachecho García-Valdecasas M, Fernández-Espínola S, Sánchez-Rubio Ferrández J, Navarro Ruiz A. Intervención farmacéutica basada en metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO. *Farm Hosp*. 2021;45:247-52.
- Jackson IL, Ukwé C. Clinical outcomes of pharmaceutical care intervention in HIV positive patients with hypertension: a randomized controlled study. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46:1083-94.
- Gimeno-Gracia M, Sánchez-Rubio-Ferrández J, Robustillo-Cortés MA, Morillo-Verdugo R. Prevalencia de polifarmacia y complejidad farmacoterapéutica en personas mayores con VIH en España. Estudio POINT. *Farm Hosp*. 2020;44:127-34.
- Díaz-Acedo R, Soriano-Martínez M, Gutiérrez-Pizarra A, Fernández-González-Caballeros JA, Raya-Siles M, Morillo-Verdugo R. Prevalencia y factores asociados con la presencia de criterios PIMDINAC en pacientes VIH de edad avanzada. *Enferm Microbiol Clin*. 2021;12:S0213-005X(20)30417-1.
- Vinuesa-Hernando JM, Gimeno-Gracia M, Malo S, Sanjoaquin-Conde I, Crusells-Canales MJ, Letona-Carbojo S, *et al*. Potentially inappropriate prescriptions and therapeutic complexity in older HIV patients with comorbidities. *Int J Clin Pharm*. 2021;43:1245-50.
- Contreras-Macias E, Gutiérrez-Pizarra A, Robustillo-Cortés MA, Morillo-Verdugo R. High level of medication regimen complexity index correlate with worse quality of life in people living with HIV. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34:93-9.



EDITORIAL

Bilingual edition English/Spanish

New horizons in the pharmaceutical care of HIV patients on long-term antiretroviral treatment

Nuevo horizonte en la atención farmacéutica del paciente VIH con el tratamiento antirretroviral de duración prolongada

Mercedes Gimeno-Gracia¹, Antonio Antela²

¹Department of Pharmacy, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Spain. Coordinator of SEFH's HIV Patient Pharmaceutical Care Group. Aragon Healthcare Research Institute (IIS). Spain. ²Infectious Disease Unit, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. Spain. Member of GeSIDA (Spanish AIDS Study Group). Spain.

Author of correspondence

Mercedes Gimeno Gracia
Avda. San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza. Spain.

Email:
mgimengrsalud@gmail.com

Received 29 September 2021;
Accepted 9 October 2021.
Early Access date (11/03/2021).
DOI: 10.7399/fh.11848

How to cite this paper

- Gimeno-Gracia M, Antela A. New horizons in the pharmaceutical care of HIV patients on long-term antiretroviral treatment.
- Farm Hosp. 2021;45(6):287-8.

Antiretroviral treatment (ART) has experienced a startling progress in the last few years as a result of the combination of safe and highly effective drugs that allow people living with HIV (PLHIV) to reach survival rates similar to those of the general population, and convenient dosing schedules whereby a single tablet a day is able to control infection and prevent transmission.

Spanish PLHIV will soon benefit from the first-ever long-acting ARTs: cabotegravir (CAB) and rilpivirine (RPV), indicated for patients on stable ART, with a consistently suppressed viral load (VL) (< 50 copies/mL) and no previous resistance or virologic failure to non-nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) or integrase inhibitors (IIs). According to the products' SmPC, oral CAB and RPV must be administered for 4 weeks before initiation of long-acting ART to evaluate the patients' tolerability to the medication. Subsequently, a loading dose of intramuscular CAB and RPV (two injections, one in each buttock) is administered, followed by a maintenance dose. As none of the thousands of patients evaluated in the development studies suffered any adverse events during the lead-in oral phase, the responsible pharmaceutical company submitted the data to the EMA requesting that treatment with long-acting ART drugs may be initiated without a lead-in phase.

The efficacy and safety of long-acting ART medication has been demonstrated by the ATLAS and FLAIR phase III clinical trials, where long-acting ART administration for 4 weeks was shown to be non-inferior to oral ART in pretreated virologically suppressed patients. Between the two studies, a total of 6/7 cases of virologic failure to long-acting ART and 3/7 patients on oral treatment displayed resistance to the medication. In both studies, the two arms exhibited similar tolerability rates, although patients on long-acting ART developed grade 1-2 injection site reactions, most of which resolved by the seventh day¹⁻³.

The 700-subject ATLAS-2M trial included a combination of patients coming from the ATLAS trial and a group of patients previously treated with oral medication. Subjects were randomized into two groups, one receiving long-acting ART every 4 weeks and the other every 8 weeks. (at a 50% higher dose). At week 48, administration every 8 weeks showed itself to be non-inferior to administration every 4 weeks⁴.

These studies included patients with appropriate disease control, normal renal and liver function, limited comorbidities and no hepatitis B coinfection. To be included, women had to be nonpregnant. Seventeen percent of subjects were 50 years old or older; women accounted for 27.5% of the sample, patients with a BMI > 30 for 17% and those of black race for 18%⁵.

Several studies have highlighted the high interest in long-acting ART among PLHIV. A single-center US study ($n = 374$) showed that 61% of PLHIV were either willing or very willing to undergo long-acting ART therapy, with 41% expressing a preference for tablets, 40% for injections and 18% for implants⁶. A total of 54.7% of respondents to the Positive Perspectives survey ($n = 2,389$), administered in 25 countries, expressed a preference for long-acting ART. The three most cited advantages of ART were the decrease in long-term adverse events, the elimination of the burden of daily administration and a lower incidence of adverse events. Participants in the phase III trials indicated that long-acting ART boosted confidentiality and privacy, reduced the stigma associated with the disease and gave them a greater sense of freedom. An analysis of the patient-reported outcomes from the FLAIR and ATLAS studies concluded that patients preferred long-acting ART to oral therapy⁶.

It must be mentioned, however, that several challenges remain regarding the introduction of the new long-acting ART medications⁷, such as their incorporation to healthcare routines, their custody and ensuring that they are administered at the right time. Although administration of the treatment may occur at a different department in every hospital, pharmacists will still be in charge of informing patients about the therapy, providing them with



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

the relevant management recommendations, and following up on the evolution of their drug therapy in order to ensure that the best health outcomes are obtained. Management of missed doses or temporary changes to oral therapy when patients cannot come to the hospital (because they are away or on holiday) will be essential. The above-mentioned phase III trials contemplated a ± 7 day-interval; for longer intervals bridging oral therapy must be foreseen in order to prevent the development of resistance to the medication. Appropriate patient selection is also important for this therapy as subjects must have demonstrated proper adherence to ART for a long period of time.

A joint multivariate analysis that looked into the virologic failures that occurred in the ATLAS, FLAIR and ATLAS-2M trials identified the following potential causes for such failures: the presence of mutations associated to resistance to RPV, BMI > 30, low RPV concentrations at 8 weeks, and VIH subtypes A1 and A6⁸.

As usual, hospital pharmacists are key in following up patients who initiate long-acting ART, as providers of recommendations for the proper management and administration of the medication and as professionals in charge of following up the evolution patients' drug therapy. Pharmacists have played the latter role since the outbreak of the HIV pandemic, working hand-in-hand with their infectious disease colleagues and with patients in order to improve health outcomes.

For more than five years hospital pharmacists have been working on the so-called CMO (Capacity, Motivation, Opportunity) pharmaceutical care model for outpatients, which envisages both a multidimensional kind of pharmaceutical care where hospital pharmacists play the role of medi-

cation experts vis-à-vis patients and their treatment, and an individualized approach to pharmaceutical care.

Implementation of the CMO model has resulted in encouraging health outcomes including enhanced adherence to ART, an increase in the number of PLHIV with undetectable VL levels, and an increase in pharmacotherapeutic indicators related to hypertension, dyslipidemia and diabetes⁹. The recent PRICMO study has shown an improvement in primary and secondary adherence to ART and to concomitant medication¹⁰, while another study exhibited a more effective control of antihypertensive medication and a higher adherence to antiretroviral and hypertensive medication¹¹.

The increased prevalence of older PLHIV, who typically use polypharmacy and display higher pharmacotherapeutic complexity levels (mainly because of concomitant medications, potentially inappropriate medications, and drug-drug interactions), has prompted a review of the medicines prescribed to these patients to optimize their medication regimens. Hospital pharmacists are directly involved in these initiatives^{12,14}. High pharmacotherapeutic complexity is related with a lower quality of life in PLHIV¹⁵.

Despite the unquestionable improvement that the advent of the new long-acting ART medications will represent for many patients, the need of an individualized, multidimensional and multidisciplinary follow-up will make it indispensable to monitor patients closely both through traditional follow-up visits and through the incorporation of new technologies.

In a nutshell, the continuous work of hospital pharmacists in the care of PLHIV will be increasingly important going forward given their ability to relate to patients and manage their drug therapy.

Bibliography

- Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, Rizzardini G, Baumgarten A, Masiá M, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression. *N Engl J Med*. 2020;382:1112-23.
- Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine after oral induction for HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2020;382:1124-35.
- Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, Swindells S, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, *et al*. Long-acting injectable cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance therapy: week 48 pooled analysis of phase 3 ATLAS and FLAIR trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;85:498-506.
- Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet*. 2021;396:1994-2005.
- Danchani D, Dang BN, Lucari B, Swindells S, Giordano TP. Acceptability and preferences for long-acting antiretroviral formulations among people with HIV infection. *AIDS Care*. 2020;14:1-9.
- Murray M, Antela A, Mills A, Huang J, Jäger H, Bernal E, *et al*. Patient-Reported Outcomes in ATLAS and FLAIR Participants on Long-Acting Regimens of Cabotegravir and Rilpivirine Over 48 Weeks. *AIDS Behav*. 2020:3533-44.
- Scarsi KK, Swindells S. The promise of improved adherence with long-acting antiretroviral therapy: what are the data? *J Int Assoc AIDS Care*. 2021;20:1-10.
- Cutrell AG, Schapiro JM, Perno CF, Kuritzkes D, Quercia R, Patel P, *et al*. Exploring predictors of HIV-1 virologic failure to long-acting cabotegravir and rilpivirine: a multivariable analysis. *AIDS*. 2021;35:1333-42.
- Cantillana-Suárez MG, Robustillo-Cortés MA, Gutiérrez-Pizarra A, Morillo-Verdugo R. Impact and acceptance of pharmacist-led interventions during HIV care in a third-level hospital in Spain using the Capacity-Motivation-Opportunity pharmaceutical care model: the IRAFE study. *Eur J Hosp Pharm*. 2021;24:0:1-7.
- Morillo-Verdugo R, Vélez-Díaz-Pallarés M, Fernández-Pachecho García-Valdecasas M, Fernández-Espínola S, Sánchez-Rubio Ferrández J, Navarro Ruiz A. Intervención farmacéutica basada en metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO. *Farm Hosp*. 2021;45:247-52.
- Jackson IL, Ukwé C. Clinical outcomes of pharmaceutical care intervention in HIV positive patients with hypertension: a randomized controlled study. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46:1083-94.
- Gimeno-Gracia M, Sánchez-Rubio-Ferrández J, Robustillo-Cortés MA, Morillo-Verdugo R. Prevalencia de polifarmacia y complejidad farmacoterapéutica en personas mayores con VIH en España. Estudio POINT. *Farm Hosp*. 2020;44:127-34.
- Díaz-Acedo R, Soriano-Martínez M, Gutiérrez-Pizarra A, Fernández-González-Caballeros JA, Raya-Siles M, Morillo-Verdugo R. Prevalencia y factores asociados con la presencia de criterios PIMDINAC en pacientes VIH de edad avanzada. *Enferm Microbiol Clin*. 2021;12:S0213-005X(20)30417-1.
- Vinuesa-Hernando JM, Gimeno-Gracia M, Malo S, Sanjoaquin-Conde I, Crusells-Canales MJ, Letona-Carbojo S, *et al*. Potentially inappropriate prescriptions and therapeutic complexity in older HIV patients with comorbidities. *Int J Clin Pharm*. 2021;43:1245-50.
- Contreras-Macias E, Gutiérrez-Pizarra A, Robustillo-Cortés MA, Morillo-Verdugo R. High level of medication regimen complexity index correlate with worse quality of life in people living with HIV. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34:93-9.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria

Specialized training in hospital pharmacy:
an overview of the concerns, needs and current
situation of resident tutors

Patricia Sanmartín-Fenollera¹, María Dolores Zamora-Barrios²,
Teresa Giménez-Poderós³, María Amparo Talens-Bolos⁴, Eva Negro-Vega⁵;
en representación del Grupo de trabajo de Tutores de la Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria.

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid). España. ²Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid. España. ³Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. España. ⁴Servicio de Farmacia, Departamento de Salud de Elda, Elda (Alicante). España. ⁵Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Getafe, Getafe (Madrid). España.

Autor para correspondencia

Patricia Sanmartín-Fenollera
Calle Budapest, 1
28922 Alcorcón (Madrid). España.

Correo electrónico:
patricia.sanmartin@salud.madrid.org.

Recibido el 8 de febrero de 2021;
aceptado el 23 de mayo de 2021.
Early Access date (10/08/2021).
DOI: 10.7399/fh.11616

Cómo citar este trabajo

Sanmartín-Fenollera P1, Zamora-Barrios MD, Giménez-Poderós T3, Talens-Bolos MA4, Negro-Vega E; en representación del Grupo de trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria. Farm Hosp. 2021;45(6):289-304.

Resumen

Objetivo: Conocer las necesidades formativas y de recursos de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria de España, así como su motivación y satisfacción con la docencia.

Método: Se realizó, mediante Google-forms®, una encuesta dirigida a tutores de farmacia hospitalaria durante enero-marzo de 2019 con preguntas generales (tutor, hospital, servicio) y específicas (medios disponibles, actividades docentes, satisfacción con la docencia, necesidades formativas). Se realizó un análisis exploratorio univariante para estudiar posibles factores relacionados con la satisfacción y la motivación docente.

Resultados: Respondieron 83 tutores (tasa de respuesta: 52,8%), de 15/17 comunidades autónomas. El número de residentes/año-tutor resultó 4 (rango intercuartílico = 2-4). El 96,4% realizan entrevistas (trimestrales [65,1%]-ninguna [3,6%]). También se ocupan principalmente de la gestión de rotaciones externas [97,6%], planificación de rotaciones

Abstract

Objective: To provide new insight into the training needs and resources required by hospital pharmacy resident tutors in Spain, as well as into their level of motivation and satisfaction with their teaching.

Method: Google Forms® was used to design a survey addressed to hospital pharmacy resident tutors between January and March 2019. They survey consisted of generic (tutor, hospital, service) and specific questions (available resources, teaching activities, teaching satisfaction, training needs). A univariate exploratory analysis was conducted to study possible factors related to teaching satisfaction and motivation.

Results: Replies were received from 83 tutors (rate of response: 52.8%), from 15/17 Spanish regions. The annual resident/tutor ratio was 4 (IQR = 2-4). A total of 96.4% of tutors conducted interviews, of whom 65.1% did so quarterly. Other activities included the management of external training rotations (97.6%), planning of rotations (97.6%) and annual

PALABRAS CLAVE

Necesidades formativas; Docencia hospitalaria; Residencia; Educación farmacia; Servicio de farmacia hospitalaria; Satisfacción laboral; Tutores; Encuesta transversal.

KEYWORDS

Needs assessment; Hospital, teaching; Internship and residency; Education, pharmacy; Pharmacy department; Job satisfaction; Mentors; Cross-sectional survey.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

[97,6%] y la evaluación anual [96,4%]]. El 17,1% dispone de horas para la docencia insuficientes para el 71,4%. Un 70,7% de los tutores de ocho comunidades autónomas con normativa sobre el tiempo de liberación carecen de dicho tiempo. Los tutores se declararon mayoritariamente satisfechos con la docencia (66,7%) y motivados (63,0%). Parece que la motivación desciende con la edad, y que motivación y satisfacción disminuyen con los años como tutor y como especialista, también son menores en ausencia de liberación o retribución económica, sin haberse podido demostrar asociación. Los tutores seleccionaron como acciones de mejora: aumento de dedicación horaria (78%), planes formativos validados por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (76,8%), mejorar técnicas pedagógicas (65,9%) y menor carga asistencial (62,2%). En los últimos 3 años el 69,1% recibió formación. La formación fue organizada por la Comisión de Docencia (63,3%), comunidades autónomas (42,4%) y Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (13,6%). La formación propuesta en competencias clínicas, docentes y de comunicación fue ampliamente aceptada (> 90%). El formato docente preferido fue semipresencial (64,6%).

Conclusiones: El Grupo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha realizado la primera encuesta nacional dirigida a tutores de farmacia hospitalaria. La encuesta muestra que, aunque la satisfacción con la actividad docente es elevada, los tutores demandan más tiempo de dedicación y una mayor formación. Además, pone de manifiesto que es preciso desarrollar el marco normativo en varias comunidades autónomas y mejorar el cumplimiento de la normativa autonómica vigente.

Introducción

Las bases de la formación sanitaria especializada en España se establecen en el Real Decreto 183/2008, de 8 de febrero, por el que se determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada (en adelante, RD 183/2008)¹. El citado real decreto dispone que el tutor será un profesional especialista con conocimientos, habilidades y actitudes docentes que se someterá a un proceso de acreditación.

La entrada en vigor del RD 183/2008¹ impulsó una evolución en la metodología docente que se ha ido reflejando en las actualizaciones de los programas formativos de distintas especialidades de ciencias de la salud, como sucedió con oncología médica en 2013². Por el contrario, farmacia hospitalaria (FH) dispone de un programa formativo de 1999³, en consecuencia, este programa no refleja la realidad actual de la especialidad ni contempla nuevas metodologías docentes, además, el tutor de FH dispone de una oferta formativa poco específica para su perfil debido a que en el ámbito de la formación sanitaria especializada predominan las actividades formativas orientadas a tutores médicos. Ambos aspectos pueden condicionar una formación homogénea y de calidad en FH, objetivos ambos del RD 183/2008¹.

En este escenario, se constituye en el año 2016 un grupo de trabajo formado por tutores y un representante de los residentes dentro de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), el Grupo Tutores SEFH (GT-SEFH) cuyo objetivo principal es ayudar a los docentes. Son también objetivos del grupo incrementar la colaboración, el intercambio de conocimientos y experiencias de tutores y resto de farmacéuticos hospitalarios implicados en la formación, así como recoger iniciativas y desarrollar proyectos de interés para mejorar la calidad de la formación en FH⁴. La publicación del documento para la evaluación por competencias del residente⁵ y del manual sobre herramientas de evaluación⁶, y la construcción de una plataforma online propia (DOFIR)⁷ son ejemplos de proyectos realizados por el grupo.

Conocer el entorno en que los tutores de los farmacéuticos internos residentes (tutores-FIR) desempeñan su actividad, sus inquietudes y necesidades es fundamental para el desarrollo de iniciativas por parte del GT-SEFH. Son múltiples las encuestas publicadas sobre las necesidades de tutores médicos de formación especializada en medicina familiar⁸, medicina interna⁹ o anestesiología y reanimación¹⁰, entre otros. De las encuestas se desprende que el tutor de formación especializada debe asumir la responsabilidad del proceso de formación del residente sin un plan de formación-capacitación

appraisals (96.4%). Only 17.1% of respondents were given time off their regular duties for their tutorship work, with 71.4% stating that the time they were allowed was insufficient. A total of 70.7% of tutors from eight Spanish regions where the granting of protected time was regulated said were not given any time off for their teaching endeavors. Most tutors declared to be satisfied (66.7%) and motivated (63%) with their teaching work. Motivation appeared to fall with age, and both motivation and satisfaction decreased as a function of the tutors' years of professional experience and when they were given no time off for their tutorship work or when the remuneration was low, without any relationship being identified between these factors. Tutors pointed out that work should be done to increase the number of hours assigned to tutorships (78%), preparing SEFH-validated training plans (76.8%), improving teaching techniques (65.9%), and decreasing the clinical workload (62.2%). Over the past 3 years, 69.1% of tutors had received training. This training was arranged by educational committees (63.3%), the Spanish regional authorities (42.4%) and SEFH (13.6%). All the training in clinical, teaching, and communicative competencies enjoyed wide acceptance (> 90%). The preferred delivery method was hybrid (partly on-line and partly onsite) (64.6%).

Conclusions: SEFH's tutors' group conducted its first national survey addressed to hospital pharmacy resident tutors. The survey showed that, although tutors are highly satisfied with their teaching activities, they would like more training and to be able to devote more time to their tutorship work. It was also shown that a regulatory framework needs to be implemented in various Spanish regions and that compliance with existing regional regulations must be improved.

previa y continuada y con frecuencia sin liberación de actividad asistencial para ejercer como tutor, según la comunidad autónoma e incluso el centro en donde desarrolle su actividad.

Existe poca información publicada sobre la situación de los tutores-FIR. Saura-Llamas *et al.*¹¹ en 2017 realizaron una encuesta a tutores de formación especializada de distintas especialidades en Baleares con el objetivo de identificar necesidades formativas, concluyendo que sus principales necesidades estaban relacionadas con la competencia y la pedagogía. En esta encuesta solo participó un único tutor de FH. Valladolid-Walsh *et al.*¹² realizaron en 2002 una encuesta a residentes y a farmacéuticos hospitalarios, tutores o no, con el objetivo de analizar el estado de la docencia de la FH. Sin embargo, no existen estudios publicados dirigidos específicamente al colectivo de tutores-FIR en España que informen sobre su situación y necesidades.

El objetivo del presente trabajo es conocer las actividades y necesidades formativas y de recursos de los tutores de formación especializada de FH de España, así como su motivación y satisfacción con la docencia.

Métodos

El GT-SEFH elaboró una encuesta transversal nacional dirigida a los tutores-FIR. Para el diseño e interpretación se consideraron las recomendaciones publicadas sobre encuestas en el ámbito sanitario¹³. Se optó por un modelo autocumplimentado *online* y se redactó un cuestionario consensuado por los miembros del GT-SEFH. La encuesta, diseñada en Google-forms[®] (Anexo I), se acompañó de un texto introductorio explicando los objetivos del estudio y su carácter voluntario y anónimo. Fue distribuida mediante la lista de correo electrónico de la SEFH durante el período enero-marzo de 2019 con avisos recordatorios periódicos.

La encuesta incluyó 55 preguntas agrupadas en bloques: 12 preguntas sobre información general acerca de los tutores, servicio de farmacia y centro sanitario, y 43 preguntas específicas: 6 sobre las actividades docentes desarrolladas, tanto las recogidas en el RD 183/2008¹ como otras metodologías docentes de aplicación en formación sanitaria especializada¹⁴, 6 sobre motivación/satisfacción con la docencia y 31 cuestiones acerca de la formación de los tutores. Las preguntas sobre temas formativos de interés se basaron en competencias según el modelo propuesto por Saura-Llamas *et al.*¹⁵.

Las preguntas fueron abiertas, cerradas (sí/no), de respuesta múltiple y graduadas (escala Likert o numérica). Algunas preguntas de respuesta múltiple contenían una opción de respuesta abierta.

Tabla 1. Información general y actividades docentes desarrolladas*

Información general	
Variables	Valor
Edad (media \pm DE) ^a	43,9 \pm 6,97
• < 40 años	25 (31,25%)
• 40-50 años	36 (45,00%)
• > 50 años	19 (23,75%)
Tiempo de ejercicio profesional (mediana) ^b	14 años (RIQ = 9-20)
• < 10 años	20 (24,7%)
• 10-20 años	39 (48,1%)
• > 20 años	22 (27,2%)
Situación laboral [n (%)] ^b	
• Estatutario fijo	42 (50,6%)
• Interino	28 (33,7%)
• Contrato laboral indefinido	7 (8,4%)
• Contrato laboral temporal	4 (4,8%)
• Otros (acúmulo de tareas, sustituciones)	2 (2,5%)
Características docentes del hospital [n (%)] ^b	
• Hospital universitario	78 (94%)
• Hospital no universitario	5 (6%)
N° farmacéuticos por servicio de FH [n (%)] ^b	
• > 8	51 (61,4%)
• 7-8	20 (24,1%)
• 5-6	8 (9,6%)
• \leq 4	4 (4,8%)
N° residentes por servicio de FH [n (%)] ^b	
• > 8	3 (3,6%)
• 7-8	31 (37,3%)
• 5-6	13 (15,7%)
• \leq 4	36 (43,4%)
N° residentes por tutor (mediana) ^b	4 (RIQ = 2-4)
• < 4 residentes/tutor	42,0%
• \geq 4 residentes/tutor	58,0%
Tiempo de desempeño como tutor (mediana) ^b	5 años (RIQ = 2-8)
• \leq 4 años	39 (49,1%)
• 5-8 años	24 (29,6%)
• > 8 años	18 (22,2%)
Compensación económica por ser tutor [n (%)] ^c	
• Sí	7 (8,5%)
• No	75 (91,5%)
Miembro de la comisión de docencia [n (%)] ^b	
• Sí	22 (26,5%)
• No	61 (73,5%)
Adhesión al Grupo Tutores SEFH [n (%)] ^b	
• Sí	42 (50,6%)
• No	41 (49,4%)
Disponibilidad de horas para docencia [n (%)] ^c	
• Sí	14 (17,1%)
• No	68 (82,9%)
Actividades docentes [n (%)] ^b	
• Planificación de las rotaciones	81 (97,6%)
• Gestión de las rotaciones externas	81 (97,6%)
• Evaluación anual del residente	80 (96,4%)
• Supervisión del libro/memoria/portafolio del residente	70 (84,3%)
• Elaboración del informe anual del residente	70 (84,3%)
• Planificación de las sesiones formativas	57 (68,7%)
• Supervisión clínica de las rotaciones	49 (59,0%)
• Incidente crítico	17 (20,5%)
• Otras (ECO, entrevistas informales semanales, etc.)	1 (1,2%)

*Excepto entrevistas estructuradas; n total = 80^a, 83^b, 82^c, 81^d.

DE: desviación estándar; ECOE: examen de competencias objetivo y estructurado; FH: farmacia hospitalaria; RIQ: rango intercuartílico; SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Los resultados se muestran como porcentaje y número de respondedores para cada pregunta.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas recogidas. Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas y frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas. Se realizó un análisis exploratorio univariante sobre posibles factores relacionados con la satisfacción y la motivación, seleccionándose las variables edad, número de residentes/tutor, años como tutor y especialista, disponer de horas para docencia y retribución económica (prueba χ^2 o test exacto de Fisher; grado de significación estadística $p < 0,05$). Se utilizó el programa SPSSv20 para el análisis estadístico.

Resultados

Respondieron a la encuesta 83 tutores-FIR (tasa de respuesta del 52,8% de los tutores registrados en ese momento en la SEFH). No todos los encuestados contestaron a todas las preguntas.

Información general

Los 81 tutores que respondieron a la información general de la encuesta ejercen su labor en 15 de las 17 comunidades autónomas (CCAA): 19,8% Madrid, 14,8% Cataluña, 13,6% Andalucía, 7,4% tanto Galicia como Valencia, representando las restantes el 37%. Los tutores tienen una edad media de 44 años, con una media de 14 años de trayectoria profesional y 5 años de desempeño como tutor. La información general se muestra en la tabla 1.

Actividades docentes

El 96,4% (80/83) de los tutores realiza entrevistas estructuradas cuya distribución de frecuencias fue: trimestral el 65,1%, cuatrimestral el 18,1%, mensual el 13,3%, mientras el 3,6% no realiza entrevistas. Otras actividades desarrolladas figuran en la tabla 1.

Preguntados por el tiempo de liberación asistencial para ejercer como tutor, el 17,1% (14/82) tiene asignadas horas de liberación, disponiendo la mitad (7/14) de ≥ 7 h/mes. Dicho tiempo es considerado por el 71,4% de estos tutores (10/14) como insuficiente.

Un 70,7% (29/41) de los tutores pertenecientes a ocho CCAA con normativa sobre este tiempo de liberación asistencial, declararon no tener asignadas horas para la docencia.

A la pregunta sobre el tiempo real de dedicación/mes respondieron 70 tutores, de ellos el 54,3% dedican ≥ 8 h/mes, resultando una mediana de 8 horas (rango intercuartílico [RIQ] = 4,75-12,5).

Satisfacción con la docencia

El 66,7% de los tutores están satisfechos con la docencia impartida, considerando el 67,9% imprescindible su papel. El 63% declaran estar motivados y consideran que empatizar con el residente es una de las mayores ventajas de su desempeño y una mayor carga de trabajo el principal inconveniente. Las respuestas sobre la satisfacción, motivación, ventajas e inconvenientes de ser tutor, y alternativas para mejorar la función docente se muestran en la tabla 2.

El análisis univariante no encontró asociación entre el grado de motivación y satisfacción con la docencia y las variables estudiadas (Tabla 3), aunque parece que la motivación desciende gradualmente con la edad, que motivación y satisfacción disminuyen con los años como tutor y como especialista, y que también disminuyen en ausencia de tiempo para ejercer como tutor o de retribución económica.

Necesidades formativas

En los últimos 3 años, el 69,1% (56/81) de los tutores asistieron a actividades formativas. El número de actividades formativas recibidas en el último año fue para 80 tutores: ninguna el 41,3%, una el 42,5% y dos actividades el 16,2%. El número de horas formativas recibidas a lo largo de ese año fue para 82 encuestados: ninguna en un 41,5%, entre 1-5 horas un 18,3%, entre 6-10 un 22,0%, entre 11-20 un 14,6% y más de 20 horas un 3,7%. En cuanto a la organización de las actividades formativas, 66 tutores respondieron que un 63,3% asistió a actividades organizadas por las comisiones de docencia,

Tabla 2. Satisfacción y motivación con la docencia y alternativas para mejorar la función docente

Variables	Valor
Grado de satisfacción con la docencia impartida [n (%)] ^a	
• Muy satisfecho	4 (4,9%)
• Satisfecho	54 (66,7%)
• Insatisfecho	23 (28,4%)
• Muy insatisfecho	0 (0,0%)
¿Cómo valoras el papel del tutor? [n (%)] ^a	
• Imprescindible	55 (67,9%)
• Importante	24 (29,6%)
• Poco importante	0 (0,0%)
• Una tarea más	2 (2,5%)
Valoración de la motivación para la docencia [n (%)] ^a	
• Muy motivado	20 (24,7%)
• Motivado	51 (63,0%)
• Desmotivado	6 (7,4%)
• Indiferente	4 (4,9%)
Ventajas en el desempeño de la labor del tutor [n (%)] ^b	
• Empatizar con el residente	52 (63,4%)
• El hecho de ser docente	42 (51,2%)
• Mejorar el <i>currículum vitae</i>	28 (34,1%)
• Mayor motivación para investigación	22 (26,8%)
• Mayor accesibilidad a la formación	15 (18,3%)
• Ninguna	12 (14,6%)
• Otras	9 (10,9%)
Inconvenientes en el desempeño de la labor del tutor [n (%)] ^b	
• Mayor carga de trabajo	78 (95,1%)
• Enfrentarte a situaciones especiales difíciles de resolver	50 (61,0%)
• Gran responsabilidad	50 (61,0%)
• Alteración de la dinámica asistencial	22 (26,8%)
• Otros	2 (2,4%)
• Ninguno	1 (1,2%)
Alternativas para mejorar la función docente [n (%)] ^b	
• Aumentar la dedicación horaria	64 (78,0%)
• Disponer de planes formativos conjuntos validados por la SEFH	63 (76,8%)
• Mejorar la formación en técnicas pedagógicas	54 (65,9%)
• Disminuir la carga asistencial	51 (62,2%)
• Mayor implicación de la unidad docente	32 (39,0%)
• Retribución económica	26 (31,7%)
• Otros	3 (3,6%)

n total = 81^a, 82^b.

el 42,4% por el órgano autonómico competente, el 13,6% por la SEFH y otras entidades el 6,0%.

Respecto al interés por la formación en competencias, el 95,1% (78/82) seleccionaron competencias docentes, el 94,9% (75/79) competencias clínicas y el 90,1% (73/81) competencias de comunicación. Los resultados de preferencias sobre contenidos propuestos para cada competencia se muestran en la figura 1, que refleja los valores correspondientes al primer tercil de las preferencias de los tutores, de las distintas escalas utilizadas para cada competencia. El formato docente preferido para 82 tutores fue semipresencial, seleccionado por el 64,6%, el 35,4% prefirió *online* y presencial el 34,1%.

Discusión

Se presentan los resultados de la primera encuesta nacional dirigida exclusivamente a los tutores de formación especializada de FH, cuyo fin fue disponer de información real sobre sus necesidades para así desarrollar estructuras formativas y actividades adecuadas.

La tasa de respuesta (52,8%) no refleja una participación elevada, considerando que la encuesta fue dirigida a un colectivo específico y planteaba temas relevantes, que fue anónima y accesible al ser enviada por correo electrónico, que se programaron mensajes recordatorios posteriores, y que fue realizada mediante un tipo de formulario amigable y sencillo. El envío se realizó mediante la lista de correo de la SEFH, por no existir un registro nacional de tutores, es decir, no fue enviada específicamente a los tutores, lo que puede ser un factor limitante unido a que son muchos los mensajes recibidos desde esta lista de distribución, pudiendo generar cierto grado de saturación. No obstante, en comparación con otras encuestas recientes semejantes, nacionales, *online* y dirigidas a tutores de formación sanitaria especializada, la tasa de respuesta se encuentra entre el 68,42% alcanzada en medicina física y rehabilitación¹⁶ y el 43,8% en medicina interna⁹.

En la plataforma DOFIR⁷ se ha incluido un registro nacional de tutores-FIR que facilitará la comunicación con el colectivo. Actualmente aparecen registrados 182 tutores de 108 servicios de farmacia hospitalaria con acreditación docente.

La presente encuesta revela que el 3,6% de los tutores no realiza entrevistas estructuradas, y el 21,7% de los que sí las realizan no alcanzan el mínimo de 4/año fijado por la normativa¹. Se deduce de los resultados que la falta de tiempo es una de las dificultades que encuentran los tutores a la hora de poder realizar el número de entrevistas obligatorias. Del resto de actividades docentes recogidas en la normativa, la gestión de las rotaciones externas, supervisión del libro del residente/memoria/portafolio, planificación de las rotaciones, evaluación anual y elaboración del informe anual del residente, todas ellas son realizadas por más del 80% de los tutores. No obstante, la utilización de otros instrumentos de eva-

Figura 1. Preferencias temáticas de actividades formativas para la adquisición de competencias.

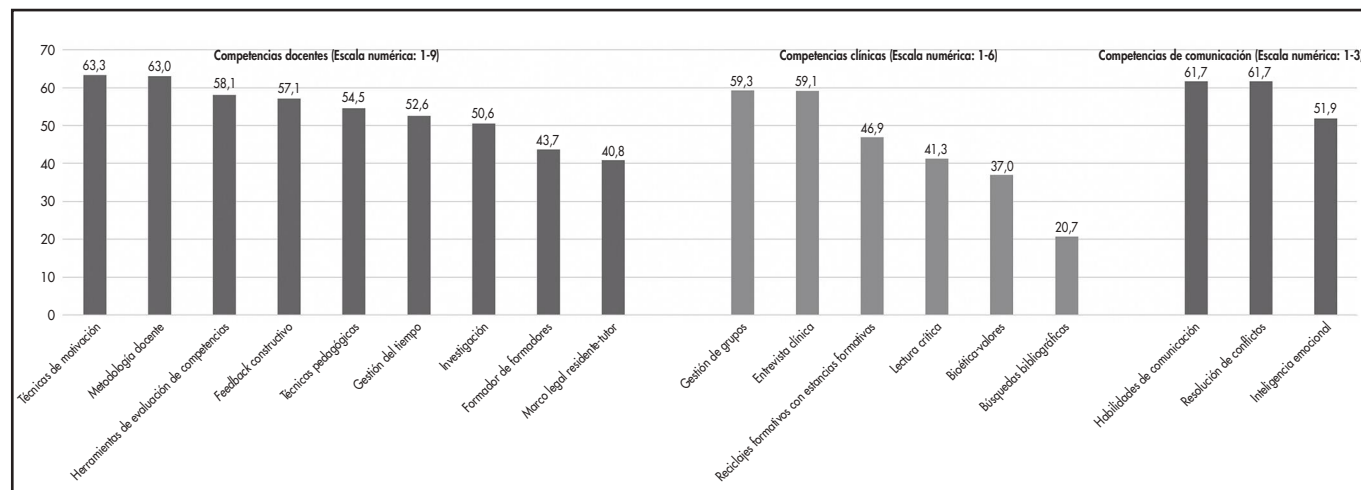


Tabla 3. Análisis univariante entre variables seleccionadas relacionadas con motivación y satisfacción con la docencia

Variables	Grado de motivación			Satisfacción con la docencia		
	Muy motivado/ motivado	Resto	p	Muy satisfecho/ satisfecho	Resto	p
Edad [n (%)] ^a						
• < 40 años	92,0%	8,0%	0,407 [†]	84,0%	16,0%	0,111 [†]
• 40-50 años	88,9%	11,1%		61,1%	38,9%	
• > 50 años	78,9%	21,1%		78,9%	21,1%	
Tiempo de ejercicio profesional [n (%)] ^b						
• < 10 años	90,0%	10,0%	0,931 [†]	85,0%	15,0%	0,307 [†]
• 10-20 años	87,2%	12,8%		66,7%	33,3%	
• > 20 años	86,4%	13,6%		68,2%	31,8%	
N° residentes por tutor [n (%)] ^b						
• < 4 residentes/tutor	85,3%	14,7%	0,735 [†]	70,6%	24,4%	1 ^{††}
• ≥ 4 residentes/tutor	89,4%	10,6%		72,3%	27,7%	
Tiempo de desempeño como tutor [n (%)] ^b						
• ≤ 4 años	95,5%	7,5%	0,291 [†]	76,9%	23,1%	0,467 [†]
• 5-8 años	79,2%	20,8%		62,5%	37,5%	
• > 8 años	88,2%	11,8%		72,2%	27,8%	
Compensación económica por ser tutor [n (%)] ^c						
• Sí	100,0%	0,0%	1 ^{††}	100,0%	0,0%	0,181 ^{††}
• No	87,7%	12,3%		69,9%	30,1%	
Disponibilidad de horas para docencia [n (%)] ^d						
• Sí	92,3%	7,7%	1 ^{††}	78,6%	21,4%	0,747 ^{††}
• No	86,8%	13,2%		70,1%	29,9%	

n total = 80^a, 83^b, 82^c, 81^d; [†]Prueba chi²; ^{††}test exacto Fisher.

luación, más complejos, como el incidente crítico y el ECOE (evaluación competencias objetiva estructurada), son utilizados minoritariamente. Esta variabilidad podría obedecer al distinto desarrollo del RD 183/2008 por parte de las CCAA (actualmente desarrollado en Andalucía¹⁷, Cataluña¹⁸, Canarias¹⁹, Castilla y León²⁰, Castilla-La Mancha²¹, Baleares²², Extremadura²³, La Rioja²⁴ y País Vasco²⁵) y a la situación de *impasse* del nuevo programa de la especialidad donde se deberán fijar el tipo y periodicidad de las distintas herramientas de evaluación disponibles. Otro factor influyente es la escasez de tiempo de liberación asistencial para ejercer labores docentes, pues sólo el 17,1% dispone de horas dedicadas exclusivamente a la docencia y además mayoritariamente son consideradas insuficientes (91,7%). Esta apreciación se correlaciona con el principal inconveniente de ser tutor identificado por los encuestados (95,1%), que resultó ser la "mayor carga de trabajo". El elevado porcentaje de tutores sin tiempo para su desempeño pertenecientes a las CCAA que tienen legislación al respecto obliga a denunciar el incumplimiento de la normativa y exigir la adopción de medidas. Relacionado con la "mayor carga de trabajo" que declaran los tutores y el cumplimiento de la normativa, la encuesta pone de manifiesto que el 1,2% de los encuestados tienen asignados 6 residentes/año, sobrepasando la cifra máxima de 5 fijada en el RD 183/2008¹.

Sin embargo, la satisfacción con la docencia y la motivación son altas, en contraste con los resultados del estudio de Valladolid-Walsh *et al.*¹², donde el 33% de los tutores dejaría la tutoría. Además, en el presente estudio se considera la figura del tutor importante e imprescindible. Estos datos parecen relacionados con la ventaja de "ser docente", identificada en el presente estudio por más del 50% de los encuestados como ventaja de ser tutor, que apunta a un componente vocacional. En la primera encuesta dirigida a residentes de cuarto año de FH impulsada por el GT-SEFH también se reconoce la importancia de la figura del tutor²⁶. Para el análisis exploratorio univariante se seleccionaron aquellas variables que *a priori* pudieran estar más relacionadas con la motivación y la satisfacción docente. No obstante, no se ha encontrado asociación para ninguna de ellas. La motivación y la satisfacción son muy altas, independientemente de las variables

analizadas, y nuestro análisis sólo parece apuntar a que puedan disminuir con la edad, los años de ejercicio profesional y como tutor, y la compensación en horas o económica. Estos resultados de nuevo dejan entrever un posible componente vocacional.

Como acciones de mejora, los tutores han destacado el aumento de tiempo de dedicación y de actividades formativas. Ya en 2002, Valladolid-Walsh *et al.*¹² pusieron de manifiesto la escasez de tiempo de dedicación (el 92% de los tutores disponían de menos de 3 horas/semana para realizar sus tareas), proponiendo la reorganización asistencial y la liberación de tareas al tutor. Al comparar con los resultados aportados por la actual encuesta, se aprecia que en los últimos 17 años ha mejorado la situación, aunque no lo suficiente. La falta de tiempo no parece ser un problema exclusivo en la formación en farmacia hospitalaria, pues se ha puesto de manifiesto en encuestas realizadas a tutores de medicina interna⁹, oncología médica²⁷ o anestesiología y reanimación¹⁰. Tampoco es un problema específico del sistema de formación español; así, Hartzler *et al.*²⁸ en la encuesta realizada durante 2015 a tutores y residentes de la American Society of Health-System Pharmacists, informaron que la falta de tiempo es la principal barrera para el desarrollo de los tutores.

Aproximadamente el 40% de los tutores encuestados no han recibido formación en los últimos 3 años, repitiéndose ese porcentaje cuando se pregunta por el último año. Consecuentemente, como medidas de mejora, los tutores seleccionaron mayoritariamente más tiempo de formación. Valladolid-Walsh *et al.*¹² mostraron que el 63% de los encuestados no consideraría necesaria una formación específica para realizar sus funciones docentes. Esta diferente apreciación con las necesidades formativas de nuestra encuesta puede ser explicada porque la encuesta de Valladolid-Walsh *et al.*¹² no fue dirigida exclusivamente a tutores y porque fue realizada en el año 2002, antes de la entrada en vigor del RD 183/2008¹, que incrementó la relevancia de la figura del tutor y la complejidad y número de sus actividades. Otros tutores de formación especializada también demandan mayor formación, como muestran diversas encuestas más recientes tanto nacionales²⁷ como internacionales²⁹.

Las preguntas sobre contenidos formativos se formularon según un modelo generalista de competencias profesionales del tutor de formación sanitaria especializada¹⁵ al carecer de un mapa de competencias del tutor-FIR. Es importante disponer de un mapa de competencias específico, ya que relaciona de forma exhaustiva los conocimientos, las habilidades y las actitudes que debe reunir un tutor para su desempeño, y es fundamental para su acreditación y formación, por lo tanto, contribuye a una formación de calidad. La elaboración del mapa de competencias de tutores-FIR representa un reto futuro para el GT-SEFH.

En el presente estudio se pone de manifiesto el gran interés de los tutores-FIR en recibir formación en competencias docentes, clínicas y de comunicación. Los temas propuestos para profundizar en el conocimiento de dichas competencias, orden de preferencia establecido y el formato preferido semipresencial se asemejan a la opinión mostrada por otros tutores de FH. Así, en 2012, los tutores de FH canadienses en la encuesta sobre evaluación de necesidades publicada por Truong *et al.*²⁹ denunciaron necesidad de formación, y los temas seleccionados preferentemente fueron el *feedback* constructivo y estrategias prácticas de evaluación, encontrándose ambos entre los temas seleccionados por nuestros tutores.

La encuesta muestra un bajo número (50%) de tutores adheridos al GT-SEFH. Esto parece indicar que un importante número de tutores ejercen sus funciones sin necesidad de sentirse respaldados por un colectivo, lo cual puede entrar en contradicción con las carencias y necesidades manifestadas en nuestro trabajo. El objetivo del GT-SEFH es ayudar a los docentes, de ahí la importancia de incrementar en número de adheridos. El desarrollo de futuros proyectos de interés para el colectivo basados en los presentes resultados podría ayudar a alcanzar este objetivo.

Como limitaciones del estudio cabe citar que, aunque las preguntas formuladas fueron revisadas previamente por los miembros del grupo, la encuesta no se validó completamente. Por otra parte, aunque la tasa de respuesta del 52,8% hace que los resultados sean orientativos respecto a los tutores de todo el país, la amplia representación geográfica (78,9% de las CCAA) proporciona cierta robustez a los resultados. Finalmente, no se puede descartar cierto sesgo de selección que dificulta la generalización

de los resultados: la encuesta fue voluntaria, pudiendo haber participado aquellos tutores especialmente motivados.

El GT-SEFH ha realizado la primera encuesta nacional dirigida a los tutores de formación especializada de FH. La encuesta proporciona, además del conocimiento del perfil actual del tutor, información sobre sus actividades, dificultades y necesidades. Aunque la satisfacción con la actividad docente es elevada, los tutores demandan más tiempo de dedicación y una mayor formación.

Por último, la encuesta pone de manifiesto que es preciso desarrollar el marco normativo en varias CCAA y mejorar el cumplimiento de la normativa autonómica vigente.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A Elia Pérez Fernández (Unidad de Investigación del Hospital Universitario Fundación Alcorcón) por su ayuda en el análisis estadístico.

Presentación en congresos

Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Sevilla: 17-19 octubre de 2019.

Conflicto de interés

Sin conflictos de intereses.

Aportación a la literatura científica

El presente trabajo representa la primera encuesta nacional dirigida a los tutores-FIR y proporciona información hasta ahora desconocida sobre el perfil del tutor, sus actividades, dificultades y necesidades, de utilidad para la mejora de la calidad de la docencia.

ANEXO 1. Encuesta SEFH tutores formación especializada

Información general

1. Edad

.....

2. N° años como especialista

.....

3. Comunidad autónoma en la que desarrollas tu actividad laboral

Marca sólo un óvalo.

- Andalucía
- Aragón
- Asturias, Principado de
- Baleares, Islas
- Canarias
- Cantabria
- Castilla y León
- Castilla-La Mancha
- Cataluña
- Comunidad Valenciana

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

- Extremadura
- Galicia
- Madrid, Comunidad de
- Murcia, Región de
- Navarra, Comunidad Foral de
- País Vasco
- Rioja, La

4. Situación laboral

Marca sólo un óvalo.

- Estatutario fijo
- Interino
- Laboral indefinido
- Laboral temporal
- Otro:

5. Características docentes de tu hospital

Marca sólo un óvalo.

- Universitario
- No universitario

6. N° de farmacéuticos especialistas adjuntos en el servicio

Marca sólo un óvalo.

- 4 o menos
- 5-6
- 7-8
- Más de 8

7. N° total de residentes en el servicio

Marca sólo un óvalo.

- 4 o menos
- 5-6
- 7-8
- Más de 8

8. N° de residentes/año asignados a cada tutor

.....

9. N° años como tutor

.....

10. ¿Recibes retribución económica por tu labor como tutor?

Marca sólo un óvalo.

- Sí
- No

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

11. Miembro de la comisión de docencia

Marca sólo un óvalo.

- Sí
 No

12. ¿Te encuentras adherido al Grupo de Tutores de la SEFH?

Marca sólo un óvalo.

- Sí
 No

Actividades docentes

13. Periodicidad de entrevista con residentes

Marca sólo un óvalo.

- Mensual
 Trimestral
 Cuatrimestral
 No se hacen entrevistas

14. Otras actividades docentes realizadas

Selecciona todos los que correspondan.

- Incidente crítico
 Supervisión clínica de las rotaciones
 Gestión de las rotaciones externas
 Supervisión del libro del residente/memoria/portafolio del residente
 Planificación de las rotaciones
 Planificación de las sesiones formativas
 Evaluación anual del residente
 Elaboración de informe anual del residente
 Otro:

15. ¿Dispones de horas asistenciales “liberadas” para dedicarlas a la docencia?

Marca sólo un óvalo.

- Sí
 No

16. En caso afirmativo, indica el número de horas/mes “liberadas” para dedicación exclusiva a docencia

.....

17. ¿Valoras el tiempo “liberado” para dedicación docente como suficiente?

Marca sólo un óvalo.

- Sí
 No

18. ¿Cuál es el tiempo “real” de dedicación a actividades docentes/mes?

.....

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

Satisfacción con la docencia

19. ¿Cómo valoras el papel del tutor?

Marca sólo un óvalo.

- Imprescindible
- Importante
- Como una tarea más
- Poco importante

20. Grado de satisfacción con la docencia impartida

Marca sólo un óvalo.

- Muy satisfecho
- Satisfecho
- Insatisfecho
- Muy insatisfecho

21. Ventajas de ser tutor

Selecciona todos los que correspondan.

- Ninguna
- El hecho de ser docente
- Mayor motivación para investigación
- Mayor accesibilidad a la formación
- Empatizar con el residente
- Mejorar el *curriculum vitae*
- Otro:

22. Inconvenientes de ser tutor

Selecciona todos los que correspondan.

- Ninguna
- Mayor carga de trabajo
- Alteración de la dinámica asistencial
- Enfrentarte a situaciones especiales difíciles de resolver
- Gran responsabilidad
- Otro:

23. Alternativas para mejorar la función docente

Selecciona todos los que correspondan.

- Disminuir la carga asistencial
- Aumentar la dedicación horaria
- Retribución económica
- Mayor implicación de la unidad docente y tutores
- Mejorar la formación en técnicas pedagógicas
- Disponer de planes formativos conjuntos, validados por la SEFH
- Otro:

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

24. Valoración de la motivación para la docencia

Marca sólo un óvalo.

- Desmotivado
 Indiferente
 Motivado
 Muy motivado

Necesidades formativas

25. Asistencia a programas de formación de tutores en los últimos 3 años

Marca sólo un óvalo.

- Sí
 No

26. Número de actividades formativas para tutores realizadas en el último año

Marca sólo un óvalo.

- 0
 1
 2
 3 o más

27. Número de horas de actividades formativas para tutores realizadas en el último año

Marca sólo un óvalo.

- 0
 1-5
 6-10
 11-20
 Más de 20

28. Las actividades formativas para tutores a las que has asistido han sido organizadas por

Selecciona todos los que correspondan.

- La comisión de docencia del propio hospital
 La comisión de docencia de otros hospitales distintos al tuyo
 La SEFH
 El órgano responsable de la docencia sanitaria de tu comunidad autónoma
 Otras entidades

Áreas formativas de interés

29. Competencias clínicas

Marca sólo un óvalo.

- Sí
 No

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

30. Competencias docentes

Marca sólo un óvalo.

- Sí
 No

31. Competencias en comunicación y relación tutor-residente

Marca sólo un óvalo.

- Sí
 No

32. Otras competencias

.....
.....
.....
.....

Valora de acuerdo con tu interés las siguientes propuestas de actividades docentes

Actividades formativas para la adquisición de competencias clínicas

Ordena de menor (1) a mayor (6) interés las siguientes actividades formativas para la adquisición de competencias clínicas

33. Reciclajes formativos con estancias formativas

Marca sólo un óvalo.

- 1
 2
 3
 4
 5
 6

34. Búsquedas bibliográficas

Marca sólo un óvalo.

- 1
 2
 3
 4
 5
 6

35. Lectura crítica de artículos

Marca sólo un óvalo.

- 1
 2
 3
 4
 5
 6

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

36. Gestión de grupos. Trabajo en equipo

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

37. Bioética, valores

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

38. Entrevista clínica, relación farmacéutico-paciente

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

39. Otras

Actividades formativas para la adquisición de competencias docentes

Ordena de menor (1) a mayor (9) interés las siguientes actividades formativas para la adquisición de competencias docentes

40. Investigación

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

41. Metodología docente

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

42. Herramientas de evaluación de competencias, Mini-cex, 360°, ECOE, portafolio, cualitativa

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

43. Formador de formadores

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

44. Técnicas pedagógicas

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

45. Técnicas de motivación

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

46. Marco legal residente-tutor

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

47. Gestión del tiempo

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

48. Técnica *feedback* (constructivo)

Marca sólo un óvalo.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

ANEXO 1 (cont.). Encuesta SEFH tutores formación especializada

49. Otras

Actividades formativas para la adquisición de competencias en comunicación y de relación con el residente

Ordena de menor (1) a mayor (3) interés las siguientes actividades formativas para la adquisición de competencias clínicas

50. Habilidades de comunicación

Marca sólo un óvalo.

1

2

3

51. Resolución de conflictos

Marca sólo un óvalo.

1

2

3

52. Inteligencia emocional

Marca sólo un óvalo.

1

2

3

53. Otras

54. Enumera otras competencias en las que te interesa formarte

55. ¿Qué formato de actividades formativas te parece más conveniente?

Selecciona todos los que correspondan.

Presencial

Semipresencial

Online

Otro: _____

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Grupo de trabajo Tutores SEFH

- Eva Negro Vega,
Hospital Universitario de Getafe, Madrid.
- Teresa Giménez Poderos,
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.
- Raquel Arrieta Navarro,
Hospital Miguel Servet, Zaragoza.
- Edurne Fernández de Gamarra Martínez,
Hospital de la Sta. Creu i St. Pau, Barcelona.
- M.º José Gimeno Jorda,
Hospital de Poniente, El Ejido-Almería.
- Patricia Sanmartín Fenollera,
Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.
- M.º Amparo Talens Bolos,
Hospital Sant Joan, Alicante.
- M.º Dolores Zamora Barrios,
Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
- Covadonga Pérez Menéndez-Conde,
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.
- Joan Vinent Genestar,
Hospital San Joan de Deu, Barcelona.
- Adrián Repilado Álvarez,
Hospital Universitario Puerta Hierro-Majadahonda, Madrid.

Bibliografía

1. Real Decreto 183/2008, de 8 de febrero, por el que se determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada. Boletín Oficial del Estado nº 45 (21 de febrero de 2008).
2. Orden SSI/577/2013, de 5 de abril, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Oncología Médica y los criterios de evaluación de los especialistas en formación. Boletín Oficial del Estado nº 89 (13 de abril de 2013).
3. Comisión Nacional de la Especialidad Farmacia Hospitalaria. Secretaría de Estado, Universidades, Investigación y Desarrollo del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte. Ministerio de Sanidad y Consumo. Ministerio de Educación, Cultura y Deporte. Programa Oficial de Formación en la Especialización de Farmacia Hospitalaria [Resolución 20 de mayo de 1999] [consultado 11/01/2021]. Disponible en: https://www.msccbs.gob.es/profesionales/formacion/docs/Farmacia_Hospitalaria.pdf
4. Grupo de Trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Objetivos [página web]. Madrid: 2016 [consultado 11/01/2021]. Disponible en: <https://gruposdetrabaja.sefh.es/tutores/index.php/objetivos>
5. Grupo de Trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Evaluación por Competencias del Farmacéutico Residente de Farmacia Hospitalaria [página web]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2014 [consultado 30/12/2020]. Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpdfs/EVALUACION_POR_COMPETENCIAS_VF_2014.PDF
6. Grupo de Trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Herramientas de evaluación para residentes en Farmacia Hospitalaria [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2018 [consultado 11/11/2020]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/tutores/6/>
7. Grupo de Trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Plataforma de docencia FIR [página web]. Madrid: 2016 [consultado 20/01/2021]. Disponible en: <https://www.sefh.es/plataforma-fir/>
8. Gil Latorre F, Rivera Casares F. Autopercepción del trabajo asistencial y docente de los tutores de medicina de familia. Aten Primaria. 2007;39(8):405-10. DOI: 10.1157/13108614
9. Moreno Díaz J, Aranda Sánchez M, González Munera A, Demelo Rodríguez P, Martín Iglesias D, Macía Rodríguez C, et al. Conociendo a los tutores de Medicina Interna: nuevas necesidades para la formación. Rev Clin Esp. 2019;219:6772. DOI: 10.1016/j.rce.2018.06.009
10. Sistac Ballarín JM, Gredilla Díaz E, Sáez Fernández A. Análisis de la situación formativa y docente de los tutores españoles de Anestesiología y Reanimación. Propuestas de mejora. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2012;59(3):127-33. DOI: 10.1016/j.redar.2012.02.032
11. Saura Llamas J, Lorente Montalvo P, Ros Rodrigo F, Medina Abellán MD, Amau Sánchez J. Necesidades formativas de los tutores de formación sanitaria especializada de una Comunidad Autónoma de España. Arch Med Fam. 2017;19(4):95-104.
12. Valladolid Walsh A, Poveda Andres JL, García Gómez C, Martínez Herrero H. Encuesta sobre el estado de la docencia a farmacéuticos internos residentes de Farmacia Hospitalaria. Farm Hosp. 2002;26(6):320-6.
13. Casas Anguita J, Repullo Labrador JR, Donado Campos J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (I). Aten Primaria. 2003;31(8):527-38. DOI: 10.1016/s0212-6567(03)70728-8
14. González Anglada MI [ed.] Guía del tutor de residentes [monografía en internet]. Madrid: 2018 [consultado 29/12/2020]. Disponible en: file:///C:/Users/52471385/Downloads/guia_tutor_residentes.pdf
15. Saura Llamas J, Sebastián Delgado ME, Martínez Garre N, Leal Hernández M. Perfil y competencias del tutor de residentes de las especialidades hospitalarias de Murcia (España). Rev Med La Paz. 2014;20(2):30-42.
16. Chiesa Estomba R, Hernández Herrero D. Evaluación de la formación médica especializada en Medicina Física y Rehabilitación en España. Desde el punto de vista del residente y del tutor (revista en internet). Educ Med. 2020;1-5. DOI: 10.1016/j.edumed.2019.12.004
17. Decreto 62/2018, de 6 de marzo, por el que se ordena el sistema de formación sanitaria especializada en Ciencias de la Salud en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía nº 48 (9 de marzo de 2018).
18. Decreto 165/2015, de 21 de julio, de formación sanitaria especializada en Cataluña. Diario Oficial de la Generalidad de Cataluña nº 6919 (23 de julio de 2015).
19. Decreto 103/2014, de 30 de octubre, por el que se regula la ordenación del sistema de formación sanitaria especializada para la formación de especialistas en Ciencias de la Salud de Canarias. Boletín Oficial de Canarias nº 218 (10 de noviembre de 2014).
20. Decreto 75/2009, de 15 de octubre, por el que se regula la ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en el ámbito de la Comunidad de Castilla y León. Boletín Oficial de Castilla y León nº 202 (21 de octubre de 2009).
21. Decreto 46/2019, de 21 de mayo, de ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en Castilla-La Mancha. Diario Oficial de Castilla-La-Mancha nº 103 (29 de mayo de 2019).
22. Decreto 37/2019, de 17 de mayo, por el que se regula la ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en el ámbito de la comunidad autónoma de las Illes Balears. Boletín Oficial de las Islas Baleares nº 67 (18 de mayo de 2019).
23. Decreto 14/2011, de 4 de febrero, por el que se regula la ordenación del Sistema de Formación Sanitaria Especializada en el ámbito de la Comunidad Autónoma de Extremadura. Diario Oficial de Extremadura nº 28 (10 de febrero de 2011).
24. Decreto 49/2010, de 8 de octubre, por el que se regula la ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en la Comunidad Autónoma de La Rioja. Boletín Oficial de La Rioja nº 127 (15 de octubre de 2010).
25. Decreto 34/2012, de 6 de marzo, de ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Boletín Oficial del País Vasco nº 53 (14 de marzo de 2012).
26. Gimeno-Jordá MJ, Giménez-Poderós T, Negro-Vega E, Fernández-de Gamarra E, Sanmartín-Fenollera P, Lozano-Blázquez A, et al.; Grupo de trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Evaluación de la formación especializada en farmacia hospitalaria. Farm Hosp. 2020;44(5):198-211. DOI: 10.7399/fh.11414
27. Élez Fernández E, Bosch Barrera J, Cervantes Ruipérez A, Corral Jaime J, González Flores E, Lainez Milagro N, et al. Figura del tutor de residentes de Oncología Médica: situación y carga de trabajo [monografía en internet]. Madrid: 2017 [consultado 11/01/2021]. Disponible en: <https://seom.org/publicaciones/generales/106247-figura-del-tutor-de-residentes-de-oncologia-medica-situacion-y-carga-de-trabajo>
28. Hartzler ML, Ballentine JE, Kauffin MJ. Results of a survey to assess residency preceptor development methods and precepting challenges. Am J Health Syst Pharm. 2015;72(15):1305-14. DOI: 10.2146/ajhp140659
29. Truong C, Wyllie A, Bailie T, Austin Z. A Needs Assessment Study of Hospital Pharmacy Residency Preceptors. Can J Hosp Pharm. 2012;65(3):202-8. DOI: 10.4212/cjhp.v65i3.1143



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Specialized training in hospital pharmacy: an overview of the concerns, needs and current situation of resident tutors

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria

Patricia Sanmartín-Fenollera¹, María Dolores Zamora-Barrios²,
Teresa Giménez-Poderós³, María Amparo Talens-Bolos⁴, Eva Negro-Vega⁵;
on behalf of the Tutors' Group of the Spanish Society of Hospital Pharmacists.

¹Department of Pharmacy, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid). Spain. ²Department of Pharmacy, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid. Spain. ³Department of Pharmacy, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. Spain. ⁴Department of Pharmacy, Departamento de Salud de Elda, Elda (Alicante). Spain. ⁵Department of Pharmacy, Hospital Universitario de Getafe, Getafe (Madrid). Spain.

Author of correspondence

Patricia Sanmartín-Fenollera
Calle Budapest, 1
28922 Alcorcón (Madrid). Spain.

Email:
patricia.sanmartin@salud.madrid.org.

Received 8 February 2021;
Accepted 23 May 2021.
Early Access date (10/08/2021).
DOI: 10.7399/fh.11616

How to cite this paper

Sanmartín-Fenollera P1, Zamora-Barrios MD, Giménez-Poderós T3, Talens-Bolos MA4, Negro-Vega E; on behalf of the Tutors' Group of the Spanish Society of Hospital Pharmacists. Specialized training in hospital pharmacy: an overview of the concerns, needs and current situation of resident tutors. Farm Hosp. 2021;45(6):289-304.

Abstract

Objective: To provide new insight into the training needs and resources required by hospital pharmacy resident tutors in Spain, as well as into their level of motivation and satisfaction with their teaching.

Method: Google Forms® was used to design a survey addressed to hospital pharmacy resident tutors between January and March 2019. They survey consisted of generic (tutor, hospital, service) and specific questions (available resources, teaching activities, teaching satisfaction, training needs). A univariate exploratory analysis was conducted to study possible factors related to teaching satisfaction and motivation.

Results: Replies were received from 83 tutors (rate of response: 52.8%), from 15/17 Spanish regions. The annual resident/tutor ratio was 4 (IQR = 2-4). A total of 96.4% of tutors conducted interviews, of whom 65.1% did so quarterly. Other activities included the management of external training rotations (97.6%), planning of rotations (97.6%) and annual

Resumen

Objetivo: Conocer las necesidades formativas y de recursos de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria de España, así como su motivación y satisfacción con la docencia.

Método: Se realizó, mediante Google-forms®, una encuesta dirigida a tutores de farmacia hospitalaria durante enero-marzo de 2019 con preguntas generales (tutor, hospital, servicio) y específicas (medios disponibles, actividades docentes, satisfacción con la docencia, necesidades formativas). Se realizó un análisis exploratorio univariante para estudiar posibles factores relacionados con la satisfacción y la motivación docente.

Resultados: Respondieron 83 tutores (tasa de respuesta: 52,8%), de 15/17 comunidades autónomas. El número de residentes/año-tutor resultó 4 (rango intercuartílico = 2-4). El 96,4% realizan entrevistas (trimestrales [65,1%]-ninguna [3,6%]). También se ocupan principalmente de la gestión de rotaciones externas [97,6%], planificación de rotaciones

KEYWORDS

Needs assessment; Hospital, teaching; Internship and residency; Education, pharmacy; Pharmacy department; Job satisfaction; Mentors; Cross-sectional survey.

PALABRAS CLAVE

Necesidades formativas; Docencia hospitalaria; Residencia; Educación farmacia; Servicio de farmacia hospitalaria; Satisfacción laboral; Tutores; Encuesta transversal.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

appraisals (96.4%). Only 17.1% of respondents were given time off their regular duties for their tutorship work, with 71.4% stating that the time they were allowed was insufficient. A total of 70.7% of tutors from eight Spanish regions where the granting of protected time was regulated said were not given any time off for their teaching endeavors. Most tutors declared to be satisfied (66.7%) and motivated (63%) with their teaching work. Motivation appeared to fall with age, and both motivation and satisfaction decreased as a function of the tutors' years of professional experience and when they were given no time off for their tutorship work or when the remuneration was low, without any relationship being identified between these factors. Tutors pointed out that work should be done to increase the number of hours assigned to tutorships (78%), preparing SEFH-validated training plans (76.8%), improving teaching techniques (65.9%), and decreasing the clinical workload (62.2%). Over the past 3 years, 69.1% of tutors had received training. This training was arranged by educational committees (63.3%), the Spanish regional authorities (42.4%) and SEFH (13.6%). All the training in clinical, teaching, and communicative competencies enjoyed wide acceptance (> 90%). The preferred delivery method was hybrid (partly on-line and partly onsite) (64.6%).

Conclusions: SEFH's tutors' group conducted its first national survey addressed to hospital pharmacy resident tutors. The survey showed that, although tutors are highly satisfied with their teaching activities, they would like more training and to be able to devote more time to their tutorship work. It was also shown that a regulatory framework needs to be implemented in various Spanish regions and that compliance with existing regional regulations must be improved.

Introduction

The foundations for specialized healthcare education in Spain were laid by Royal Decree 183/2008 (henceforth RD 183/2008), enacted on 8 February 2008, which established a catalog of health science specialties and regulated some aspects of the specialized healthcare education system¹. The Royal Decree defined tutors as specialists with the knowledge, skills and attitudes required to fulfil a teaching role, who complete of an accreditation program. Entry into force of RD 183/2008¹ led to the development of new teaching methods, which have been built into the revised educational programs of different health science specialties, such as medical oncology (2013)².

Hospital Pharmacy (HP), however, has had the same curriculum since 1999³, which does not reflect the current reality of the specialty or incorporate the most recent teaching methods. In addition, the education available to HP tutors is not specific to their professional profile, as most training programs in healthcare are geared towards medical professionals. This stands in the way of ensuring that prospective hospital pharmacists benefit from the homogeneous and high-quality training programs advocated in RD 183/2008¹.

Against this background, a working group was brought together in 2016 by the Spanish Society of Hospital Pharmacists (SEFH Spanish acronym), made up of a series of tutors and a residents' representative. The purpose behind setting up this group, named SEFH Tutors' Group (hereinafter, GT-SEFH), was to provide tutors with the assistance they required as well as to promote collaboration and the exchange of knowledge and experiences between tutors and other hospital pharmacists involved in training activities. Another goal was to collect initiatives and develop projects aimed at improving the quality of training in HP⁴. Examples of the work done by the group include the publication of a document evaluating the competence level of residents⁵ and of a handbook on evaluation tools⁶, and the creation of a proprietary online platform (DOFIR)⁷.

Understanding the conditions under which HP resident tutors perform their duties as well as their concerns and requirements is fundamental for the development of initiatives by the GT-SEFH. Multiple surveys have been published on the needs of medical tutors specializing in the areas of family medicine⁸, internal medicine⁹, and anesthesiology and resuscitation¹⁰, among others. These surveys indicate that specialized education tutors are typically required to take on the responsibility of the residents' training itinerary without having previously benefited from a systematic training-educational program or an exemption from their clinical duties to be able to fulfil their

[97,6%] y la evaluación anual [96,4%]. El 17,1% dispone de horas para la docencia insuficientes para el 71,4%. Un 70,7% de los tutores de ocho comunidades autónomas con normativa sobre el tiempo de liberación carecen de dicho tiempo. Los tutores se declararon mayoritariamente satisfechos con la docencia (66,7%) y motivados (63,0%). Parece que la motivación desciende con la edad, y que motivación y satisfacción disminuyen con los años como tutor y como especialista, también son menores en ausencia de liberación o retribución económica, sin haberse podido demostrar asociación. Los tutores seleccionaron como acciones de mejora: aumento de dedicación horaria (78%), planes formativos validados por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (76,8%), mejorar técnicas pedagógicas (65,9%) y menor carga asistencial (62,2%). En los últimos 3 años el 69,1% recibió formación. La formación fue organizada por la Comisión de Docencia (63,3%), comunidades autónomas (42,4%) y Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (13,6%). La formación propuesta en competencias clínicas, docentes y de comunicación fue ampliamente aceptada (> 90%). El formato docente preferido fue semipresencial (64,6%).

Conclusiones: El Grupo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha realizado la primera encuesta nacional dirigida a tutores de farmacia hospitalaria. La encuesta muestra que, aunque la satisfacción con la actividad docente es elevada, los tutores demandan más tiempo de dedicación y una mayor formación. Además, pone de manifiesto que es preciso desarrollar el marco normativo en varias comunidades autónomas y mejorar el cumplimiento de la normativa autonómica vigente.

training function, although the situation may vary across different regions or even different hospitals.

Little has been published about the situation of HP resident tutors in Spain. In 2017 Saura-Llamas *et al.*¹¹ conducted a survey among specialized education tutors across different specialties in the Balearic Islands in order to identify their training needs. Most of the training gaps detected were related to their competency and their teaching skills. Only one HP resident tutor participated in the survey. In 2002, Valladolid-Walsh *et al.*¹² carried out a survey among HP residents and hospital pharmacists, some but not all of them tutors, in order to analyze the educational standards in HP. However, no studies have been published dealing specifically with the situation of HP resident tutors in Spain to shed some light on their situation and their needs.

The purpose of this study is to gain some insight into the activities carried out by HP resident tutors in Spain as well as to identify their needs in terms of education and resources and their level of motivation and satisfaction with their educational role.

Methods

The GT-SEFH developed a cross-sectional survey addressed to HP resident tutors. The survey's design and interpretation were based on the recommendations for surveys in healthcare contained in Casas Anguita *et al.*¹³. The survey was based on a self-administered online questionnaire prepared by the members of the GT-SEFH and designed using Google Forms® (Annex I). It was accompanied by an introductory text that explained the goals of the study as well as its voluntary and anonymous nature, which was distributed through SEFH's mailing list between January and March 2019, with periodic reminders being sent to addressees.

The survey included 55 questions grouped into five sections: 12 generic questions on tutors, pharmacy departments and hospitals, and 43 specific questions (6 on the educational activities offered, both those included in RD 183/2008¹ and other specialized educational contents¹⁴, 6 on the tutors' motivation/satisfaction with their teaching functions, and 31 questions on the tutors' training. The questions on training aspects were founded on the competencies-based model proposed by Saura-Llamas *et al.*¹⁵. The survey included open and closed (yes/no) questions, multiple choice questions and other formats such as Likert and numerical rating scales. Some multiple-choice questions contained an open-ended option.

Results are shown as percentages and number of respondents per question.

Table 1. Generic information and educational activities performed by tutors*

Generic information	
Variables	Value
Age (mean \pm SD) ^a	43.9 \pm 6.97
• < 40 years	25 (31.25%)
• 40-50 years	36 (45.00%)
• > 50 years	19 (23.75%)
Length of professional experience (median) ^b	14 years (IRQ = 9-20)
• < 10 years	20 (24.7%)
• 10-20 years	39 (48.1%)
• > 20 years	22 (27.2%)
Occupational status [n (%)] ^b	
• Public servants	42 (50.6%)
• Temporary no interim	28 (33.7%)
• Pharmacists on a permanent contract	7 (8.4%)
• Pharmacists on a temporary contract	4 (4.8%)
• Other (surge contracts, substitutions)	2 (2.5%)
Hospital educational status [n (%)] ^b	
• University hospital	78 (94%)
• Non-university hospital	5 (6%)
Nr of pharmacists per HP department [n (%)] ^b	
• > 8	51 (61.4%)
• 7-8	20 (24.1%)
• 5-6	8 (9.6%)
• \leq 4	4 (4.8%)
Nr of residents per HP department [n (%)] ^b	
• > 8	3 (3.6%)
• 7-8	31 (37.3%)
• 5-6	13 (15.7%)
• \leq 4	36 (43.4%)
Nr of residents per tutor (median) ^b	4 (IRQ = 2-4)
• < 4 residents/tutor	42.0%
• \geq 4 residents/tutor	58.0%
Length of experience as a tutor (median) ^b	5 years (IRQ = 2-8)
• \leq 4 years	39 (49.1%)
• 5-8 years	24 (29.6%)
• > 8 years	18 (22.2%)
Economic compensation for being a tutor [n (%)] ^c	
• Yes	7 (8.5%)
• No	75 (91.5%)
Member of the educational committee [n (%)] ^b	
• Yes	22 (26.5%)
• No	61 (73.5%)
Member of SEFH's tutors' group [n (%)] ^b	
• Yes	42 (50.6%)
• No	41 (49.4%)
Granted paid time for fulfilling role as a tutor [n (%)] ^c	
• Yes	14 (17.1%)
• No	68 (82.9%)
Educational activities [n (%)] ^b	
• Planning of rotations	81 (97.6%)
• Managing external rotations	81 (97.6%)
• Annual appraisal of residents	80 (96.4%)
• Supervising residents' logbook/portfolio/reports	70 (84.3%)
• Preparing residents' annual appraisal report	70 (84.3%)
• Planning training sessions	57 (68.7%)
• Clinical supervision of rotations	49 (59.0%)
• Critical incident	17 (20.5%)
• Other (OSCE, weekly informal interviews, etc.)	1 (1.2%)

*Except for structured interviews; n total = 80^a, 83^b, 82^c, 81^d.

HP: Hospital Pharmacy; IRQ: interquartile range; OSCE: objective structured clinical examination; SD: standard deviation; SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

A descriptive analysis was carried out of the demographic variables collected. Central tendency and dispersion were calculated for numerical variables, and absolute and relative frequencies were estimated for qualitative variables. An univariate exploratory analysis was performed on the factors potentially related to satisfaction and motivation; the variables selected included age, tutor/resident ratio, years of experience as tutor/specialist, eligibility for paid exemption from clinical duties to fulfil tutor role (chi-squared test² or Fisher's Exact Test). The level of statistical significance was set at $p < 0,05$. The SPSSv20 package was used for the statistical analysis.

Results

Eighty-three HP resident tutors responded to the survey, which amounts to 52.8% of all tutors registered with SEFH at that point. Not all respondents answered all the questions.

Generic questions

The 81 respondents who answered the generic questions of the survey fulfilled their duty in 15 of the 17 Spanish autonomous regions: 19.8% in Madrid, 14.8% in Catalonia, 13.6% in Andalusia, and 7.4% in Galicia and Valencia. HP tutors from the remaining regions accounted for 37% of respondents. Tutors had a mean age of 44 years, with a mean of 14 years' experience as hospital pharmacists and 5 years' experience as tutors. The generic tutor information is shown in table 1.

Teaching activities

A total of 80 of 83 tutors (96.4%) participated in structured interviews, 65.1% of them every three months, 18.1% every four months and 3.6% every month. Other activities carried out are included in table 1.

When asked whether they were given time off their clinical schedule to fulfil their role as tutors, 17.1% (14/82) answered in the affirmative, with half of these respondents (7/14) being granted ≥ 7 hours/month. A total of 71.4% of these tutors (10/14) considered the time they allowed to be insufficient. As many as 70.7% (29/41) of tutors working in regions where the regulations made explicit reference to the need to exempt healthcare providers from part of their clinical duties to perform educational activities stated that they were not allowed to devote any of their working hours to teaching activities.

Seventy tutors answered the question about the time they effectively devoted to teaching every month. Of them, 54.3% said they devoted ≥ 8 h/month, with the median standing at 8 hours (IQR = 4.75-12.5).

Satisfaction with their teaching tasks

A total of 66.7% of tutors were satisfied with the education they provided; with 67.9% considering their role indispensable. Sixty-three percent declared to be motivated and considered empathizing with residents one of the biggest advantages of their tutoring work whereas the heavy workload they were under was the main drawback. Answers about satisfaction, motivation, the pros and cons of being a tutor, as well as the alternatives suggested by tutors to improve their educational function are shown in table 2.

The univariate analysis showed a connection between degree of motivation and satisfaction with teaching and the different variables analyzed (Table 3), although motivation seems to decrease gradually as respondents become more experienced in their role as tutors and as specialists. Motivation was always lower when respondents lacked time to perform their educational tasks or when they were not paid for them.

Educational needs

In the last three years, 69.1% (56/81) of tutors participated in educational activities. The number of activities offered to 80 tutors over that period was 0 for 41.3% of tutors; one for 42.5%, and two for 16.2%. The number of training hours over the last year was 0 for 41.5% of tutors, 1-5 for 18.3%; 6-10 for 22.0%; 11-20 for 14.6% and over 20 hours for 3.7%. As regards the organizers of the different training activities, 66 tutors responded that 63.3% of activities had been organized by educational committees, 42.4% by regional health authorities, 13.6% by SEFH and 6.0% by other entities.

Table 2. Satisfaction and motivation with teaching; alternatives to improve tutors' educational role

Variables	Value
Degree of satisfaction with the teaching imparted [n (%)] ^a	
• Highly satisfied	4 (4.9%)
• Satisfied	54 (66.7%)
• Unsatisfied	23 (28.4%)
• Deeply unsatisfied	0 (0.0%)
How would you rate the importance of tutorials? [n (%)] ^a	
• Indispensable	55 (67.9%)
• Important	24 (29.6%)
• Of little importance	0 (0.0%)
• Just one more task	2 (2.5%)
How motivated are you with respect to your tutorship activities? [n (%)] ^a	
• Highly motivated	20 (24.7%)
• Motivated	51 (63.0%)
• Unmotivated	6 (7.4%)
• Indifferent	4 (4.9%)
Advantages of your tutoring work [n (%)] ^b	
• Empathizing with residents	52 (63.4%)
• Being able to teach	42 (51.2%)
• Improving my resume	28 (34.1%)
• Makes me better prepared for research work	22 (26.8%)
• Makes it easier for me to access training	15 (18.3%)
• None	12 (14.6%)
• Other	9 (10.9%)
Drawbacks of the tutor role [n (%)] ^b	
• Greater workload	78 (95.1%)
• Facing special difficult to resolve issues	50 (61.0%)
• Greater responsibility	50 (61.0%)
• Disruption of the clinical routine	22 (26.8%)
• Other	2 (2.4%)
• None	1 (1.2%)
Alternatives to improve motivation and satisfaction with teaching role [n (%)] ^b	
• Increasing the number of teaching hours	64 (78.0%)
• Introducing SEFH-validated curricula	63 (76.8%)
• Providing more training in teaching techniques	54 (65.9%)
• Reducing the clinical workload	51 (62.2%)
• Greater involvement of the education unit	32 (39.0%)
• Economic compensation	26 (31.7%)
• Other	3 (3.6%)

Total n = 81^a, 82^b.

With respect to the thematic areas selected, 95.1% (78/82) of tutors chose training in teaching methods, 94.9% (75/79) clinical competencies, and 90.1% (73/81) communicative competencies. The respondents' preferences regarding the subjects proposed for each competency are shown in figure 1, which reflects the values corresponding to the first tercile of the different scales used to rate the tutors' preferences regarding each competency. The preferred mode of delivery (82 tutors) was hybrid (64.6%), followed by online (35.4%) and face-to-face (34.1%).

Discussion

This study reports on the results of the first Spain-wide survey addressed to HP resident tutors with the aim of obtaining real world information on their needs so as to develop suitable educational structures and activities.

The response rate obtained (52.8%) comes across as rather low, especially taking into consideration that the survey was addressed to a specific target group, raised important issues, was anonymous and easily accessible (as it was sent by e-mail), was followed by a series of reminder e-mails and was administered by means of a user-friendly easy-to-use template. There being no national registry for tutors, the survey was sent to all pharmacists on SEFH's mailing list, i.e., it was not sent specifically to tutors. This could be a limiting factor, added to the fact that as recipients usually receive multiple messages from SEFH, getting one more message, which also asked them to devote time to complete a task, could have generated a certain level of annoyance. However, as compared with other similar surveys administered recently in Spain to specialized healthcare education tutors, the response rate stands halfway between the 68.42% achieved among physical medicine tutors¹⁶ and the 43.8% achieved among internal medicine tutors⁹.

The DOFIR⁷ HP residency educational platform has been equipped with a national HP resident tutor register intended to facilitate communication with that group of professionals. Currently the register contains 182 entries from 108 HP departments accredited for teaching.

The current survey showed that 3.6% of tutors did not carry out structured interviews and 21.7% of those who did, conducted only the legal minimum, set at four interviews per year¹. These results indicate that lack of time is one of the factors preventing tutors from carrying out their expected number of interviews. Over 80% of tutors were found to perform all the teaching activities included in the regulations, i.e., management of external rotations, supervision the residents' logbook/reports/portfolio, planning of rotations, and preparation of residents' annual evaluation reports. Nonetheless, other, more complex, evaluation instruments such as clinical incident reports and the OSCE (Objective Structured Clinical Examination) are only used by a minority. This variability could be due to the varying extent to which the different Spanish regions have implemented the stipulations of RD 183/2008, which has only been

Figure 1. Training areas identified as most desirable by respondents.

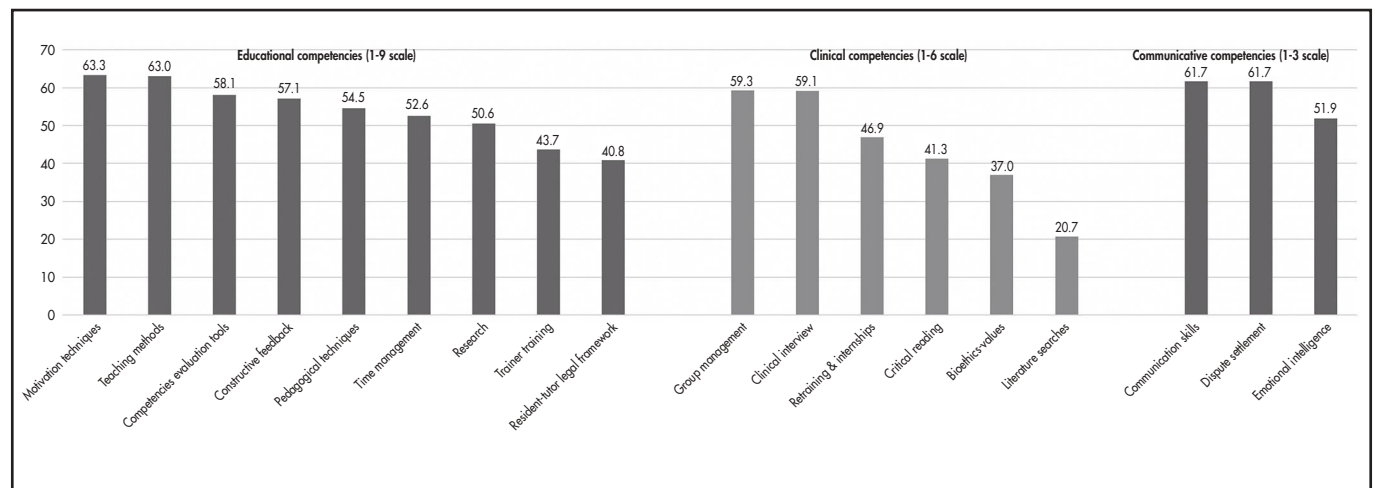


Table 3. Univariate analysis of selected variables related with the tutors' motivation and satisfaction with their teaching role

Variables	Degree of motivation			Satisfaction with teaching		
	Highly motivated/ motivated	Rest	p	Highly satisfied/ satisfied	Rest	p
Age [n (%)] ^a						
• < 40 years	92.0%	8.0%	0.407 [†]	84.0%	16.0%	0.111 [†]
• 40-50 years	88.9%	11.1%		61.1%	38.9%	
• > 50 years	78.9%	21.1%		78.9%	21.1%	
Length of professional experience [n (%)] ^b						
• < 10 years	90.0%	10.0%	0.931 [†]	85.0%	15.0%	0.307 [†]
• 10-20 years	87.2%	12.8%		66.7%	33.3%	
• > 20 years	86.4%	13.6%		68.2%	31.8%	
Nr of residents per tutor [n (%)] ^b						
• < 4 residents/tutor	85.3%	14.7%	0.735 [†]	70.6%	24.4%	1 ^{††}
• ≥ 4 residents/tutor	89.4%	10.6%		72.3%	27.7%	
Length of experience as a tutor [n (%)] ^b						
• ≤ 4 years	95.5%	7.5%	0.291 [†]	76.9%	23.1%	0.467 [†]
• 5-8 years	79.2%	20.8%		62.5%	37.5%	
• > 8 years	88.2%	11.8%		72.2%	27.8%	
Economic compensation for working as a tutor [n (%)] ^c						
• Yes	100.0%	0.0%	1 ^{††}	100.0%	0.0%	0.181 ^{††}
• No	87.7%	12.3%		69.9%	30.1%	
Granted paid time for fulfilling role as a tutor [n (%)] ^d						
• Yes	92.3%	7.7%	1 ^{††}	78.6%	21.4%	0.747 ^{††}
• No	86.8%	13.2%		70.1%	29.9%	

Total n = 80^a, 83^b, 82^c, 81^d; [†]Chi squared test²; ^{††}Fisher's Exact Test.

fully enforced in Andalusia¹⁷, Catalonia¹⁸, the Canary Islands¹⁹, Castile-Leon²⁰, Castile-La Mancha²¹, the Balearic Islands²², Extremadura²³, La Rioja²⁴ and the Basque Country²⁵, and to the failure to apply the new curriculum of the specialty which described the type of evaluation tools available and the regularity with which they should be administered. Another important factor is the lack of paid time to carry out educational activities: only 17.1% of respondents was allowed a certain number of hours to perform teaching activities, which were anyway considered insufficient by the majority (91.7%). This factor is closely connected with what, in the opinion of an overwhelming majority of respondents (95.1%), was the main drawback about being a tutor, namely the heavy workload associated with the job. The high number of tutors coming from regions where the legislation requires that hospital pharmacists be exempted from part of their regular duties but who nevertheless get no dispensation at all should lead to a denunciation of the infringement of such rules and to the adoption of measures to rectify the situation. As regards the "heavy workload" denounced by tutors and the infringement of the regulations by some regional authorities, the survey shows that 1.2% of respondents must take care of 6 residents/year, which exceeds the limit of 5 stipulated by RD 183/2008¹.

However, the tutors' satisfaction and motivation with their educational activities were high, which contrasts with the results of Valladolid-Walsh *et al.*¹² where 33% of tutors said they would gladly give up their tutorship work. Moreover, most of the respondents in the present study consider the role of the tutor important and indispensable. These findings appear to be related with the "pleasure of conveying knowledge to others," cited by over 50% of respondents as one of the advantages of being a tutor, which is indicative of a clear vocational component. The first survey launched by GT-SEFH, which was addressed to 4th year HP residents, also brought out the importance of the tutor role²⁶. Although the univariate exploratory analysis in this study only considered the variables that were in principle most closely associated with motivation and satisfaction with teaching, no association whatsoever was found between them. Motivation and satisfaction were very high, regardless of the variables

analyzed, and the analysis performed seems to indicate that they only decreased with age, with the years of professional experience as a tutor, when tutors were given no protected time or when their levels of remuneration were low. These results, again, suggest a potential vocational component.

As regards things to be improved, respondents stated that the time allowed for training activities should be extended. As early as in 2002, Valladolid-Walsh *et al.*¹² discovered that pharmacists had little time to devote to their teaching role (92% had less than three hours a week) and suggested that a reorganization be made and that tutors be exempted from more of their clinical work to be able to properly fulfil their role. A comparison with the results obtained from the present survey shows that although the situation has improved in the intervening 17 years, the progress made is not enough. The lack of paid time does not seem to be a problem affecting only the training of hospital pharmacists as it has also come up in surveys administered to internal medicine⁹, medical oncology²⁷, and anesthesiology and resuscitation¹⁰ tutors. Nor is it a problem specific to the Spanish training system. Indeed, in a survey conducted in 2015 among tutors and residents of the American Society of Health-System Pharmacists, Hartzler *et al.*²⁸ reported that lack of paid time was the main barrier to the development of tutors.

Around 40% of the tutors surveyed had not received any training in the past three years and the percentage of those not receiving training during the last year was the same. As a result, respondents agreed that one of the key aspects to be improved was the time allowed for training. In contrast, in Valladolid-Walsh *et al.*¹² 63% of respondents did not consider it necessary to undergo specific training to fulfil their teaching roles. This difference with respect to the present survey may be due to the fact that Valladolid-Walsh *et al.*'s survey¹² was not targeted only to tutors and, in addition, it was administered in 2002, i.e., before the entry into force of RD 183/2008¹, which elevated the tutors' profile and increased the complexity and number of their activities. Other specialized education tutors also demand to be trained more comprehensively, as shown by several surveys conducted both in Spain²⁷ and abroad²⁹.

In the absence of a map of the competencies of HP resident tutors, questions on educational contents were founded on a generic professional model based on the competencies of specialized healthcare education tutors¹⁵. Availability of a specific competencies map is important as it specifies all the knowledge, skills and attitudes needed by tutors to correctly perform their work and is fundamental for their accreditation and training, thus contributing to excellence on the job. Drawing up a competencies-based map for HP tutors will be one of the priorities for GT-SEFH in the future.

The present study has shown the great interest of HP tutors in receiving the training they need on teaching methods and clinical and communicative competencies. The specific elements respondents stated as necessary to further their knowledge of such competencies, as well as the order in which such elements should be imparted and the delivery method to be used (hybrid) were in line with those found in other surveys among HP tutors. For example, in 2012 Truong *et al.*²⁹ published the results of a survey where Canadian HP tutors were asked to spell out their needs, with a majority of them denouncing a lack of training. The areas where they felt more emphasis should be made, i.e., constructive feedback and practical evaluation strategies, were in line with those invoked by tutors in the present survey.

Only 50% of tutors responding to the survey were members of the GT-SEFH. This seems to indicate that a high number of tutors fulfil their role without the need to be backed by a professional network, which appears to contradict the findings of the survey in terms of the shortcomings and flaws identified in the present survey. The purpose of the GT-SEFH being precisely that of helping tutors, it is of the essence to increase its membership. The development of future projects for HP tutors based on the findings presented here could help achieve that goal.

One of the limitations of this study is that, although the questions asked were previously reviewed by the members of the GT-SEFH, the survey as such was not fully validated. Moreover, although the response rate (52.8%) was too low to take the results at face value, the broad representation obtained (tutors from 78.9% of Spanish regions sent in their answers) provides our findings with a measure of robustness. Finally, a certain selection bias may have existed (the survey was voluntary and could have attracted only

particularly motivated tutors), which makes it difficult to generalize the results obtained.

This first Spain-wide survey of HP resident tutors provides, apart from a deeper understanding of the current profile of HP resident tutors, information about their activities, difficulties and needs. Although satisfaction with their educational activities is high, tutors demand to be allowed more time for these activities and to be provided with better training. Lastly, the survey emphasizes the need to develop a regulatory framework in several of the country's regions and improve compliance with the existing regulations.

Funding

No funding.

Acknowledgements

The authors would like to thank Elia Pérez Fernández from the Research Unit at Fundación Alcorcón University Hospital for her help with the statistical analysis.

Presentation at congresses

64th National Congress Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Sevilla: 17-19 October 2019.

Conflict of interest

No conflict of interests.

Contribution to the scientific literature

The present study reflects the results of the first Spain-wide survey of hospital pharmacy resident tutors and provides hitherto unknown data about the tutors' profile, their activities, difficulties and needs. This information with no doubt be useful to improve the quality of their tutorship work.

ANNEX 1. SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

General information

1. Age

.....

2. Experience as a specialist (number of years)

.....

3. Region where you practice

Choose only one option.

- Andalusia
- Aragon
- Principality of Asturias
- Balearic Islands
- Canary Islands
- Cantabria
- Castile-Leon
- Castile-La Mancha
- Catalonia
- Valencia Region

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

- Extremadura
- Galicia
- Region of Madrid
- Region of Murcia
- Navarre
- Basque Country
- La Rioja

4. Job status

Choose only one option.

- Public servant
- Temporary public servant
- Pharmacist on a temporary contract
- Pharmacist on a permanent contract
- Other:

5. Educational status of your hospital

Choose only one option.

- University hospital
- Non-university hospital

6. Number of pharmacists in your hospital pharmacy department

Choose only one option.

- 4 or less
- 5-6
- 7-8
- More than 8

7. Number of residents in your hospital pharmacy department

Choose only one option.

- 4 or less
- 5-6
- 7-8
- More than 8

8. Number of residents assigned to the tutor

.....

9. How many years have you been a tutor?

.....

10. Do you get paid for your work as a tutor?

Choose only one option.

- Yes
- No

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

11. Are you a member of the educational committee?

Choose only one option.

- Yes
 No

12. Are you a member of SEFH's Tutors' Group?

Choose only one option.

- Yes
 No

Teaching activities

13. How often do you have interviews with residents?

Choose only one option.

- Monthly
 Quarterly
 Every four months
 I do not have interviews with residents

14. Other teaching activities carried out

Choose all applicable options.

- Critical incident
 Clinical supervision of rotations
 Managing external rotations
 Supervising residents' logbook/portfolio/reports
 Planning of rotations
 Planning of training sessions
 Annual appraisal of residents
 Preparing residents' annual appraisal report
 Other:

15. Are you allowed any "protected time" to fulfil your role as a tutor?

Choose only one option.

- Yes
 No

16. If your answer to the previous question was in the affirmative, how many remunerated hours a month are you allowed to fulfil your role as a tutor?
.....

17. Do you consider the "protected time" you are allowed to fulfil your role as a tutor to be sufficient?

Choose only one option.

- Yes
 No

18. How much time a month do you actually devote to your teaching activities?
.....

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

Satisfaction with teaching

19. How important do you think tutorials are for the training of specialized hospital pharmacists?

Choose only one option.

- Indispensable
- Important
- It's just one of the things they have to do
- Of little importance

20. Are you satisfied with the teaching you impart?

Choose only one option.

- Highly satisfied
- Satisfied
- Unsatisfied
- Deeply unsatisfied

21. Advantages of being a tutor

Choose all applicable options.

- None
- Being able to teach
- Makes me better prepared for research
- Makes it easier for me to access training
- Empathizing with residents
- Improving my resume
- Other:

22. Drawbacks of the tutor role

Choose all applicable options.

- None
- Greater workload
- Disrupts my clinical routine
- Facing special difficult-to-resolve issues
- Greater responsibility
- Other:

23. Alternatives to improve motivation and satisfaction with your teaching role

Choose all applicable options.

- Reducing the clinical workload
- Increasing the number of teaching hours
- Economic compensation
- Greater involvement of the education unit
- Providing more training in teaching techniques
- Introducing SEFH-validated curricula
- Other:

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

24. How motivated are you with respect to your tutorship activities?

Choose only one option.

- Unmotivated
 Indifferent
 Motivated
 Highly motivated

Training needs

25. Did you participate in any tutor training programs in the last three years?

Choose only one option.

- Yes
 No

26. How many tutor training activities did you participate in during the last year?

Choose only one option.

- 0
 1
 2
 3 or more

27. How many tutor training activities were organized last year?

Choose only one option.

- 0
 1-5
 6-10
 11-20
 More than 20

28. The tutor training activities you participated in were organized by

Choose all applicable options.

- Your hospital's educational committee
 The educational committee of a hospital different from yours
 SEFH
 The department in charge of healthcare training in the region where you practice
 Other entities

Areas of interest

29. Development of clinical competencies

Choose only one option.

- Yes
 No

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

30. Development of teaching competencies

Choose only one option.

- Yes
 No

31. Development of communicative and tutor-resident relationship skills

Choose only one option.

- Yes
 No

32. Development of other competencies

Rate the following training programs in terms of their interest to you

Training activities aimed at the acquisition of clinical skills.

Rate your interest in the following training activities aimed at the acquisition of clinical skills on a scale from 1 to 6, where 1 indicates no interest and 6 indicates great interest

33. Re-training internships

Choose only one option.

- 1
 2
 3
 4
 5
 6

34. Development of literature search skills competencies

Choose only one option.

- 1
 2
 3
 4
 5
 6

35. Development of critical reading skills

Choose only one option.

- 1
 2
 3
 4
 5
 6

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

36. Development of group management/teamwork skills

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

37. Bioethics, values

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

38. Development of clinical interviewing and pharmacist-patient relation skills

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

39. Other

Training activities aimed at the acquisition of teaching skills

Rate your interest in the following training activities aimed at the acquisition of teaching skills on a scale from 1 to 6, where 1 indicates no interest and 6 indicates great interest

40. Research

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

41. Teaching methods

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

42. Competencies evaluation tools such as Mini-cex, 360°, ECOEs, portfolio, qualitative tools

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

43. Tutor training skills

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

44. Pedagogical skills

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

45. Motivation techniques

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

46. Resident/tutor legal framework

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

47. Time management

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

48. Feedback (constructive) technique

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9

ANNEX 1 (cont.). SEFH tutors' group survey on specialized pharmaceutical training

49. Other

Training activities aimed at the acquisition of communicative and tutor/resident relationship skills

Rate your interest in the following training activities aimed at the acquisition of communicative and tutor/resident relationship skills on a scale from 1 to 6, where 1 indicates no interest and 6 indicates great interest

50. Communicative skills

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3

51. Dispute settlement

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3

52. Emotional intelligence

Choose only one option.

- 1
- 2
- 3

53. Other

54. State the skills you would like to be trained in

55. Which delivery method do you consider most appropriate?

Choose all applicable options.

- Onsite
- Hybrid
- Online
- Other: _____

SEFH Tutors working group

- Eva Negro Vega,
Hospital Universitario de Getafe, Madrid.
- Teresa Giménez Poderos,
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.
- Raquel Arrieta Navarro,
Hospital Miguel Servet, Zaragoza.
- Edurne Fernández de Gamarra Martínez,
Hospital de la Sta. Creu i St. Pau, Barcelona.
- M.º José Gimeno Jorda,
Hospital de Poniente, El Ejido-Almería.
- Patricia Sanmartín Fenollera,
Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.
- M.º Amparo Talens Bolos,
Hospital Sant Joan, Alicante.
- M.º Dolores Zamora Barrios,
Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
- Covadonga Pérez Menéndez-Conde,
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.
- Joan Vinent Genestar,
Hospital San Joan de Deu, Barcelona.
- Adrián Repilado Álvarez,
Hospital Universitario Puerta Hierro-Majadahonda, Madrid.

Bibliography

1. Real Decreto 183/2008, de 8 de febrero, por el que se determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada. Boletín Oficial del Estado nº 45 (21 de febrero de 2008).
2. Orden SSI/577/2013, de 5 de abril, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Oncología Médica y los criterios de evaluación de los especialistas en formación. Boletín Oficial del Estado nº 89 (13 de abril de 2013).
3. Comisión Nacional de la Especialidad Farmacia Hospitalaria. Secretaría de Estado, Universidades, Investigación y Desarrollo del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte. Ministerio de Sanidad y Consumo. Ministerio de Educación, Cultura y Deporte. Programa Oficial de Formación en la Especialización de Farmacia Hospitalaria [Resolución 20 de mayo de 1999] [accessed 10/11/2021]. Available at: https://www.msbs.gob.es/profesionales/formacion/docs/Farmacia_Hospitalaria.pdf
4. Grupo de Trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Objetivos (web page). Madrid: 2016 [accessed 01/11/2021]. Available at: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/tutores/index.php/objetivos>
5. Grupo de Trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Evaluación por Competencias del Farmacéutico Residente de Farmacia Hospitalaria (web page). Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2014 [accessed 12/30/2020]. Available at: http://www.sefh.es/sefhpdfs/EVALUACION_POR_COMPETENCIAS_VF_2014.PDF
6. Grupo de Trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Herramientas de evaluación para residentes en Farmacia Hospitalaria [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2018 [accessed 11/11/2020]. Available at: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/tutores/6/>
7. Grupo de Trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Plataforma de docencia FIR (web page). Madrid: 2016 [accessed 20/01/2021]. Available at: <https://www.sefh.es/plataforma-fir/>
8. Gil Latorre F, Rivera Casares F. Auto percepción del trabajo asistencial y docente de los tutores de medicina de familia. Aten Primaria. 2007;39(8):405-10. DOI: 10.1157/13108614
9. Moreno Díaz J, Aranda Sánchez M, González Munera A, Demelo Rodríguez P, Martín Iglesias D, Macía Rodríguez C, et al. Conociendo a los tutores de Medicina Interna: nuevas necesidades para la formación. Rev Clin Esp. 2019;219:6772. DOI: 10.1016/j.rce.2018.06.009
10. Sistac Ballarín JM, Gredilla Díaz E, Sáez Fernández A. Análisis de la situación formativa y docente de los tutores españoles de Anestesiología y Reanimación. Propuestas de mejora. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2012;59(3):127-33. DOI: 10.1016/j.redar.2012.02.032
11. Saura Llamas J, Lorente Montalvo P, Ros Rodrigo F, Medina Abellán MD, Amau Sánchez J. Necesidades formativas de los tutores de formación sanitaria especializada de una Comunidad Autónoma de España. Arch Med Fam. 2017;19(4):95-104.
12. Valladolid Walsh A, Poveda Andres JL, García Gómez C, Martínez Herrero H. Encuesta sobre el estado de la docencia a farmacéuticos internos residentes de Farmacia Hospitalaria. Farm Hosp. 2002;26(6):320-6.
13. Casas Anguita J, Repullo Labrador JR, Donado Campos J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (I). Aten Primaria. 2003;31(8):527-38. DOI: 10.1016/s0212-6567(03)70728-8
14. González Anglada MI [ed.] Guía del tutor de residentes [monografía en internet]. Madrid: 2018 [accessed 12/29/2020]. Available at: file:///C:/Users/52471385/Downloads/guia_tutor_residentes.pdf
15. Saura Llamas J, Sebastián Delgado ME, Martínez Garre N, Leal Hernández M. Perfil y competencias del tutor de residentes de las especialidades hospitalarias de Murcia (España). Rev Med La Paz. 2014;20(2):30-42.
16. Chiesa Estomba R, Hernández Herrero D. Evaluación de la formación médica especializada en Medicina Física y Rehabilitación en España. Desde el punto de vista del residente y del tutor [magazine on the Internet]. Educ Med. 2020;1-5. DOI: 10.1016/j.edumed.2019.12.004
17. Decreto 62/2018, de 6 de marzo, por el que se ordena el sistema de formación sanitaria especializada en Ciencias de la Salud en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía nº 48 (9 de marzo de 2018).
18. Decreto 165/2015, de 21 de julio, de formación sanitaria especializada en Cataluña. Diario Oficial de la Generalidad de Cataluña nº 6919 (23 de julio de 2015).
19. Decreto 103/2014, de 30 de octubre, por el que se regula la ordenación del sistema de formación sanitaria especializada para la formación de especialistas en Ciencias de la Salud de Canarias. Boletín Oficial de Canarias nº 218 (10 de noviembre de 2014).
20. Decreto 75/2009, de 15 de octubre, por el que se regula la ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en el ámbito de la Comunidad de Castilla y León. Boletín Oficial de Castilla y León nº 202 (21 de octubre de 2009).
21. Decreto 46/2019, de 21 de mayo, de ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en Castilla-La Mancha. Diario Oficial de Castilla-La-Mancha nº 103 (29 de mayo de 2019).
22. Decreto 37/2019, de 17 de mayo, por el que se regula la ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en el ámbito de la comunidad autónoma de las Illes Balears. Boletín Oficial de las Islas Baleares nº 67 (18 de mayo de 2019).
23. Decreto 14/2011, de 4 de febrero, por el que se regula la ordenación del Sistema de Formación Sanitaria Especializada en el ámbito de la Comunidad Autónoma de Extremadura. Diario Oficial de Extremadura nº 28 (10 de febrero de 2011).
24. Decreto 49/2010, de 8 de octubre, por el que se regula la ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en la Comunidad Autónoma de La Rioja. Boletín Oficial de La Rioja nº 127 (15 de octubre de 2010).
25. Decreto 34/2012, de 6 de marzo, de ordenación del sistema de formación sanitaria especializada en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Boletín Oficial del País Vasco nº 53 (14 de marzo de 2012).
26. Gimeno-Jordá MJ, Giménez-Poderós T, Negro-Vega E, Fernández-de Gamarra E, Sanmartín-Fenollera P, Lozano-Blázquez A, et al.; Grupo de trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Evaluación de la formación especializada en farmacia hospitalaria. Farm Hosp. 2020;44(5):198-211. DOI: 10.7399/fh.11414
27. Élez Fernández E, Bosch Barrera J, Cervantes Ruipérez A, Corral Jaime J, González Flores E, Iáñez Milagro N, et al. Figura del tutor de residentes de Oncología Médica: situación y carga de trabajo [monography at internet]. Madrid: 2017 [accessed 01/11/2021]. Available at: <https://seom.org/publicaciones/generales/106247-figura-del-tutor-de-residentes-de-oncologia-medica-situacion-y-carga-de-trabajo>
28. Hartzler ML, Ballentine JE, Kauflin MJ. Results of a survey to assess residency preceptor development methods and precepting challenges. Am J Health Syst Pharm. 2015;72(15):1305-14. DOI: 10.2146/ajhp140659
29. Truong C, Wyllie A, Bailie T, Austin Z. A Needs Assessment Study of Hospital Pharmacy Residency Preceptors. Can J Hosp Pharm. 2012;65(3):202-8. DOI: 10.4212/cjhp.v65i3.1143



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas

The role of the pharmacist within an immune-mediated inflammatory disease unit: Results of a survey of healthcare providers and patients

María Ángeles González-Fernández, Inmaculada Jiménez-Nácher, Elena Villamañán-Bueno, Macarena García-Trevijano, Alicia Herrero

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Autor para correspondencia

María Ángeles González Fernández
Servicio de Farmacia
Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046, Madrid, España.

Correo electrónico:
magonzalez.hulp@salud.madrid.org

Recibido el 15 de enero de 2021;
aceptado el 24 de junio de 2021.
Early Access date (11/02/2021).
DOI: 10.7399/fh.11636

Cómo citar este trabajo

González-Fernández MA, Jiménez-Nácher I, Villamañán-Bueno E, García-Trevijano M, Herrero A. Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas. *Farm Hosp.* 2021;45(6):305-16.

Resumen

Objetivo: Evaluar el interés y necesidad de que el farmacéutico desarrolle nuevas actividades propuestas, y potenciar o mantener otras que ya se realizaban, antes de que la futura Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas inicie su actividad en nuestro hospital. Además, priorizar la incorporación de las nuevas actividades en base a los resultados obtenidos.

Método: Diseño observacional transversal unicéntrico mediante una encuesta realizada en enero de 2020 a todos los profesionales sanitarios de los servicios clínicos implicados y a una muestra de pacientes, y estructurada en dos categorías: Acciones orientadas a la atención farmacéutica al paciente y Acciones orientadas a los profesionales de dicha Unidad. Cada ítem se puntuó de 0 a 10, siendo 10 el máximo interés/necesidad. Se aplicó una matriz de priorización para cuantificar y evaluar cada actividad e implantar las nuevas por orden de priorización.

Resultados: Se completaron 90 encuestas (30 de pacientes y 60 de profesionales). Se analizaron las medianas obtenidas de cada una de las 20 actividades propuestas, alcanzándose valores entre 8 y 10. Se compararon valores: en el grupo de farmacéuticos *versus* médicos se obtuvieron más ítems con diferencias estadísticamente significativas que en el grupo farmacéuticos *versus* enfermería, o farmacéuticos *versus* pacientes.

Abstract

Objective: To evaluate the importance and need for pharmacists to expand their role to new activities and to promote and maintain others they already carried out prior to the implementation of a new Immune-mediated Inflammatory Diseases Unit to be created in our hospital; to prioritize the new activities incorporated based on the results obtained.

Method: This was a single center cross-sectional based on a survey administered during January 2020 to all clinical healthcare providers due to be part of the new unit, as well as to a sample of patients. It was structured into two categories: actions related to patients' pharmaceutical care, and actions related to practitioners of the Immune-mediated Inflammatory Diseases Unit. Each item was assigned a score from 0 to 10, where 10 indicated maximum interest or need. A prioritization template was applied to quantify and evaluate each activity and implement the new ones in order of priority.

Results: A total of 90 responses were obtained (30 from patients and 60 from healthcare workers). An analysis was performed of the median scores of each of the 20 activities proposed, which ranged between 8 and 10 points. When comparing the scores obtained, it was observed that more statistically significant differences were obtained in the pharmacists vs doctors group than in the pharmacists vs nurses group, or the pharmacists vs patients one. After prioritization, the first action taken was to implement

PALABRAS CLAVE

Encuestas y cuestionarios; Personal sanitario; Pacientes; Enfermedades inflamatorias inmunomediadas; Equipo multidisciplinar.

KEYWORDS

Surveys and questionnaires; Health personnel; Patients; Autoimmune diseases; Patient care team.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Tras la priorización, la primera acción fue implantar la prescripción electrónica en pacientes externos con enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

Conclusiones: La encuesta ha permitido conocer las expectativas de los profesionales sanitarios y pacientes sobre la actividad del farmacéutico en dicha Unidad, cuantificar las actividades más valoradas y priorizar la implantación de nuevas actividades.

Introducción

Las enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) hacen referencia a enfermedades inflamatorias crónicas originadas por una respuesta inmunitaria excesiva, causada o acompañada por una desregulación de las citoquinas que median el proceso inflamatorio, así como de un daño inflamatorio crónico que puede afectar a distintos sistemas orgánicos. Incluyen enfermedades tan heterogéneas como artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, psoriasis, espondiloartritis, artritis psoriásica, psoriasis, hidradenitis supurativa, lupus o uveítis¹.

En España, las IMID afectan a más de 2,5 millones de personas, con alto impacto en su calidad de vida, mayoritariamente a adultos jóvenes, en edad laboral, con pérdida de capacidad funcional y de calidad de vida relacionada con la salud, que ven limitada su vida cotidiana y laboral². Además, ocasionan un considerable impacto económico para el sistema de salud debido, especialmente, a los costes directos que resultan del uso frecuente de recursos sanitarios y los costes indirectos asociados a las pérdidas de productividad laboral. Además, existen alteraciones genéticas y factores de riesgo que justifican la concurrencia de varias IMID en el mismo individuo, así como la agregación familiar de múltiples IMID². Las IMID comparten también un mayor riesgo para desarrollar similares comorbilidades, derivado de los efectos crónicos de la inflamación³.

A lo largo de esta última década se ha producido un incremento sustancial del número de pacientes diagnosticados con una o varias IMID. Consecuentemente, también ha aumentado el número de pacientes tratados con fármacos biológicos para el control clínico y radiológico de dichas enfermedades. Concretamente, en nuestro hospital casi llega a triplicarse el número de pacientes tratados en 2019 respecto a 2010^{4,6}.

Las IMID comprenden patologías muy heterogéneas que son tratadas habitualmente por diferentes especialistas (reumatólogos, dermatólogos, gastroenterólogos, internistas, oftalmólogos, etc.)⁷. Años atrás, se realizaba el seguimiento del paciente de forma individual por cada uno de estos especialistas. Pero la tendencia actual es la interacción de profesionales sanitarios pertenecientes a otras especialidades (farmacéuticos especializados en IMID, enfermería, radiólogos, psicólogos, etc.) para el abordaje integral del paciente, por lo que se evidencia la necesidad de un nuevo modelo asistencial que garantice la atención conjunta de estos pacientes, es decir, un modelo que desarrolle el abordaje multidisciplinar efectivo y eficiente⁸.

El Modelo de mejora continua de la integración del farmacéutico especialista en el equipo asistencial, incluido en el Plan 2017 del Proyecto MAPEX, establece las líneas asistenciales, docentes e investigadoras del farmacéutico de hospital para atender las necesidades presentes y futuras del paciente externo⁹. En línea con este documento, y teniendo en cuenta la próxima implantación de la Unidad de IMID en el Hospital Universitario La Paz (Madrid), el Servicio de Farmacia (SF) de nuestro hospital consideró diseñar un estudio dirigido a diferentes profesionales sanitarios de los servicios implicados en la Unidad IMID, a farmacéuticos del SF, a la Dirección del centro, y a pacientes que padecen IMID. Dicho estudio propone, como objetivo principal, evaluar el interés que suscita en los encuestados la realización de algunas actividades que ya se llevaban a cabo por el farmacéutico en el SF, así como de otras nuevas actividades propuestas, de forma previa a la implantación de la futura Unidad de IMID en nuestro hospital. Además, también pretende priorizar la incorporación de las nuevas actividades en base a los resultados de dicha encuesta.

Métodos

Para la consecución de los objetivos del presente estudio se planteó un diseño observacional transversal unicéntrico a través de una encuesta

electrónica para pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

Conclusiones: The survey revealed the expectations of healthcare providers and patients regarding the role pharmacists should play in the newly created unit and provided an insight into the most valued activities. This information will be useful in prioritizing the implementation of the new activities to be carried out by the unit.

dirigida a todos los profesionales sanitarios de servicios clínicos que fueran a formar parte de la Unidad IMID (médicos reumatólogos, digestivos, dermatólogos, farmacéuticos, enfermeros e inmunólogos), a los farmacéuticos especialistas del SF, a la Dirección/Gerencia y a una muestra de pacientes con IMID, tanto del Hospital Infantil como del Hospital General. Dicha encuesta se planteó antes del inicio de la actividad de la Unidad, y obtuvo la aprobación del Comité Ético de Investigación de nuestro hospital.

El entrevistado puntuó, 0 = indiferente o de 1 a 10, siendo 10 = máximo interés/necesidad del criterio/actividad propuesta y 1 = mínimo interés/necesidad. El cuestionario se estructuró en dos categorías: Acciones orientadas a la atención farmacéutica al paciente (dirigido a profesionales y pacientes) (incluidas tanto en el Anexo 1 como en el Anexo 2) y Acciones relacionadas con los profesionales de la Unidad IMID (dirigido exclusivamente a los profesionales) (incluidas en el Anexo 1). Los entrevistados fueron estratificados según la categoría profesional (dirección médica, médico por especialidad, farmacéutico, inmunólogo, personal de enfermería) y paciente. Las encuestas fueron entregadas y, tras un tiempo, recogidas manualmente a los diferentes integrantes de la Unidad IMID. La muestra de pacientes encuestados incluyó a los pacientes IMID no *naïve*, con modificaciones en la prescripción de su tratamiento farmacológico, atendidos en el despacho del farmacéutico especialista, en la consulta de atención farmacéutica, que consintieron realizar dicha encuesta voluntariamente, sin distinción entre IMID, y durante el mes estimado para la recogida de encuestas. Se excluyó a los pacientes que iniciaron tratamiento por desconocer el procedimiento general de diagnóstico, prescripción, dispensación y seguimiento clínico y farmacológico. Dicho proceso se realizó en enero de 2020.

Se analizaron los resultados recogidos en la encuesta y se aplicó una matriz de priorización para cuantificar y evaluar las actividades a tener en cuenta, e implantar las nuevas por orden de priorización. En la primera columna de la matriz se incluyeron las diferentes actividades propuestas (incluidas en los Anexos 1 y 2) y en la primera fila los criterios de valoración, que fueron los siguientes: las medianas obtenidas (de 0 a 10) del cuestionario de la encuesta, factibilidad (referida a la facilidad de iniciar cada actividad), magnitud (definida como el número de pacientes a los que afectaría dicha actividad), beneficio (referido a la ventaja para la salud del paciente si se iniciara cada actividad) y coste de la actividad en dinero y/o tiempo (definido como el coste en dinero y/o tiempo invertido por el SF para iniciar cada actividad). La puntuación de la factibilidad, magnitud y beneficio se estableció entre 1 y 5 (menor y mayor, respectivamente), mientras que el criterio coste en tiempo y/o económico se puntuó de (-1) a (-5) (bajo y alto coste, respectivamente). Cuatro farmacéuticos puntuaron de forma subjetiva los cuatro criterios (factibilidad, magnitud, beneficio y coste) para cada uno de los veinte ítems propuestos en la encuesta. Se calculó la media aritmética de cada uno de los cuatro criterios puntuados, en cada uno de los veinte ítems. El valor final de cada actividad propuesta se obtuvo sumando las medianas obtenidas en la encuesta y la media aritmética resultante de los criterios factibilidad, magnitud, beneficio y coste. El nivel de priorización se estableció ordenando las opciones en orden decreciente según la puntuación¹⁰.

Análisis estadístico

Se presentan estadísticas descriptivas mediante la mediana y rango de cada actividad propuesta, y la correlación de ciertos aspectos entre los distintos grupos de profesionales con el test no paramétrico de Mann Whitney mediante el programa SAS Enterprise.Guide 8.2 software.

En relación con los profesionales encuestados, no se calculó el tamaño muestral, ya que la encuesta se realizó al total de profesionales implicados

en la Unidad IMID. La muestra de pacientes encuestados incluyó a los pacientes IMID ya definidos previamente.

Resultados

Se recogieron un total de 90 encuestas: 30 pacientes (33,3%), 22 farmacéuticos (24,4%), 8 enfermeros (8,9%), 8 digestivos (8,9%), 8 reumatólogos (8,9%), 5 inmunólogos (5,6%), 4 dermatólogos (4,4%), 4 componentes de la dirección médica (4,4%) y 1 internista (1,1%).

El cuestionario contenía veinte ítems con doce Acciones orientadas a los profesionales de la Unidad IMID dirigido a los profesionales (ver Anexo 1 y ocho Acciones orientadas a la atención farmacéutica al paciente, dirigido tanto a pacientes como a profesionales (Anexo 2) (también incluidos en el Anexo 1).

La tabla 1 refleja las medianas obtenidas en cada uno de los ítems por categoría profesional y pacientes.

Al comparar las medianas de las opiniones del grupo Farmacéuticos vs Enfermería no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las medianas obtenidas para la mayoría de las actividades propuestas a realizar por el farmacéutico, excepto en la actividad Información global del medicamento al paciente ($p = 0,024$) (Figura 1), a diferencia del grupo Farmacéuticos vs Médicos, donde se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en diez de las veinte actividades propuestas (Figura 2). En cuanto a la comparativa Farmacéuticos vs Pacientes, sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas en el valor de las medianas obtenidas en las actividades Control de la adherencia al tratamiento del paciente ($p = 0,012$) y Dispensación del medicamento biológico en la Unidad IMID ($p = 0,012$).

En la matriz de priorización aparecen los valores medios de los diferentes criterios analizados, y muestra de manera ordenada las diferentes puntuaciones calculadas por cada ítem o actividad propuesta (Tabla 2). Las

actividades que obtuvieron mayor puntuación se referían a aquellas orientadas a proporcionar información de los medicamentos (conservación/manipulación, información general al paciente, efectos adversos), informar a los prescriptores de la falta de adherencia al tratamiento, chequeo de interacciones entre medicamentos e inicio de la prescripción electrónica en este tipo de pacientes.

Discusión

La cronicidad de las enfermedades en general, y en concreto las IMID, exige la constitución de equipos multidisciplinares de profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos y enfermeros, inmunólogos), gestores y pacientes, para definir y poner en marcha las estrategias necesarias para la atención integral y coordinada de todos los profesionales sanitarios¹¹. En dicho equipo, el farmacéutico de hospital, tras dispensar los medicamentos biológicos desde el SF, tiene un papel relevante en el seguimiento farmacoterapéutico del paciente con la posible detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación, así como en evitar resultados negativos asociados a la medicación que puedan perjudicar al paciente¹². Con este estudio, a través de las actividades propuestas en la encuesta emitida, indirectamente, informamos a los profesionales, Dirección Médica y pacientes, sobre las actividades que el farmacéutico ya realiza y/o podría realizar, que pudieran ser desconocidas por los encuestados, favoreciendo la integración del farmacéutico en la Unidad multidisciplinar.

Las encuestas son técnicas empleadas en el sector de la investigación que favorecen la obtención de datos de forma rápida y eficaz, y se efectúan a un grupo de personas que representan a una población más amplia¹³. En la bibliografía revisada prevalecen las publicaciones de encuestas orientadas a conocer la satisfacción del paciente relacionadas con la atención farmacéutica realizada en la Unidad de Pacientes Externos^{14,15}.

Tabla 1. Medianas y rangos obtenidos por grupo encuestado y actividad propuesta

Actividades propuestas en la encuesta	Médicos (N = 21)	Dirección médica (N = 5)	Enfermería (N = 8)	Farmacéuticos (N = 22)	Inmunólogos (N = 5)	Pacientes (N = 30)
Información al paciente del medicamento	8 (4-10)	10 (5-10)	8,5 (5-10)	10 (8-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Información de efectos adversos	9 (4-10)	9,5 (7-10)	9,5 (7-10)	10 (8-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Información conservación y manipulación de medicamentos	10 (4-10)	9,5 (5-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (7-10)
Chequeo de interacciones	9 (4-10)	9 (5-10)	10 (6-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Control de la adherencia al medicamento	9 (6-10)	9,5 (5-10)	9 (3-10)	10 (8-10)	10 (10-10)	9 (5-10)
Análisis de PRM	8 (6-10)	8,5 (2-9)	8 (4-10)	10 (6-10)	10 (10-10)	10 (8-10)
Agrupar consultas para minimizar desplazamientos	10 (5-10)	9 (8-10)	10 (9-10)	10 (7-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Dispensación de biológicos en la unidad IMID	9 (7-10)	7 (5-10)	9,5 (5-10)	8,5 (5-10)	10 (8-10)	10 (7-10)
Información económica por patología	9 (7-10)	8,5 (7-9)	8 (5-10)	9 (6-10)	9 (7-10)	
Información coste de adquisición por medicamento	9 (5-10)	7,5 (3-9)	8 (5-10)	8 (3-10)	9 (7-10)	
Iniciar prescripción electrónica en pacientes IMID	10 (7-10)	9 (9-10)	10 (7-10)	10 (7-10)	9 (6-10)	
Información de indicadores de actividad	9 (6-10)	7,5 (6-10)	10 (7-10)	9 (6-10)	9 (6-10)	
Impulsar EUM	9 (7-10)	8,5 (6-10)	10 (7-10)	10 (6-10)	10 (8-10)	
Implantar procedimiento de información de falta adherencia	9 (8-10)	9 (8-9)	10 (8-10)	10 (8-10)	9 (9-10)	
Participación del farmacéutico en sesiones clínicas	9 (7-10)	9 (7-10)	10 (8-10)	9 (7-10)	10 (8-10)	
Impartir sesiones clínicas por el farmacéutico	9 (7-10)	8,5 (5-10)	10 (7-10)	9 (6-10)	8 (5-10)	
Elaboración de protocolos de uso y manipulación de medicamentos	9 (7-10)	9,5 (7-10)	10 (10-10)	10 (8-10)	9 (7-10)	
Elaboración de biológicos de administración IV en la Unidad IMID	8 (4-10)	8 (7-9)	10 (8-10)	10 (8-10)	9 (7-10)	
Participación y elaboración de Protocolos Clínicos y Guías clínicas	8 (7-10)	8,5 (5-10)	10 (8-10)	10 (8-10)	9 (7-10)	
Participación en la toma decisiones en farmacoterapia	8 (5-10)	8,5 (5-10)	10 (8-10)	10 (9-10)	8 (5-10)	

EUM: estudios de utilización de medicamentos; IMID: enfermedades inflamatorias inmunomediadas; IV: vía Intravenosa; N: número de participantes; PRM: problemas relacionados con los medicamentos.

Figura 1. Comparativa de medianas obtenidas en el grupo "Farmacéuticos vs Enfermería" y significación estadística.

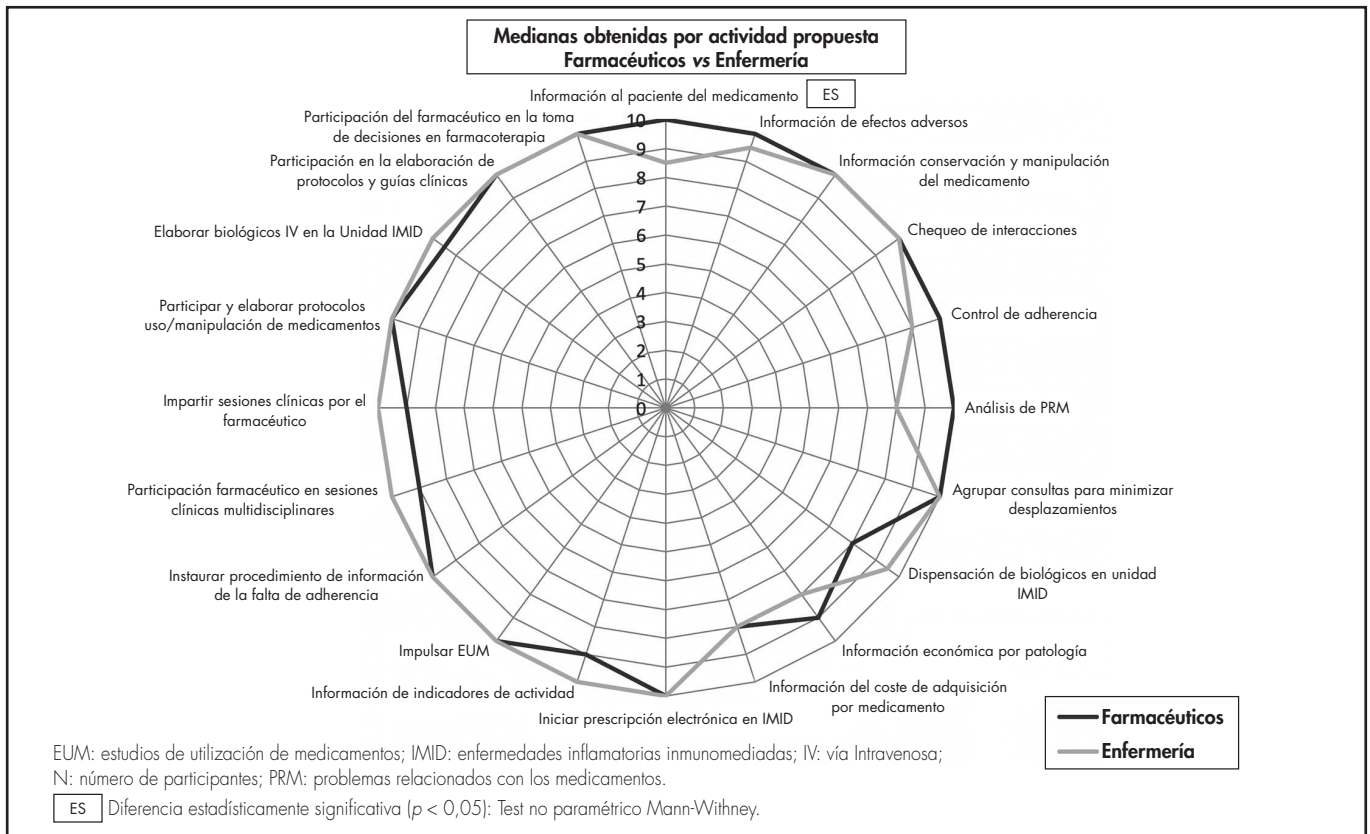


Figura 2. Comparativa de medianas obtenidas en el grupo "Farmacéuticos vs Médicos" y significación estadística.

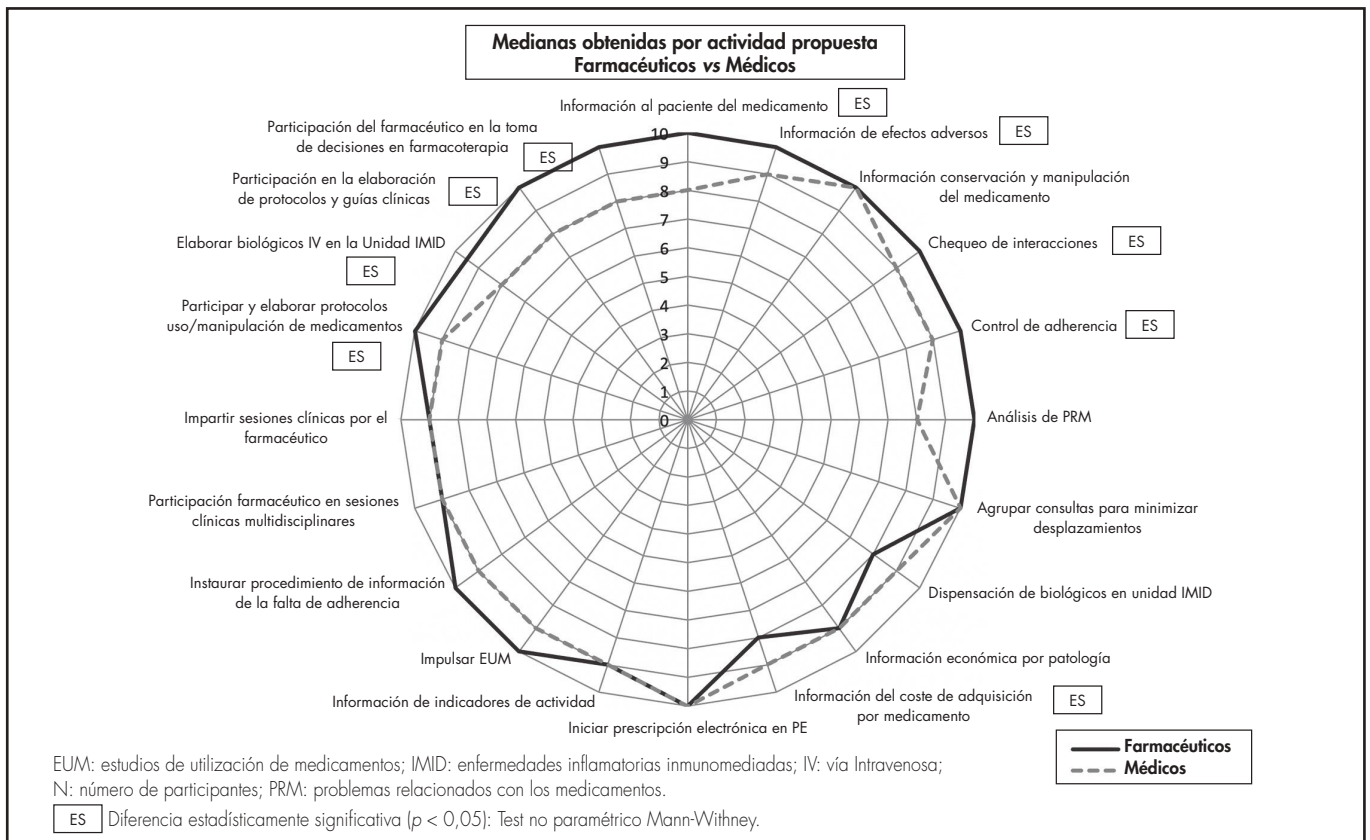


Tabla 2. Matriz de priorización: puntuación de cada actividad, orden de priorización y acciones futuras a realizar

Actividades propuestas en la encuesta a realizar por el farmacéutico especialista en IMID	Mediana Encuesta	Magnitud (Media)	Beneficio (Media)	Factibilidad (Media)	Coste (Media)	Total puntuación	Orden o priorización	Acciones futuras
Información sobre conservación/manipulación de medicamentos	10	4,5	5	5	-1,5	23,0	1º	MANTENER Y POTENCIAR
Información al paciente del medicamento	10	4	4,5	5	-1	22,5	2º	MANTENER Y POTENCIAR
Información de los efectos adversos del medicamento	10	4	4,5	5	-1	22,5	2º	MANTENER Y POTENCIAR
Chequeo de interacciones	10	3,5	4,5	5	-1	22,0	3º	MANTENER Y POTENCIAR
Instaurar procedimiento de información de la falta adherencia	9	4,5	3,5	4	-2	19,0	4º	IMPLEMENTAR
Análisis de problemas relacionados con los medicamentos	9	4,5	4,5	2	-2,5	17,5	5º	MANTENER Y POTENCIAR
Control de la adherencia	10	3,5	4,5	2	-2,5	17,5	5º	IMPLEMENTAR
Iniciar prescripción electrónica en IMID	10	4,5	2,5	3	-2,5	17,5	5º	IMPLEMENTAR
Participación en la elaboración de protocolos y guías clínicas	9	4,5	3	3	-3	16,5	6º	POTENCIAR
Participar/elaborar protocolos de uso/manipulación medicamentos	10	2	3,5	3,5	-2,5	16,5	6º	POTENCIAR
Impulsar estudios de utilización de medicamentos	10	4,5	3	2	-3,5	16,0	7º	POTENCIAR
Participación del farmacéutico sesiones clínicas multidisciplinares	9	4	2	3	-2,5	15,5	8º	MANTENER Y POTENCIAR
Participación en la toma decisiones en farmacoterapia	9	4,5	3	3	-4	15,5	8º	POTENCIAR
Agrupar consultas para minimizar desplazamientos	10	5	1	1	-3	14,0	9º	DECISIÓN DIRECCIÓN MÉDICA
Elaborar biológicos intravenosos en la Unidad IMID	9	4	1,5	1	-3	12,5	10º	DECISIÓN DIRECCIÓN MÉDICA
Dispensación de biológicos en la Unidad IMID	10	4,5	1	1,5	-4,5	12,5	10º	DECISIÓN DIRECCIÓN MÉDICA
Información económica por patología a médicos	9	1,5	1	4,5	-4	12,0	11º	MANTENER Y POTENCIAR
Impartir sesiones clínicas	9	1,5	1	4	-3,5	12,0	11º	POTENCIAR
Informar del coste de adquisición por medicamento	8	3	1	3,5	-4,5	11,0	12º	POTENCIAR
Información de indicadores de actividad	9	1	1	2,5	-2,5	11,0	12º	MANTENER Y POTENCIAR

Valoración de cada criterio entre 1 y 5 (1 = poco o menos) y 5 (mucho o más o lo máximo), excepto en el criterio Coste (-1) a (-5): menor a mayor coste).

Magnitud: nº pacientes a los que afectaría cada actividad.

Beneficio: beneficio en salud para el paciente si se iniciara cada actividad.

Factibilidad: facilidad para iniciar cada actividad.

Coste: coste en tiempo y/o dinero en iniciar cada actividad: (-1) (bajo coste); (-5) (alto coste).

Puntuación: Mediana + Magnitud + Beneficio + Factibilidad + Coste.

IMID: Enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

El trabajo de Izquierdo-García *et al.* centra su encuesta en aspectos orientados a la dispensación del medicamento y relacionados con el espacio físico y la organización (horarios, tiempos de espera, cantidad de medicación dispensada, etc.)¹⁴. Monje-Agudo *et al.* orientan su encuesta a aspectos relacionados con la información del medicamento al paciente ofrecida en la consulta de atención farmacéutica, donde, gracias a la información obtenida, el 67-76% de los pacientes encuestados manifiestan un excelente conocimiento de los medicamentos utilizados, interacciones entre medicamentos, más consciencia de la importancia de la adherencia a los tratamientos y mejor manejo de las reacciones adversas¹⁵. En nuestro estudio, también existían varios ítems sobre actividades relacionadas con estos cuatro aspectos.

Las encuestas a profesionales sanitarios son menos frecuentes¹⁶⁻¹⁸. Todas estas encuestas evalúan actividades que realiza el farmacéutico especia-

lista en el SF para valorar la satisfacción del cliente (interno o externo). Estos trabajos analizan aspectos como la prescripción electrónica en pacientes hospitalizados¹⁶, la disponibilidad del farmacéutico ante la realización de consultas técnicas y la capacidad para resolver dichas consultas u otros problemas, entre otros^{17,18}, o la información proporcionada por los farmacéuticos¹⁸, al igual que las actividades propuestas en nuestra encuesta.

Pero el SF, como servicio central, no solo desarrolla su actividad en torno al paciente, también lo hace en colaboración con otros profesionales sanitarios de los diferentes servicios clínicos (médicos y enfermeros), ofreciendo a su vez asesoramiento a gestores pertenecientes a la Dirección/gerencia del hospital¹⁹. Así, en nuestro estudio se obtuvo información a través de una encuesta dirigida a diferentes colectivos (pacientes, profesionales sanitarios y Dirección médica), sobre sus expectativas

en relación con la actividad a desarrollar por el farmacéutico, ante la próxima creación en nuestro hospital de la Unidad multidisciplinaria para la atención integral de los pacientes con IMID, con objeto de mejorar y organizar el trabajo del farmacéutico en dicha Unidad. Además, cuantificamos y priorizamos las actividades propuestas utilizando una matriz de priorización¹⁰, al ser una herramienta que permite seleccionar diferentes opciones y/o establecer prioridades entre el conjunto de actividades propuestas sobre una base de ponderación y aplicación de criterios, ordenando las opciones en orden decreciente según la puntuación obtenida tras elaborarla para facilitar la toma de decisiones a la hora de implantarlas^{10,20}.

Para puntuar cada actividad propuesta se planteó una valoración de 0 a 10, y no una encuesta tipo Likert, tal como se utiliza en otros trabajos publicados relacionados con la atención farmacéutica en la Unidad de Pacientes externos^{14,21}. Aunque la escala Likert ofrece una graduación de la opinión de las personas encuestadas y es muy sencilla de contestar, las respuestas positivas siempre superan a las negativas, y los encuestados tienden a contestar de acuerdo al implicar un menor esfuerzo mental a la hora de contestar la encuesta, por lo que en nuestro trabajo decidimos recurrir a la valoración numérica al parecernos más precisa²².

Los aspectos más valorados de las actividades propuestas con medianas muy altas (medianas de 9 y 10) fueron los relacionados con la información del medicamento al paciente en sus distintas dimensiones (información global del medicamento, interacciones medicamentosas, manipulación y conservación de los mismos y efectos adversos). Con medianas más bajas, aunque con una elevada puntuación (medianas 8-8,5) se encuentran actividades como Análisis de problemas relacionados con los medicamentos (PRM), Información sobre el coste de la adquisición de los medicamentos o Elaboración de biológicos IV por el farmacéutico en la Unidad IMID, entre otras. Llama la atención la importancia que el médico y el farmacéutico le confieren a la adherencia al tratamiento, no obteniéndose la misma relevancia por parte del paciente. La participación del farmacéutico en la toma de decisiones farmacoterapéuticas del paciente o La participación en la elaboración de protocolos Clínicos/Guías clínicas son los ítems menos valorados (en varios grupos se alcanzan medianas de 8-8,5).

Tras cuantificar y priorizar las diferentes actividades propuestas, se decidió mantener algunas de ellas tal cual se realizaban, y potenciar otras que se llevaban a cabo de forma esporádica. Inicialmente, se planteó implantar las nuevas actividades propuestas en base al orden obtenido (Tabla 2), pero debido a la pandemia COVID-19 decidimos iniciar la actividad Implantación de la prescripción electrónica (PE) en pacientes externos con IMID, disminuyendo la comunicación verbal directa y escrita sobre el papel y permitiendo al médico trabajar en casa o fuera de su consulta médica habitual^{23,24}. En relación con esto, la pandemia COVID-19 se postuló como una oportunidad de mejora para implantar este procedimiento en la sección de Atención y Dispensación de Medicamentos a Pacientes Externos en el Servicio de Farmacia de nuestro hospital. Así, a lo largo de 2020 se fue implantando la PE en los Servicios de Digestivo, Medicina Interna y Reumatología, en los pacientes de enfermedad inflamatoria intestinal, lupus, esclerodermia, vasculitis, artritis reumatoide, espondiloartritis y artritis psoriásica. Las IMID restantes, como dermatitis atópica, psoriasis e hidradenitis, se implantarán en 2021, así como los procedimientos Control de adherencia e Información al médico de la falta de adherencia de los pacientes, siguiendo el orden de implantación obtenido en la matriz de priorización.

La principal contribución de nuestro estudio es que esta encuesta va dirigida tanto a profesionales sanitarios como a Dirección Médica y a

pacientes, a diferencia de la literatura revisada, en la que dichas encuestas iban dirigidas a grupos independientes. Conocer diferentes perspectivas enriquece y profundiza el conocimiento para la consecución de nuestro objetivo. Además, la divulgación de esta experiencia podría ayudar a otros servicios de farmacia como punto de partida en el desarrollo de comisiones IMID o unidades funcionales IMID en otros hospitales de nuestro entorno.

Una de las limitaciones de este estudio unicéntrico realizado en un hospital de tercer nivel se deriva de su diseño transversal, como la presencia de múltiples ítems: al analizar cada pregunta es difícil lograr una visión de conjunto de los resultados, por lo que es difícil correlacionarlos²⁵. Además, el cuestionario no fue validado formalmente, y el reducido número de profesionales sanitarios a quienes iba dirigida la encuesta aumenta el riesgo de obtener gran variabilidad en los resultados y resta validez externa a los mismos.

Otra limitación es la posible presencia de diferentes sesgos (errores que modifican la información, alejándola de la realidad), y que son inherentes al instrumento usado en la observación o a la metodología empleada en su aplicación²⁶. En nuestro estudio puede existir el sesgo de cortesía, presente en los estudios con encuestas a pacientes, donde el paciente trata de complacer al entrevistador dándole una respuesta que cree será aprobada²⁷, sobreestimando sus opiniones. De igual manera, podrían existir sesgos derivados de problemas con la redacción de la pregunta, y otros sesgos en las respuestas emitidas por los profesionales o pacientes ante preguntas incómodas o comprometidas para ellos²⁶.

En conclusión, conocer las expectativas de los profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos y enfermeros), dirección/gerencia y pacientes, en relación con ciertas actividades propuestas por el SF para ser desarrolladas por los farmacéuticos integrantes de la Unidad IMID, nos ayudó a priorizar la implantación de nuevas actividades, a mantener y/o potenciar otras, a identificar puntos débiles y/o la necesidad de realizar ciertas modificaciones y, en definitiva, identificar oportunidades de mejora.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los médicos, farmacéuticos, personal de enfermería, inmunólogos, Dirección médica y pacientes que voluntariamente se han prestado en colaborar en este proyecto cumplimentando las encuestas entregadas. También la imprescindible colaboración de Mariana Díaz Almirón, del departamento de bioestadística.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Este proyecto que obtuvo el tercer premio en el concurso FARMAIMPULSO (1.ª edición), organizado por el Grupo de trabajo GTEII de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria 2020.

Aportación a la literatura científica

Se elaboró una encuesta para evaluar y priorizar las actividades del farmacéutico en una unidad multidisciplinaria.

Los resultados pueden ser útiles para otros Servicios de Farmacia Hospitalarios.

ANEXO 1

ENCUESTA A PROFESIONALES DE LA SALUD: ¿QUÉ SE ESPERA DEL SERVICIO DE FARMACIA Y DE LA IMPLANTACIÓN DE CIERTAS ACTIVIDADES A DESARROLLAR POR EL FARMACÉUTICO DE LA UNIDAD IMID?

En relación con la próxima apertura de la Unidad IMID en nuestro hospital, desde el Servicio de Farmacia nos gustaría conocer la opinión de los diferentes profesionales que formarán parte de dicha unidad a través de esta encuesta. El objetivo de la misma es conocer el punto de vista de los diferentes profesionales en relación con **lo que se espera del Servicio de Farmacia, de la actividad del farmacéutico, así como de la implantación de diferentes actividades**. Nos ayudará a tener una visión global de todos los profesionales y a priorizar la implantación de nuevas actividades que se proponen.

MARQUE CON "X" EL GRUPO DONDE DESEMPEÑE SU ACTIVIDAD:

- DIRECCIÓN MÉDICA
- MÉDICO SERVICIO DIGESTIVO
- MÉDICO SERVICIO REUMATOLOGÍA
- MÉDICO SERVICIO DERMATOLOGÍA
- MÉDICO SERVICIO MEDICINA INTERNA
- SERVICIO INMUNOLOGÍA
- ENFERMERÍA
- FARMACÉUTICO SERVICIO FARMACIA

POR FAVOR, PUNTÚE DE 0 A 10 CADA UNA DE LAS ACCIONES QUE PLANTEAMOS

0 = INDIFERENTE;

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

- —————> +

Menor importancia/necesidad **Mayor importancia/necesidad**

ANEXO 1 (cont.)

A) (Acciones orientadas a la atención farmacéutica al paciente)

1.º Proporcionar al paciente información de su tratamiento: objetivo del tratamiento, dosis, pautas, forma de administración y afianzar dicha información por escrito, a través de folletos informativos.

1) Puntúe de 0 a 10:

2.º Proporcionar información al paciente de los posibles efectos adversos de la medicación y, en la medida de lo posible, cómo evitarlos o minimizarlos o solventarlos en caso de que se produjeran.

2) Puntúe de 0 a 10:

3.º Información sobre la conservación y manipulación del medicamento, así como la gestión de residuos.

3) Puntúe de 0 a 10:

4.º Chequeo e información al paciente (y médico) de las posibles interacciones con otros medicamentos concomitantes, alimentos, plantas medicinales u otros.

4) Puntúe de 0 a 10:

5.º Control de la adherencia al tratamiento del paciente, análisis de la misma, y/o refuerzos positivos para mantenerla, y/o mejorarla si fuera necesario.

5) Puntúe de 0 a 10:

6.º Anamnesis para detección de problemas relacionados con los medicamentos que pudieran aparecer en los pacientes, inquietudes o miedos, para evitarlos, minimizarlos o solventarlos en la medida de lo posible.

6) Puntúe de 0 a 10:

7.º Agrupar en el mismo día las diferentes consultas, en la medida de lo posible, para minimizar los desplazamientos del paciente de su domicilio al hospital.

7) Puntúe de 0 a 10:

8.º Dispensación de la medicación a pacientes externos en su totalidad desde la Unidad IMID.

8) Puntúe de 0 a 10:

ANEXO 1 (cont.)

B) (Acciones relacionadas con los profesionales de la Unidad IMID)

9.º Proporcionar periódicamente información económica de los tratamientos farmacológicos dispensados por patología, por medicamento y por servicio clínico.

9) Puntúe de 0 a 10:

10.º Proporcionar periódicamente información económica en relación con las adquisiciones de medicamentos biológicos (negociaciones, ofertas, bonificaciones).

10) Puntúe de 0 a 10:

11.º Iniciar la prescripción electrónica a pacientes externos y ambulantes en HCIS.

11) Puntúe de 0 a 10:

12.º Proporcionar información a través de indicadores de actividad (p. ej.: número de pacientes atendidos, número de medicamentos dispensados y otros).

12) Puntúe de 0 a 10:

13.º Impulsar estudios de utilización de fármacos en la práctica clínica de nuestro hospital en los diferentes servicios clínicos, publicación y divulgación de los mismos.

13) Puntúe de 0 a 10:

14.º Establecer un sistema ágil y práctico para informar de la falta de adherencia de los pacientes a sus tratamientos.

14) Puntúe de 0 a 10:

15.º Participar en sesiones clínicas multidisciplinares.

15) Puntúe de 0 a 10:

16.º Impartir sesiones clínicas que pudieran ser de interés a otros profesionales.

16) Puntúe de 0 a 10:

17.º Participar/elaborar protocolos para la manipulación de los medicamentos, premedicación y administración de fármacos en el Hospital de Día.

17) Puntúe de 0 a 10:

18.º Elaboración de todos los tratamientos intravenosos desde el Servicio de Farmacia.

18) Puntúe de 0 a 10:

19.º Participación en la elaboración de protocolos clínicos y/o guías clínicas.

19) Puntúe de 0 a 10:

20.º Participación activa en los puntos clave/toma de decisiones relacionadas con la farmacoterapia.

20) Puntúe de 0 a 10:

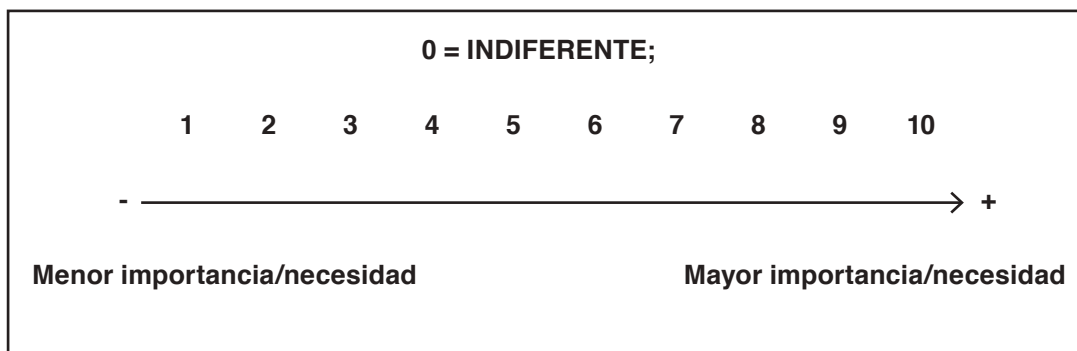
Sugerencias (texto libre):

ANEXO 2

ENCUESTA A PACIENTES: ¿QUÉ SE ESPERA DEL SERVICIO DE FARMACIA Y DE LA IMPLANTACIÓN DE CIERTAS ACTIVIDADES A DESARROLLAR POR EL FARMACÉUTICO DE LA UNIDAD IMID?

En relación con la próxima apertura de la Unidad IMID en nuestro hospital, desde el Servicio de Farmacia nos gustaría conocer la opinión de los diferentes profesionales que formarán parte de dicha unidad a través de esta encuesta. El objetivo de la misma es conocer el punto de vista de los diferentes profesionales en relación con **lo que se espera del Servicio de Farmacia, de la actividad del farmacéutico, así como de la implantación de diferentes actividades**. Nos ayudará a tener una visión global de todos los profesionales y a priorizar la implantación de nuevas actividades que se proponen.

POR FAVOR, PUNTÚE DE 0 A 10 CADA UNA DE LAS ACCIONES QUE PLANTEAMOS



(Acciones orientadas a la atención farmacéutica al paciente)

1.º Proporcionar al paciente información de su tratamiento: objetivo del tratamiento, dosis, pautas, forma de administración y afianzar dicha información por escrito, a través de folletos informativos.

1) Puntúe de 0 a 10:

2.º Proporcionar información al paciente de los posibles efectos adversos de la medicación y, en la medida de lo posible, cómo evitarlos o minimizarlos o solventarlos en caso de que se produjeran.

2) Puntúe de 0 a 10:

3.º Información sobre la conservación y manipulación del medicamento, así como la gestión de residuos.

3) Puntúe de 0 a 10:

ANEXO 2 (cont.)

4.º Chequeo e información al paciente (y médico) de las posibles interacciones con otros medicamentos concomitantes, alimentos, plantas medicinales u otros.

4) Puntúe de 0 a 10:

5.º Control de la adherencia al tratamiento del paciente, análisis de la misma, y/o refuerzos positivos para mantenerla, y/o mejorarla si fuera necesario.

5) Puntúe de 0 a 10:

6.º Anamnesis para detección de problemas relacionados con los medicamentos que pudieran aparecer en los pacientes, inquietudes o miedos, para evitarlos, minimizarlos o solventarlos en la medida de lo posible.

6) Puntúe de 0 a 10:

7.º Agrupar en el mismo día las diferentes consultas, en la medida de lo posible, para minimizar los desplazamientos del paciente de su domicilio al hospital.

7) Puntúe de 0 a 10:

8.º Dispensación de la medicación a pacientes externos en su totalidad desde la Unidad IMID.

8) Puntúe de 0 a 10:

Bibliografía

1. Confederación ACCU Crohn y Colitis Ulcerosa. Encuesta enfermedades IMID e impacto laboral [Internet]. 2018 [consultado 15/11/2020]. Disponible en: <https://www.accuesp.com/encuesta-enfermedades-imid-e-impacto-laboral>
2. Grupo de Trabajo de Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas de la SEFH [Internet] [consultado 07/01/2021]. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gteii/>
3. Robinson D, Hackett M, Wong J, Kimball AB, Cohen R, Bala M, *et al.* Co-occurrence and comorbidities in patients with immune-mediated inflammatory disorders: an exploration using US healthcare claims data, 2001-2002. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(5):989-1000.
4. González Fernández M, Villamañán E, Jiménez-Nácher I, Moreno F, Plasencia C, Gayá F, *et al.* Cost evolution of biological drugs in rheumatoid arthritis patients in a tertiary hospital: Influential factors on price. *Reumatol Clin.* 2021;17(6):335-42. DOI: 10.1016/j.reuma.2019.10.004.
5. González-Fernández M, Villamañán E, Jiménez-Nácher I, Moreno F, Plasencia C, Gaya F, *et al.* Cost evolution of biological agents for the treatment of spondyloarthritis in a tertiary hospital: influential factors in price. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(6):1528-38.
6. González-Fernández MÁ, Moreno R, Varela H, Plasencia Ch, Pascual-Salcedo D, Herranz-Pinto, P, *et al.* Anti-tnf dose and anti-drug antibody levels in rheumatic and psoriasis patients: Economic repercussion. *Eur J Clin Pharm.* 2015;17:136.
7. Especialistas debaten sobre enfermedades inmunomediadas [Internet]. *Consalud* [consultado 29/12/2020]. Disponible en: https://www.consalud.es/pacientes/400-especialistas-debaten-sobre-enfermedades-inflamatorias-inmunomediadas_69127_102.html
8. March J, Gambín L, Martínez L. Transversalidad farmacéutica [Internet] [consultado 16/03/2020]. Disponible en: <http://elfarmacaceutico.es/index.php/revista-elfarmacaceutico-elfarmacaceutico-joven/item/8149-transversalidad-farmacaceutica>
9. Mapex-modelo-integracion-del-farmacaceutico-especialista [Internet]. 2017 [consultado 25/10/2021]. Disponible en: <https://elmedicointeractivo.com/la-sefh-presenta-su-modelo-de-integracion-del-farmacaceutico-especialista-en-el-equipo-asistencial/>
10. Izar JM. Matriz de Priorización. En: Izar JM. *Calidad y Mejora continua* (p. 117). México: IID Editorial; 2018. p. 175-83 [Internet]. 2018 [consultado 25/10/2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328979923_Matriz_de_Priorizacion/link/5bee4b3492851c6b27c25eb0/download
11. SEFH. Plan de formación en cronicidad de la SEFH [Internet]. 2012 [consultado 25/10/2021]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/Plan_formativo_en_cronicidad_SEFH.pdf
12. SEFH. Recomendaciones para el desarrollo de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (Sin Dispensación) [Internet] [consultado 25/10/2021]. Disponible en: https://www.sefh.es/normas/Pacientes_externos.pdf
13. Camisón C. La gestión de la calidad por procesos. Técnicas y herramientas de calidad [Internet] [consultado 25/10/2021]. Disponible en: <https://docplayer.es/44775804-La-gestion-de-la-calidad-por-procesos-tecnicas-y-herramientas-de-calidad-autor-cesar-camison.html>
14. Monje-Agudo P, Borrego-Izquierdo Y, Robustillo-Cortés MA, Jiménez-Galán R, Almeida-González CV, Morillo-Verdugo RA. Diseño y validación de una encuesta de satisfacción con la atención farmacéutica recibida en las consultas de farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2015;39(3):152-6.
15. Izquierdo-García E, Fernández-Ferreiro Á, Campo-Angora M, Ferrari-Piquero JM, Herrero de Tejada A. Satisfacción percibida por los pacientes y por el personal auxiliar de farmacia del área de atención a pacientes externos como método de mejora de la calidad. *Rev Calid Asist.* 2011;26(3):161-7.
16. Villamañán E, Larrubia Y, Ruano M, Moro M, Sierra A, Pérez E, *et al.* Análisis de las preferencias de los profesionales sanitarios respecto a la prescripción electrónica de tratamientos farmacológicos en pacientes hospitalizados. *Rev Calid Asist.* 2013;28(5):313-20.

17. Sánchez Gudín J, Martí Gil C, Recuero Galve L, Mejía Recuero M, Gómez Santillana M, Barreda Hernández D. Satisfacción percibida del Servicio de Farmacia: medición, análisis y mejora. *Rev OFL*. 2015;25(3):137-44.
18. Giménez Manzorro Á, Vigil D, Durán García ME, Fernández-Llamazares CM, Lobato Matilla E, Caro González L, et al. Encuestas de satisfacción al personal facultativo y de enfermería como método de mejora de la calidad de los procesos del servicio de farmacia. *Rev Calid Asist*. 2008;23(1):3-6.
19. Molero R, Acosta M. Planificación y organización de un Servicio de Farmacia. En: Gamundi Planas. *Farmacia Hospitalaria*. Tomo 1. Libros digitales-Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p. 1-28 [Internet] [consultado 29/12/2020]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fttomo1/cap11.pdf>
20. School CB. Matriz de priorización, un sistema de toma de decisiones útiles [Internet] [consultado 29/12/2020]. Disponible en: <https://www.cerem.es/blog/ques-y-como-hacer-una-matriz-de-priorizacion>
21. Márquez-Peiró JF, Pérez-Peiró C. Evaluation of patient satisfaction in outpatient pharmacy. *Farm Hosp*. 2008; 32(2):71-6.
22. ¿Qué es la escala de Likert y cómo utilizarla? [Internet]. 2014 [consultado 25/10/2021]. Disponible en: <https://www.questionpro.com/blog/es/que-es-la-escala-de-likert-y-como-utilizarla/>
23. Subiela García JA, Abellón Ruiz J, García Guillén MJ, Díaz Martínez AM, Pérez García MM. Prescripción electrónica asistida (PEA) y su influencia en la comunicación verbal entre Médicos y Enfermeras en una planta de Medicina Interna, Neumología y Cardiología. *Enferm Glob*. 2015;14(38):220-34.
24. Yaffee A. Financing the Pulp to Digital Phenomenon. *J Health Biomed Law*. 2011;7:325-71.
25. Gutiérrez Pulido H, Gutiérrez González P, Garibay López C, Díaz Caldera L. Análisis multivariado y QFD como herramientas para escuchar la voz del cliente y mejorar la calidad del servicio. *Ingeniare Rev Chil Ing*. 2014;22(1):62-73.
26. Choi B, Granero R, Pak A. Catálogo de sesgos o errores en cuestionarios sobre salud. *Rev Costarr Salud Pública*. 2010;19(2):106-18.
27. Hernández B, Velasco-Mondragón HE. Encuestas transversales. *Salud Pública México*. 2000;42:447-55.



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

The role of the pharmacist within an immune-mediated inflammatory disease unit: Results of a survey of healthcare providers and patients

Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas

María Ángeles González-Fernández, Inmaculada Jiménez-Nácher, Elena Villamañán-Bueno, Macarena García-Trevijano, Alicia Herrero

Department of Pharmacy, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain.

Author of correspondence

María Ángeles González Fernández
Servicio de Farmacia
Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046, Madrid, Spain.

Email:
magonzalez.hulp@salud.madrid.org

Received 15 January 2021;
Accepted 24 June 2021.
Early Access date (11/02/2021).
DOI: 10.7399/fh.11636

How to cite this paper

González-Fernández MA, Jiménez-Nácher I, Villamañán-Bueno E, García-Trevijano M, Herrero A. The role of the pharmacist within an immune-mediated inflammatory disease unit: Results of a survey of healthcare providers and patients. *Farm Hosp.* 2021;45(6):305-16.

Abstract

Objective: To evaluate the importance and need for pharmacists to expand their role to new activities and to promote and maintain others they already carried out prior to the implementation of a new Immune-mediated Inflammatory Diseases Unit to be created in our hospital; to prioritize the new activities incorporated based on the results obtained.

Method: This was a single center cross-sectional based on a survey administered during January 2020 to all clinical healthcare providers due to be part of the new unit, as well as to a sample of patients. It was structured into two categories: actions related to patients' pharmaceutical care, and actions related to practitioners of the Immune-mediated Inflammatory Diseases Unit. Each item was assigned a score from 0 to 10, where 10 indicated maximum interest or need. A prioritization template was applied to quantify and evaluate each activity and implement the new ones in order of priority.

Results: A total of 90 responses were obtained (30 from patients and 60 from healthcare workers). An analysis was performed of the median scores of each of the 20 activities proposed, which ranged between 8 and 10 points. When comparing the scores obtained, it was observed that more statistically significant differences were obtained in the pharmacists vs doctors group than in the pharmacists vs nurses group, or the pharmacists vs patients one. After prioritization, the first action taken was to implement

Resumen

Objetivo: Evaluar el interés y necesidad de que el farmacéutico desarrolle nuevas actividades propuestas, y potenciar o mantener otras que ya se realizaban, antes de que la futura Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas inicie su actividad en nuestro hospital. Además, priorizar la incorporación de las nuevas actividades en base a los resultados obtenidos.

Método: Diseño observacional transversal unicéntrico mediante una encuesta realizada en enero de 2020 a todos los profesionales sanitarios de los servicios clínicos implicados y a una muestra de pacientes, y estructurada en dos categorías: Acciones orientadas a la atención farmacéutica al paciente y Acciones orientadas a los profesionales de dicha Unidad. Cada ítem se puntuó de 0 a 10, siendo 10 el máximo interés/necesidad. Se aplicó una matriz de priorización para cuantificar y evaluar cada actividad e implantar las nuevas por orden de priorización.

Resultados: Se completaron 90 encuestas (30 de pacientes y 60 de profesionales). Se analizaron las medianas obtenidas de cada una de las 20 actividades propuestas, alcanzándose valores entre 8 y 10. Se compararon valores: en el grupo de farmacéuticos *versus* médicos se obtuvieron más ítems con diferencias estadísticamente significativas que en el grupo farmacéuticos *versus* enfermería, o farmacéuticos *versus* pacientes.

KEYWORDS

Surveys and questionnaires; Health personnel; Patients; Autoimmune diseases; Patient care team.

PALABRAS CLAVE

Encuestas y cuestionarios; Personal sanitario; Pacientes; Enfermedades inflamatorias inmunomediadas; Equipo multidisciplinar.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

electronic prescriptions for outpatients with immune-mediated inflammatory diseases.

Conclusions: The survey revealed the expectations of healthcare providers and patients regarding the role pharmacists should play in the newly created unit and provided an insight into the most valued activities. This information will be useful in prioritizing the implementation of the new activities to be carried out by the unit.

Introduction

Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) are chronic inflammatory diseases caused by an excessive immune response, accompanied or resulting from a dysregulation of inflammation mediation cytokines and by chronic inflammatory damage affecting different organic systems. IMIDs encompass such heterogeneous conditions as rheumatoid arthritis, Crohn's disease and ulcerative colitis, psoriasis, spondyloarthritis, psoriatic arthritis, hidradenitis suppurativa, lupus or uveitis¹.

In Spain, IMIDs affect over 2.5 million people, especially young adults of working age². They usually exert a strong impact on health-related quality of life, with a loss of function and limitations on the ability to work and perform activities of daily living (ADLs). Moreover, they have a strong economic impact on the health system, particularly as a result of the direct costs involved in recurring use of healthcare resources and the indirect costs associated with losses in labor productivity. There are also a series of genetic alterations and risk factors that justify the co-occurrence of several IMIDs in the same individual as well as the familial aggregation of multiple IMIDs². IMIDs also lead to a higher risk of developing similar comorbidities as a result of the chronic effects of inflammation³.

A substantial increase has occurred over the last decade in the number of patients diagnosed with one or several IMIDs. Consequently, there has also been an increase in the number of patients treated with biologic drugs aimed at achieving a clinical and radiological control of such diseases. Specifically, the number of patients treated in our hospital for the almost trebled between 2010 and 2019^{4,6}.

IMIDs encompass widely heterogeneous conditions that fall within the purview of different specialists including rheumatologists, dermatologists, gastroenterologists, internists, ophthalmologists, etc.⁷. Although formerly patients were typically treated individually by each of these specialists, nowadays there is a growing trend for specialists from different specialties to team up with healthcare providers from other domains (pharmacists specializing in IMIDs, nurses, radiologists, psychologists, etc.) to provide patients with more holistic care. This new approach requires the introduction of a new care model capable of ensuring effective and efficient multidisciplinary patient management⁸.

The Model for Continuously Enhancing the Integration of Specialist Pharmacists into Care Teams, included in the 2017 Plan of the MAPEX Project, lays down the clinical, pedagogical and research criteria that hospital pharmacists must adhere to in order to meet outpatients' present and future needs⁹. In line with these goals, and taking into consideration the forthcoming implementation of an IMID unit at Madrid's La Paz University Hospital, the Pharmacy Department of our Hospital set about designing a study geared to the different healthcare professionals who would be involved in running the new IMID unit as well as to the pharmacists of the Pharmacy Department, to the management of the Hospital, and to patients with an IMID. The study, which was based on a survey, sought to evaluate the interest shown by respondents in the performance of some activities already carried out by hospital pharmacists and some new activities that they might carry out, prior to the implementation of the new IMID unit in the hospital. It also aimed to establish a prioritization of the new activities on the basis of the results of the survey.

Methods

This was a single-center cross-sectional observational study based on a survey administered to the physicians selected to be part of the IMID unit (rheumatologists, gastroenterologists, dermatologists, pharmacists, nurses and immunologists), to specialist pharmacists from the Hospital's Pharmacy Department, to the Hospital's management, and to a sample of patients with IMID, both from the Children's Hospital and from the

Tras la priorización, la primera acción fue implantar la prescripción electrónica en pacientes externos con enfermedades inflamatorias inmuno-mediadas.

Conclusiones: La encuesta ha permitido conocer las expectativas de los profesionales sanitarios y pacientes sobre la actividad del farmacéutico en dicha Unidad, cuantificar las actividades más valoradas y priorizar la implantación de nuevas actividades.

General Hospital. The survey, which was conducted before the launch of the unit, was granted approval by the Hospital's Research Ethics Committee.

Respondents were asked to rate 20 different actions to be carried out within the new IMID unit on a scale from 1 to 10, where 10 indicated that the action was absolutely necessary/relevant and 1 indicated that the need/relevance of the action were negligible; a score of 0 was also possible, which indicated indifference. The survey was structured into two sections: Actions related to patients' pharmaceutical care (addressed to practitioners and patients) and Actions related to the practitioners in the IMID unit (addressed only to professionals). The former are included both in Annex 1 and 2 of this paper, whereas the latter are included in Annex 1. Non-patient respondents were classified according to their professional category (medical director, medical specialty, pharmacist, immunologist, nurse). The questionnaires were distributed to the different respondents and collected manually after one month. The patient sample included non naive IMID patients seen at the specialist pharmacist's office during the month allowed for the completion of the survey. These were patients whose pharmacological treatment had been modified and who voluntarily agreed to participate. No distinction was made between different kinds of IMIDs. Patients who had just started their treatment and were therefore not familiar with the standard procedure, involving a diagnosis, prescription, dispensing and clinical and pharmacological follow-up phase were excluded from the study. The survey was administered in January 2020.

The results of the survey were analyzed, and a prioritization template was applied to quantify and evaluate the activities that were considered most necessary/relevant and implement new ones by order of priority. The first column of the template contained the 20 different activities proposed (included in Annexes 1 and 2); the first row included the different assessment criteria used, i.e., the median scores obtained (from 0 to 10); feasibility, which referred to the ease with which the different activities could be implemented; magnitude, defined as the number of patients affected by an activity; benefit, which had to do with the usefulness of the activity to the patients' health; and cost, defined as the economic and/or time-related cost that had to be invested by the Pharmacy Department to implement each activity. The scores for feasibility, magnitude and benefit ranged from 1 y 5 (lowest and highest level, respectively), while scores for cost were awarded on a scale between -1 and -5 (lowest and highest cost, respectively). Four pharmacists rated the four criteria (feasibility, magnitude, benefit, and cost) subjectively for each of the 20 items in the survey. The mean of each of the rated criteria was calculated for each of the 20 items. The final value for each activity was obtained by adding the median values obtained in the survey to the mean of the scores awarded to feasibility, magnitude, benefit, and cost. The prioritization was established by arranging the options in decreasing order according to their scores¹⁰.

Statistical analysis

Descriptive statistics are presented as the median and range of each activity proposed, while the correlation of some of the variables between the different groups of practitioners is presented using the Mann Whitney non-parametric test with the SAS Enterprise Guide 8.2 software package.

As regards the practitioners who participated in the survey, the sample size was not calculated as the survey was administered to all the healthcare providers to be involved in the IMID unit. The sample of surveyed patients included the IMID patients defined above.

Results

A total of 90 samples were completed. Respondents were as follows: 30 patients (33.3%), 22 pharmacists (24.4%), 8 nurses (8.9%), 8 gastroenterologists (8.9%), 8 rheumatologists (8.9%), 5 immunologists (5.6%), 4 dermatologists (4.4%), 4 members of the medical management team (4.4%) and one internist (1.1%).

The questionnaire contained 20 items, of which 12 were Actions related to the practitioners in the IMID unit aimed at healthcare providers (see Annex 1), and eight were Actions related to patients' pharmaceutical care, aimed at both patients and practitioners (Annex 2) (also included in Annex 1).

Table 1 shows the median scores assigned to each item by both healthcare providers and patients.

A comparison of the median scores assigned by the pharmacists vs nurses group does not show any statistically significant differences in the medians obtained for the majority of activities proposed for pharmacists, except for the activity in Question 1 (Providing patients with general information about their treatment) ($p = 0.024$) (Figure 1). This contrasts with the findings for the pharmacists vs physicians group, where statistically significant differences were found in 10 of the 20 activities proposed ($p < 0.05$) (Figure 2). As regards the comparison between pharmacists vs patients, statistically significant differences were only observed for the medians of the activities in Question 5 (Monitoring patient adherence) ($p = 0.012$), and Question 8 (Dispensing of 100% of medications by the IMID unit) ($p = 0.012$).

The prioritization template contains the mean values for the different criteria analyzed and shows the different scores assigned to each item, presented in order (Table 2). The activities that obtained the highest scores

were those aimed at providing information on the drugs administered (conservation/handling, general information to the patient, adverse events), informing physicians of the lack of adherence to the treatment, identifying drug-drug interactions, and starting the issuance of electronic prescription for these patients.

Discussion

Chronic diseases in general, but particularly IMIDs, require the establishment of multidisciplinary teams comprising healthcare providers (physicians, pharmacists, nurses and immunologists) as well as hospital managers and patients to define and implement the strategies required so that practitioners can provide patients with a comprehensive and coordinated standard of care¹¹. Hospital pharmacists, responsible for the administration of biologic drugs, are to play a key role in the pharmacotherapeutic follow-up of these patients, particularly when called upon to detect, avoid and resolve medication-related problems and prevent potentially harmful drug-related adverse events¹². Through the activities proposed in the above-mentioned questionnaire, the present study is indirectly aimed at directing the attention of healthcare providers, medical managers and patients to the activities that pharmacists already carry out, or could carry out, which they may on occasion be unaware of, thus promoting the integration of pharmacists into multidisciplinary care teams.

Surveys are used in research as a tool that allows collecting data from a broad sample of the population in a fast and effective way¹³. The literature reviewed included multiple surveys conducted to find out the degree of satisfaction of patients with the pharmaceutical care provided to them at Outpatient Units^{14,15}. The survey in Izquierdo-García *et al.* focuses on aspects related to the dispensing of medications and to physical spaces

Table 1. Median values and ranges per group of respondents and per activity

Activities proposed by the survey	Physicians (N = 21)	Management (N = 5)	Nursing staff (N = 8)	Pharmacists (N = 22)	Immunologists (N = 5)	Patients (N = 30)
Information to the patient about the drug	8 (4-10)	10 (5-10)	8.5 (5-10)	10 (8-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Information on adverse events	9 (4-10)	9.5 (7-10)	9.5 (7-10)	10 (8-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Information on drug preservation and handling	10 (4-10)	9.5 (5-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (7-10)
Identification of drug-drug interactions	9 (4-10)	9 (5-10)	10 (6-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Monitoring of adherence	9 (6-10)	9.5 (5-10)	9 (3-10)	10 (8-10)	10 (10-10)	9 (5-10)
Analysis of drug-related problems	8 (6-10)	8.5 (2-9)	8 (4-10)	10 (6-10)	10 (10-10)	10 (8-10)
Scheduling of appointments the same day to minimize travel	10 (5-10)	9 (8-10)	10 (9-10)	10 (7-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Dispensing of biologic drugs at the IMID unit	9 (7-10)	7 (5-10)	9.5 (5-10)	8.5 (5-10)	10 (8-10)	10 (7-10)
Economic information classified per condition	9 (7-10)	8.5 (7-9)	8 (5-10)	9 (6-10)	9 (7-10)	
Information on the cost of procuring each drug	9 (5-10)	7.5 (3-9)	8 (5-10)	8 (3-10)	9 (7-10)	
Issuance of electronic prescriptions at the IMID unit	10 (7-10)	9 (9-10)	10 (7-10)	10 (7-10)	9 (6-10)	
Information on activity indicators	9 (6-10)	7.5 (6-10)	10 (7-10)	9 (6-10)	9 (6-10)	
Promotion of drug utilization studies	9 (7-10)	8.5 (6-10)	10 (7-10)	10 (6-10)	10 (8-10)	
Implementation of a procedure to report non-adherence	9 (8-10)	9 (8-9)	10 (8-10)	10 (8-10)	9 (9-10)	
Participation of pharmacists in clinical sessions	9 (7-10)	9 (7-10)	10 (8-10)	9 (7-10)	10 (8-10)	
Delivery of clinical sessions by pharmacists	9 (7-10)	8.5 (5-10)	10 (7-10)	9 (6-10)	8 (5-10)	
Preparation of protocols on the utilization and handling of drugs	9 (7-10)	9.5 (7-10)	10 (10-10)	10 (8-10)	9 (7-10)	
Compounding of IV biologic drugs at the IMID unit	8 (4-10)	8 (7-9)	10 (8-10)	10 (8-10)	9 (7-10)	
Participation in the drawing up of clinical protocols/guidelines	8 (7-10)	8.5 (5-10)	10 (8-10)	10 (8-10)	9 (7-10)	
Participation of pharmacists in decisions concerning drug therapy	8 (5-10)	8.5 (5-10)	10 (8-10)	10 (9-10)	8 (5-10)	

N: Nr of participants; IMID: immune-mediated inflammatory disease; IV: intravenous.

Figure 1. Comparison of the mean scores obtained in the pharmacists vs nursing staff group and their clinical significance.

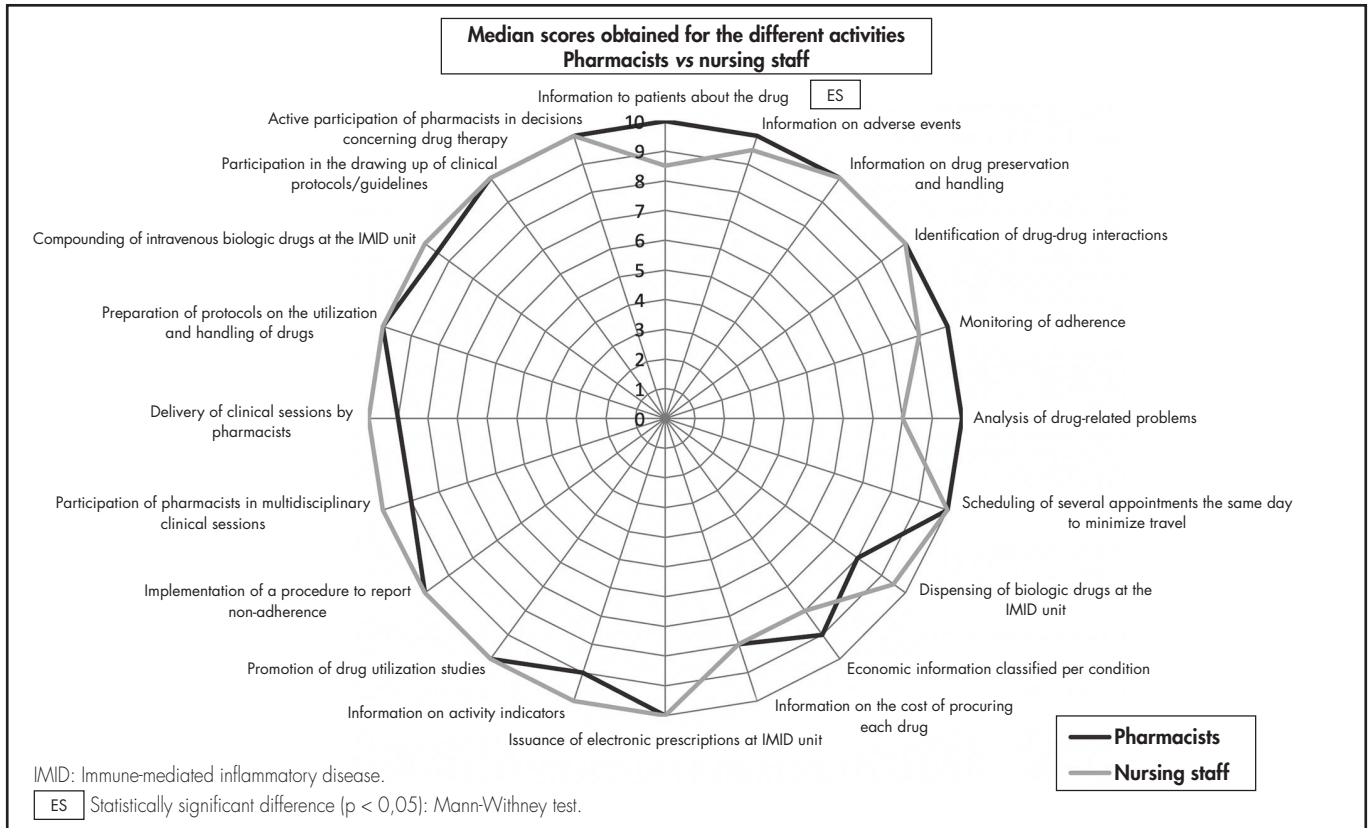


Figure 2. Comparison of the mean scores obtained in the pharmacists vs physicians group and their clinical significance.

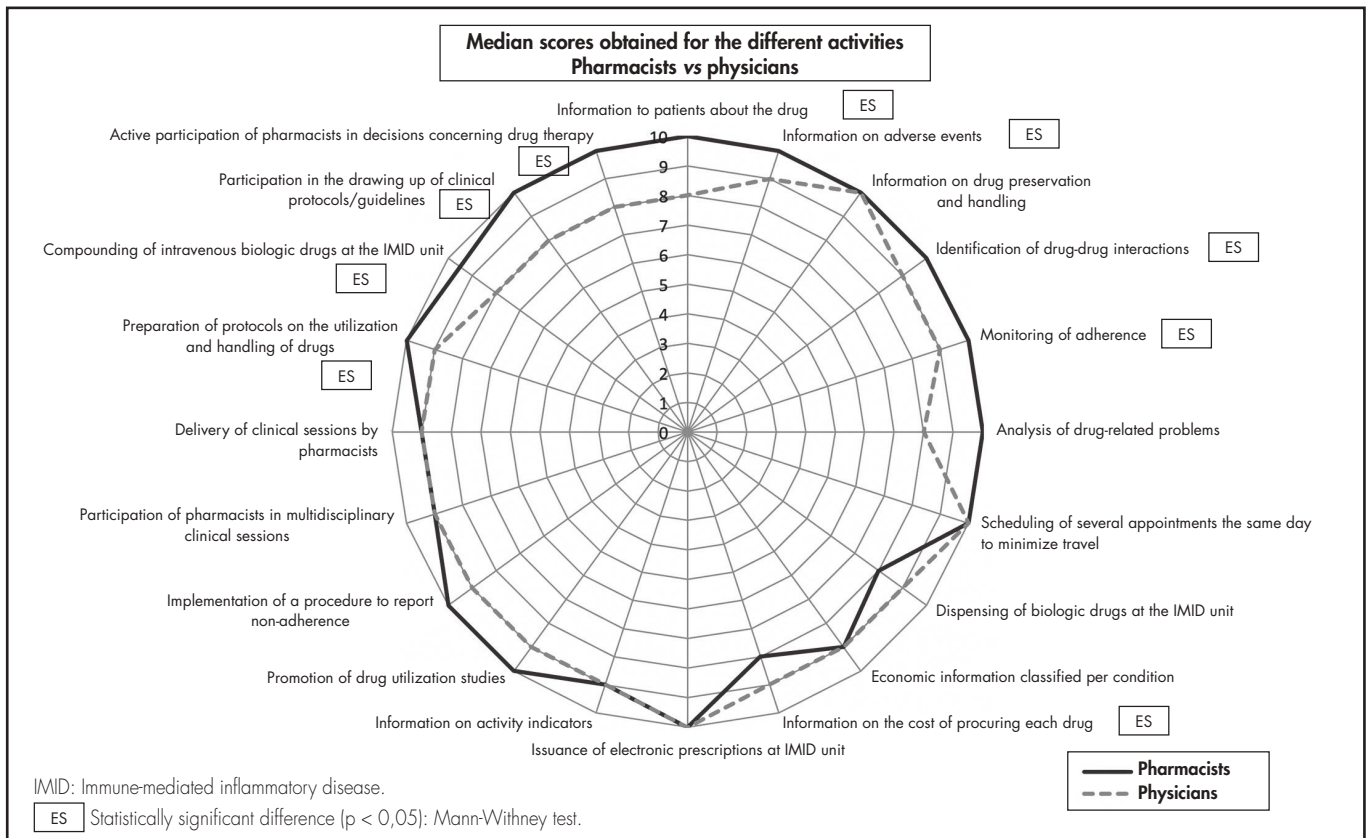


Table 2. Prioritization template: scores for each activity, priority order and actions for the future

Activities to be performed by specialist pharmacists at the IMID unit	Median Survey	Magnitude (Mean)	Benefit (Mean)	Feasibility (Mean)	Cost (Mean)	Total Score	Priority order	Actions for the future
Information on drug preservation/handling	10	4.5	5	5	-1.5	23.0	1°	MAINTAIN & ENCOURAGE
Information to the patient about the drug	10	4	4.5	5	-1	22.5	2°	MAINTAIN & ENCOURAGE
Information on adverse events	10	4	4.5	5	-1	22.5	2°	MAINTAIN & ENCOURAGE
Identification of drug-drug interactions	10	3.5	4.5	5	-1	22.0	3°	MAINTAIN & ENCOURAGE
Implementation of a procedure to report non-adherence	9	4.5	3.5	4	-2	19.0	4°	IMPLEMENT
Analysis of drug-related problems	9	4.5	4.5	2	-2.5	17.5	5°	MAINTAIN & ENCOURAGE
Monitoring of adherence	10	3.5	4.5	2	-2.5	17.5	5°	IMPLEMENT
Issuance of electronic prescriptions at the IMID unit	10	4.5	2.5	3	-2.5	17.5	5°	IMPLEMENT
Participation in the preparation of clinical protocols/guidelines	9	4.5	3	3	-3	16.5	6°	ENCOURAGE
Preparation of protocols on the utilization/handling of drugs	10	2	3.5	3.5	-2.5	16.5	6°	ENCOURAGE
Promotion of drug utilization studies	10	4.5	3	2	-3.5	16.0	7°	ENCOURAGE
Participation of pharmacists in multidisciplinary clinical sessions	9	4	2	3	-2.5	15.5	8°	MAINTAIN & ENCOURAGE
Participation of pharmacists in decisions concerning drug therapy	9	4.5	3	3	-4	15.5	8°	ENCOURAGE
Scheduling appointments the same day to minimize travel	10	5	1	1	-3	14.0	9°	DECISION UP TO MANAGEMENT
Compounding of IV biologic drugs at the IMID unit	9	4	1.5	1	-3	12.5	10°	DECISION UP TO MANAGEMENT
Dispensing of biologic drugs at the IMID unit	10	4.5	1	1.5	-4.5	12.5	10°	DECISION UP TO MANAGEMENT
Economic information classified per condition	9	1.5	1	4.5	-4	12.0	11°	MAINTAIN & ENCOURAGE
Delivery of clinical sessions by pharmacists	9	1.5	1	4	-3.5	12.0	11°	ENCOURAGE
Information on the cost of procuring each drug	8	3	1	3.5	-4.5	11.0	12°	ENCOURAGE
Information on activity indicators	9	1	1	2.5	-2.5	11.0	12°	MAINTAIN & ENCOURAGE

Each item was scored on a scale between 1 and 5. Where 1 meant "not so much" and 5 meant "very much indeed." With the exception of the cost item where 1 was the lowest cost and 5 was the highest cost.

Magnitude: number of patients affected by each activity.

Benefit: health benefit for the patient if the activity were implemented.

Feasibility: ease with which the activity could be implemented.

Cost: time-related and/or economic cost of implementing each activity: (-1) (lowest cost; (-5) (highest cost).

Score: Median + Magnitude + Benefit + Feasibility + Cost.

IMID: Immune-mediated inflammatory disease.

and organization (timetables, waiting times, amount of drug dispensed, etc.)¹⁴. Monje-Agudo *et al.* direct their survey to aspects related to the drug-related information provided to patients during their interview with the pharmacist. As many as 67-76% of surveyed patients stated that the information received gave them a sound understanding of the drugs prescribed to them, potential drug-drug interactions, the importance of adherence and of how to manage adverse events¹⁵. The survey in the present study also includes a few items on activities related to these four aspects.

Administration of surveys to healthcare providers is less frequent¹⁶⁻¹⁸. When performed, these surveys tend to analyze the activities carried out by hospital pharmacists within the Pharmacy Department to determine the

(internal or external) client's satisfaction. They usually cover aspects similar to those in the survey presented in this study, including the use of electronic prescriptions in hospitalized patients¹⁶, the availability of pharmacists to answer technical questions and their capability to clarify doubts, among others^{17,18}, or the information provided by pharmacists¹⁸.

Nonetheless, the Pharmacy Department, as a central service, does not serve the hospital's patients in isolation but rather in collaboration with other healthcare providers (physicians and nurses) from different clinical areas. At the same time, hospital pharmacists provide valuable guidance to the hospital's management¹⁹. In this respect, the data used in the present study was obtained from a survey directed to different groups of

individuals (patients, healthcare providers and management) who shared their expectations about the tasks that pharmacists would have to perform in an about-to-be-launched multidisciplinary IMID unit. The aim was to ensure that the work of pharmacists in that unit would be as efficient and effective as possible. Furthermore, the activities proposed were quantified and prioritized using a prioritization template¹⁰, a tool that allows selection of different options and/or the establishment of priority activities by weighting and applying different criteria and organizing the different options in decreasing order on the basis of the scores obtained. This should facilitate the decision-making process involved in implementing the different actions^{10,20}.

Subjects were asked to rate the different actions on a 0-10 scale rather than a Likert-type scale, which is the kind of scale used in other published articles dealing with outpatient pharmaceutical care^{14,21}. Although the Likert scale offers a ranking of the respondents' views and is very simple to use, positive responses tend to outweigh negative ones as subjects tend to answer I agree which is the option requiring the least mental effort. That is the reason why the survey in this study included a numerical scale²².

The most appreciated activities, which obtained median scores of 9-10, were those related with informing the patient about the drugs prescribed across different dimensions (overall information about the drugs, drug-drug interactions, drug handling and conservation, and adverse events). The second group of activities, with lower yet considerable median scores (8-8.5) included those dealing with the analysis of drug-related problems, information on the cost of drugs or the preparation of IV biologics in the IMID unit by the pharmacist, among others. Strikingly, while physicians and pharmacists attached great importance to therapeutic adherence, patients did not. Participation of pharmacists in pharmacotherapeutic decisions regarding the patient and Participation of pharmacists in the preparation of clinical protocols/guidelines were the items awarded the lowest scores (in many of the groups median values remained below the 8-8.5 mark).

After quantifying and prioritizing the different activities proposed, a decision was made to maintain some of them just as they had been performed and to promote others that were only carried out sporadically. Although the initial idea was to implement the new activities following the order obtained from the survey (Table 2), as a result of the limitations of the COVID-19 pandemic, it was decided that the first activity to be launched would be implementation of electronic prescriptions (EPs) in outpatients with IMID, which would allow a reduction of direct verbal and paper-based written communication and make it possible for physicians to work away from their office^{23,24}. In this respect, the COVID-19 pandemic became an opportunity to improve the new activity that was incorporated the Outpatient care and dispensation section of the Pharmacy Department of our Hospital. Consequently, in the course of 2020 EPs were gradually incorporated into the Hospital's Gastroenterology, Internal Medicine and Rheumatology Departments for patients with inflammatory bowel disease, lupus, scleroderma, vasculitis, rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, and psoriatic arthritis. Other IMIDs such as atopic dermatitis, psoriasis and hidradenitis, as well as procedures like adherence control and information to the physician about patients' lack of adherence will be implemented in 2021, following the results of applying the prioritization template.

The main contribution of this study is that the survey, unlike those included in similar studies in the literature, was directed to healthcare providers, hospital management and patients. Acquaintance with multiple perspectives enriched and expanded the knowledge required to achieve the research goal of this analysis. Moreover, dissemination of this experience may help other Pharmacy Department in other hospitals to develop their own IMID units.

One of the limitations of this study, performed in a third-level hospital, has to do with the presence of multiple items and with the study's cross-sectional design. When analyzing each question, it is difficult to obtain an overall view of the results, which makes it difficult to establish correlations across them²⁵. In addition, the questionnaire was not formally validated, with the small number of healthcare providers included leading to a higher risk of increasing the variability of results and hampering their external validity.

Another limitation of the study is the presence of several potential biases (errors that modify the information, making it less realistic) inherent in the tool used to make the observations, and in the methodology used for their application²⁶. Our study could be accused of a certain politeness bias, characteristic of studies including surveys to patients, whereby the patient seeks to please the interviewer by providing what they think is an appropriate answer²⁷, withholding their own opinions. Likewise, there could be biases derived from problems with the way questions are worded, and biases in the answers provided by healthcare providers or patients to questions they found uncomfortable or compromising²⁶.

In a nutshell, understanding the expectations of healthcare providers (physicians, pharmacists and nurses), managers and patients about certain activities to be carried out by hospital pharmacists selected to be part of the new IMID unit was helpful in prioritizing the implementation of new activities, maintaining and/or prioritizing others and identifying weaknesses, the need to make certain changes and, ultimately, identify improvement opportunities.

Funding

No funding.

Acknowledgements

The authors would like to thank the physicians, pharmacists, nursing staff, immunologists, hospital managers and patients who voluntarily agreed to collaborate with this project by responding to the survey that was sent to them. A special thank you goes to Mariana Díaz from the Biostatistics Department for her invaluable collaboration.

Conflict of interest

No conflict of interest.

This research project received the third prize in the first edition of the FARMAIMPULSO competition, organized by SEFH's GTEI Working Group (2020).

Contribution to the scientific literature

A survey was administered to evaluate and prioritize pharmacist activities in a multidisciplinary unit.

The results could be used by other Hospital Pharmacy Departments.

ANNEX 1 (cont.)

A) (Activities related to the pharmaceutical care provided to patients)

- 1.º Providing patients with general information about their treatment: purpose of the treatment (dosing, regimen and route of administration) and consolidate all the information in written form by means of information brochures.
1) Assign a score between 0 and 10:
- 2.º Providing patients with information about the potential adverse events of the medication and, if appropriate, on how to prevent them or how to minimize or resolve them if they occurred.
2) Assign a score between 0 and 10:
- 3.º Providing patients with information on how to preserve and handle medications, and about proper waste management.
3) Assign a score between 0 and 10:
- 4.º Providing patients (and physicians) information on potential interactions with concomitant drugs or with foods, medicinal plants, etc.
4) Assign a score between 0 and 10:
- 5.º Monitoring patients' adherence to treatment by means of an analysis of adherence and/or positive reinforcement actions to maintain it or, if necessary, to improve it.
5) Assign a score between 0 and 10:
- 6.º Compiling an exhaustive record of the patient's medical history to anticipate potential drug-related problems, concerns or fears in order to prevent them or, if they do occur, minimize them or resolve them as far as possible.
6) Assign a score between 0 and 10:
- 7.º Scheduling the different appointments of a patient in one single day (insofar as possible) so as to minimize travel.
7) Assign a score between 0 and 10:
- 8.º Dispensing of 100% of the medication required by outpatients by the IMID Unit.
8) Assign a score between 0 and 10:

ANNEX 1 (cont.)

B) (Activities related to practitioners in the IMID Unit)

9.º Providing regular economic information about the pharmacological treatments dispensed, classified by condition, drug and department.

9) Assign a score between 0 and 10:

10.º Providing regular economic information about the procurement of biologic drugs. (negotiations, offers received, discounts).

10) Assign a score between 0 and 10:

11.º Starting the issuance of electronic prescriptions to outpatients and ambulatory patients using the HCIS electronic clinical record system.

11) Assign a score between 0 and 10:

12.º Providing information through activity indicators (e.g., number of patients treated, number of drugs dispensed, and others).

12) Assign a score between 0 and 10:

13.º Promoting the performance of studies to evaluate the use of drugs in the clinical practice of the different clinical departments of our hospital; publication and dissemination thereof.

13) Assign a score between 0 and 10:

14.º Establishing an agile and practical system to report non-adherence.

14) Assign a score between 0 and 10:

15.º Participating in multidisciplinary clinical sessions.

15) Assign a score between 0 and 10:

16.º Organizing clinical sessions that may be of interest to other practitioners.

16) Assign a score between 0 and 10:

17.º Drawing up protocols on the correct handling of drugs, premedication and the administration of drugs in the day hospital setting.

17) Assign a score between 0 and 10:

18.º Ensuring that all intravenous treatments are prepared by the pharmacy department.

18) Assign a score between 0 and 10:

19.º Participating in the preparation of clinical protocols/guidelines.

19) Assign a score between 0 and 10:

20.º Actively participating in decisions concerning drug therapy.

20) Assign a score between 0 and 10:

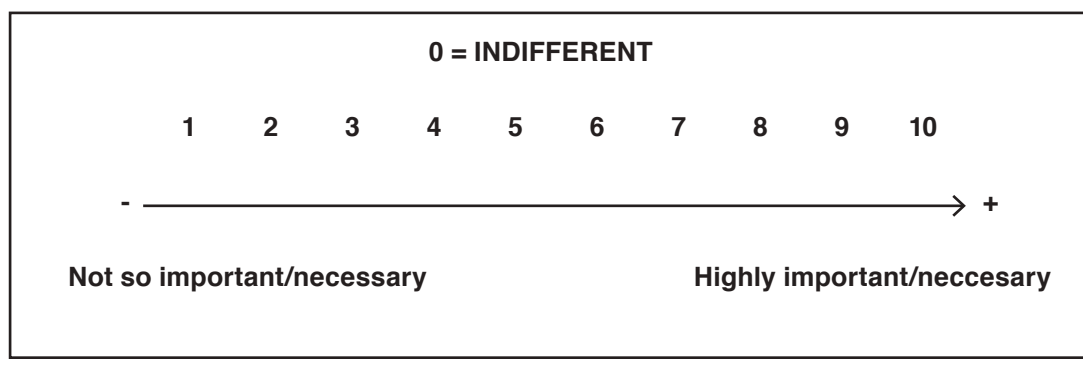
Suggestions (free text):

ANNEX 2

SURVEY TO PATIENTS: WHAT ARE YOUR EXPECTATIONS FROM THE PHARMACY DEPARTMENT AND THE IMPLEMENTATION OF THE ACTIVITIES LISTED BELOW BY THE IMID UNIT PHARMACIST?

In view of the forthcoming implementation of an IMID Unit in our hospital, the Pharmacy Department would like to have the opinion of the patients who might require to be admitted to that unit. That is the reason behind the administration of this survey, which is intended to gauge the patients' views about **what they expect from the Pharmacy Department, about what activities pharmacists should perform, and about the implementation of the different activities.** It would be extremely helpful to have your views on the subject so as to prioritize the implementation of the new activities envisaged.

PLEASE ASSIGN A SCORE FROM 0 TO 10 TO EACH OF THE ACTIVITIES BELOW



(Activities related to the pharmaceutical care provided to patients)

- 1.º Providing patients with general information about their treatment: purpose of the treatment (dosing, regimen and route of administration) and consolidate all the information in written form by means of information brochures.
1) Assign a score between 0 and 10:

- 2.º Providing patients with information about the potential adverse events of the medication and, if appropriate, on how to prevent them or how to minimize or resolve them if they occurred.
2) Assign a score between 0 and 10:

- 3.º Providing patients with information on how to preserve and handle medications, and about proper waste management.
3) Assign a score between 0 and 10:

ANNEX 2 (cont.)

4.º Providing patients (and physicians) information on potential interactions with concomitant drugs or with foods, medicinal plants, etc.

4) Assign a score between 0 and 10:

5.º Monitoring patients' adherence to treatment by means of an analysis of adherence and/ or positive reinforcement actions to maintain it or, if necessary, to improve it.

5) Assign a score between 0 and 10:

6.º Compiling an exhaustive record of the patient's medical history to anticipate potential drug-related problems, concerns or fears in order to prevent them or, if they do occur, minimize them or resolve them as far as possible.

6) Assign a score between 0 and 10:

7.º Scheduling the different appointments of a patient in one single day (insofar as possible) so as to minimize travel.

7) Assign a score between 0 and 10:

8.º Dispensing of 100% of the medication required by outpatients by the IMID Unit.

8) Assign a score between 0 and 10:

Bibliography

1. Confederación ACCU Crohn y Colitis Ulcerosa. Encuesta enfermedades IMID e impacto laboral [Internet]. 2018 [accessed 11/15/2020]. Available at: <https://www.accuesp.com/encuesta-enfermedades-imid-e-impacto-laboral>
2. Grupo de Trabajo de Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas de la SEFH [Internet] [accessed 01/07/2021]. Available at: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gteii/>
3. Robinson D, Hackett M, Wong J, Kimball AB, Cohen R, Bala M, *et al.* Co-occurrence and comorbidities in patients with immune-mediated inflammatory disorders: an exploration using US healthcare claims data, 2001-2002. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(5):989-1000.
4. González-Fernández M, Villamañán E, Jiménez-Nácher I, Moreno F, Plasencia C, Gayá F, *et al.* Cost evolution of biological drugs in rheumatoid arthritis patients in a tertiary hospital: Influential factors on price. *Reumatol Clin.* 2021;17(6):335-42. DOI: 10.1016/j.reuma.2019.10.004.
5. González-Fernández M, Villamañán E, Jiménez-Nácher I, Moreno F, Plasencia C, Gaya F, *et al.* Cost evolution of biological agents for the treatment of spondyloarthritis in a tertiary hospital: influential factors in price. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(6):1528-38.
6. González-Fernández MÁ, Moreno R, Varela H, Plasencia Ch, Pascual-Salcedo D, Herranz-Pinto, P, *et al.* Anti-Tnf dose and anti-drug antibody levels in rheumatic and psoriasis patients: Economic repercussion. *Eur J Clin Pharm.* 2015;17:136.
7. Especialistas debaten sobre enfermedades inmunomediadas [Internet]. *Consalud* [accessed 12/29/2020]. Available at: https://www.consalud.es/pacientes/400-especialistas-debaten-sobre-enfermedades-inflamatorias-inmunomediadas_69127_102.html
8. March J, Gambín L, Martínez L. Transversalidad farmacéutica [Internet] [accessed 03/16/2020]. Available at: <http://elfarmaceutico.es/index.php/revista-elfarmaceutico-el-farmaceutico-joven/item/8149-transversalidad-farmacautica>
9. Mapex-modelo-integracion-del-farmaceutico-especialista [Internet]. 2017 [accessed 10/25/2021]. Available at: <https://elmedicointeractivo.com/la-sefh-presenta-su-modelo-de-integracion-del-farmaceutico-especialista-en-el-equipo-asistencial/>
10. Izar JM. Matriz de Priorización. En: Izar JM. *Calidad y Mejora continua* (p. 117). México: IID Editorial; 2018. p. 175-83 [Internet]. 2018 [accessed 10/25/2021]. Available at: https://www.researchgate.net/publication/328979923_Matriz_de_Priorizacion/link/5bee4b3492851c6b27c25eb0/download
11. SEFH. Plan de formación en cronicidad de la SEFH [Internet]. 2012 [accessed 10/25/2021]. Available at: https://www.sefh.es/sefhpdfs/Plan_formativo_en_cronicidad_SEFH.pdf
12. SEFH. Recomendaciones para el desarrollo de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (Sin Dispensación) [Internet] [accessed 10/25/2021]. Available at: https://www.sefh.es/normas/Pacientes_externos.pdf
13. Camisón C. La gestión de la calidad por procesos. Técnicas y herramientas de calidad [Internet] [accessed 10/25/2021]. Available at: <https://docplayer.es/44775804-La-gestion-de-la-calidad-por-procesos-tecnicas-y-herramientas-de-calidad-autor-cesar-camison.html>
14. Monje-Agudo P, Borrego-Izquierdo Y, Robustillo-Cortés MA, Jiménez-Galán R, Almeida-González CV, Morillo-Verdugo RA. Diseño y validación de una encuesta de satisfacción con la atención farmacéutica recibida en las consultas de farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2015;39(3):152-6.
15. Izquierdo-García E, Fernández-Ferreiro Á, Campo-Angora M, Ferrari-Piquero JM, Herreros de Tejada A. Satisfacción percibida por los pacientes y por el personal auxiliar de farmacia del área de atención a pacientes externos como método de mejora de la calidad. *Rev Calid Asist.* 2011;26(3):161-7.
16. Villamañán E, Larrubia Y, Ruano M, Moro M, Sierra A, Pérez E, *et al.* Análisis de las preferencias de los profesionales sanitarios respecto a la prescripción electrónica de tratamientos farmacológicos en pacientes hospitalizados. *Rev Calid Asist.* 2013;28(5):313-20.

17. Sánchez Gudín J, Martí Gil C, Recuero Galve L, Mejía Recuero M, Gómez Santillana M, Barreda Hernández D. Satisfacción percibida del Servicio de Farmacia: medición, análisis y mejora. *Rev OFL*. 2015;25(3):137-44.
18. Giménez Manzorro Á, Vigil D, Durán García ME, Fernández-Llamazares CM, Lobato Matilla E, Caro González L, et al. Encuestas de satisfacción al personal facultativo y de enfermería como método de mejora de la calidad de los procesos del servicio de farmacia. *Rev Calid Asist*. 2008;23(1):3-6.
19. Molero R, Acosta M. Planificación y organización de un Servicio de Farmacia. En: Gamundi Planas. *Farmacia Hospitalaria*. Tomo 1. Libros digitales-Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p. 1-28 [Internet] [accessed 12/29/2020]. Available at: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fltomo1/cap11.pdf>
20. ¿Qué es la escala de Likert y cómo utilizarla? [Internet]. 2014 [accessed 10/25/2021]. Available at: <https://www.questionpro.com/blog/es/que-es-la-escala-de-likert-y-como-utilizarla/>
21. Márquez-Peiró JF, Pérez-Peiró C. Evaluation of patient satisfaction in outpatient pharmacy. *Farm Hosp*. 2008; 32(2):71-6.
22. ¿Qué es la escala de Likert y cómo utilizarla? [Internet] [accessed 05/03/2021]. Available at: <https://www.questionpro.com/blog/es/que-es-la-escala-de-likert-y-como-utilizarla/>
23. Subiela García JA, Abellón Ruiz J, García Guillén MJ, Díaz Martínez AM, Pérez García MM. Prescripción electrónica asistida (PEA) y su influencia en la comunicación verbal entre Médicos y Enfermeras en una planta de Medicina Interna, Neumología y Cardiología. *Enferm Glob*. 2015;14(38):220-34.
24. Yaffee A. Financing the Pulp to Digital Phenomenon. *J Health Biomed Law*. 2011;7:325-71.
25. Gutiérrez Pulido H, Gutiérrez González P, Garibay López C, Díaz Caldera L. Análisis multivariado y QFD como herramientas para escuchar la voz del cliente y mejorar la calidad del servicio. *Ingeniare Rev Chil Ing*. 2014;22(1):62-73.
26. Choi B, Granero R, Pak A. Catálogo de sesgos o errores en cuestionarios sobre salud. *Rev Costarr Salud Pública*. 2010;19(2):106-18.
27. Hernández B, Velasco-Mondragón HE. Encuestas transversales. *Salud Pública México*. 2000;42:447-55.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología Lean

Improvement of outpatient pharmacy through patient participation and Lean methodology

María Teresa Martín-Conde, Elena del Cacho-del Cacho, Elena Calvo-Cidoncha, Judit Roura-Turet, María Teresa Pérez-Baldoyra, Dolors Soy-Muner

Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona. España.

Autor para correspondencia

María Teresa Martín Conde
 Servicio de Farmacia
 Hospital Clínic
 C/ Villarroel, 170
 08036 Barcelona. España.

Correo electrónico:
 mmartin@clinic.cat

Recibido el 9 de marzo de 2021;
 aceptado el 14 de julio de 2021.
 Early Access date (09/22/2021).

DOI: 10.7399/fh.11681

Cómo citar este trabajo

Martín-Conde MT, Del Cacho-del Cacho E, Calvo-Cidoncha E, Roura-Turet J, Pérez-Baldoyra MT, Soy-Muner D. Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología Lean. Farm Hosp. 2021;45(6):317-22.

Resumen

Objetivo: Mejorar la calidad del proceso de dispensación y atención farmacéutica a pacientes externos mediante la participación del paciente y la aplicación de la metodología Lean y analizar los resultados obtenidos en cuanto a eficiencia e impacto en la satisfacción de los pacientes.

Método: Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico. Se creó un grupo de trabajo con los diferentes profesionales implicados en la atención al paciente externo para aplicar la metodología Lean y detectar oportunidades de mejora. Para conocer la experiencia del paciente se utilizó la técnica del grupo focal. El impacto en la satisfacción de los pacientes se midió mediante encuestas de satisfacción que se enviaron a través del correo electrónico en diciembre de 2019 (antes de implantar las principales medidas) y en diciembre de 2020.

Resultados: Teniendo en cuenta la perspectiva de los pacientes y de los profesionales sanitarios, se identificaron más de 30 acciones de mejora de las que se priorizaron 9, relacionadas fundamentalmente con cambios estructurales y de circuitos. Se consiguió mejorar significativamente los tiempos de espera (el 35% de los pacientes esperaban más de 30 minutos frente al 4,5% en el análisis realizado después de las intervenciones). Los aspectos que mostraron diferencias estadísticamente significativas en las encuestas entre los dos periodos fueron el tiempo de

Abstract

Objective: To improve the quality of the dispensing process and pharmaceutical care in the Outpatient Pharmacy through patient participation and Lean methodology, and to analyse the results obtained in terms of efficiency and patient satisfaction.

Method: Prospective observational single-centre study. A working group was organized with the health care staff involved in outpatient care to apply Lean methodology and detect improvement opportunities. We used a focus group technique to understand the patients' experience. The impact on patient satisfaction was measured through a mass survey mailed out in December 2019 (before introducing the main measures) and in December 2020.

Results: More than 30 improvement actions were identified after surveying the opinions of the patients and health care staff involved. Nine actions were prioritized, which were mainly related to structural and circuit changes. Waiting times significantly improved (35% of patients waited for more than 30 minutes before the improvement actions vs 4.5% afterward). The results showed that waiting times and overall satisfaction significantly improved in the period between the two surveys. In both cases, the degree of satisfaction was higher after introducing the improvement actions.

PALABRAS CLAVE

Atención farmacéutica; Calidad asistencial; Satisfacción del paciente; Encuesta de salud; Grupo focal; Servicio de farmacia hospitalaria.

KEYWORDS

Pharmaceutical care; Quality of health care; Patient satisfaction; Health survey; Focus groups; Pharmacy Service, Hospital.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
 Articles published in this journal are licensed with a
 Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
 La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
 ni tampoco por la publicación de sus artículos.

espera y la satisfacción global, en ambos casos el grado de satisfacción fue superior una vez implantadas las acciones de mejora.

Conclusiones: La participación del paciente, a través del grupo focal y encuestas masivas, unido a la participación de los profesionales sanitarios implicados en el proceso, a través de la metodología *Lean*, ha permitido analizar la realidad de nuestro servicio y diseñar las acciones de mejora más adecuadas en función de los recursos disponibles.

Introducción

En los últimos años, la actividad desarrollada en las áreas de pacientes externos de los hospitales se ha incrementado considerablemente; sin embargo, los recursos humanos y estructurales destinados a satisfacer esta necesidad no han aumentado a la misma velocidad¹. La mejora en la atención a los pacientes atendidos en las áreas de pacientes externos debe ser considerada como una prioridad y la metodología *Lean management* puede ser útil en esta búsqueda de mejora de la calidad.

Los principios del *Lean* se basan en mejorar continuamente la manera en que hacemos nuestro trabajo orientándonos hacia las necesidades del paciente e involucrando a todos los profesionales implicados mediante procesos eficientes. Bajo el punto de vista de la metodología *Lean*, el valor únicamente se define desde la perspectiva del cliente, en nuestro caso el paciente. Cualquier actividad que ayude a tratar al paciente añadirá valor, todo lo demás se considera desperdicio. Para conseguir eliminar los procesos que no agregan valor para el paciente, dispone de una serie de técnicas que se deben aplicar de forma sistemática. El objetivo final es generar una nueva cultura de la mejora basada en la comunicación y en el trabajo en equipo^{2,4}.

En el proceso de dispensación y atención farmacéutica al paciente externo se pueden identificar varios puntos que aportan poco valor para el paciente o circuitos que se podrían agilizar con una mejor organización. El elevado tiempo de espera de los pacientes para ser atendidos constituye un claro ejemplo de desperdicio.

En consecuencia, se decidió aplicar la metodología *Lean* para mejorar la calidad del área de pacientes externos haciendo participar a todos los profesionales implicados en los diferentes circuitos de atención y dispensación al paciente externo. Por otro lado, bajo el punto de vista *Lean* nuestro valor se define desde la perspectiva del paciente, por tanto, entender sus necesidades es fundamental para saber dónde focalizar nuestras mejoras en el proceso.

El objetivo de este estudio es mejorar la calidad del proceso de dispensación y atención farmacéutica a pacientes externos mediante la participación del paciente y la aplicación de la metodología *Lean* y analizar los resultados obtenidos en cuanto a eficiencia e impacto en la satisfacción de los pacientes.

Métodos

Diseño

Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico.

Ámbito

Hospital terciario de aproximadamente 710 camas con un área de influencia de 540.000 habitantes. En el año 2020 en el área de pacientes externos se atendieron 16.500 pacientes a los que se realizaron más de 80.000 dispensaciones.

Herramientas de identificación de problemas

Con el objetivo de identificar las necesidades de los pacientes externos para poder implementar mejoras en el proceso de dispensación y atención farmacéutica se llevaron a cabo los siguientes procesos, explicados en detalle a continuación: aplicación de metodología *Lean*, realización de un grupo focal con pacientes y realización de encuestas de satisfacción.

Para analizar los procesos de dispensación y atención farmacéutica utilizando la metodología *Lean* se creó un equipo multidisciplinar constituido por dos técnicos y dos farmacéuticos del área, un residente (FIR), el supervisor de enfermería del servicio de farmacia, el coordinador de

Conclusiones: We analysed the situation of our Outpatient Service and designed the most appropriate improvement actions according to the resources available. This initiative was achieved through patient participation (via a focus group and mass surveys), the participation of health care staff, and the application of *Lean* methodology.

calidad de farmacia, un representante de infraestructuras del hospital y el jefe del servicio de farmacia. El facultativo de referencia del área realizó un curso de formación teórico-práctica de 20 horas y en las diferentes reuniones del equipo multidisciplinar se contó con el apoyo de una empresa externa y de un profesional (facultativo) del hospital con amplia experiencia en la aplicación de metodología *Lean*.

Se realizaron cuatro sesiones de trabajo (de 3-4 horas cada una) con el objetivo de identificar dónde se producían los desperdicios y dónde se podían aplicar intervenciones de mejora. Para ello, se emplearon las siguientes herramientas: (i) *value stream map*, un mapa de flujo donde se representan todas las acciones que deben tener lugar, tanto necesarias como innecesarias, para que el paciente avance a través del sistema de una etapa a otra; (ii) la herramienta A3 de resolución de problemas, y (iii) el diagrama de *spaghetti*, muy útil para detectar desplazamientos innecesarios; todas ellas herramientas clásicas del método *Lean*.

Posteriormente, los resultados obtenidos en el grupo de trabajo se hicieron extensibles al resto de profesionales del área para que pudieran complementarlo con su visión.

Para explorar la perspectiva del paciente en su contacto con la farmacia ambulatoria se convocó un grupo de 12 pacientes representativos de las principales patologías atendidas en la farmacia ambulatoria —pacientes con VIH, pacientes oncológicos y pacientes en tratamiento con biológicos— a participar en una reunión en grupo de 3 horas.

Los principales temas que se exploraron fueron la información, el trato, los tiempos de espera y las características del espacio físico. Para ello se utilizó una entrevista semiestructurada con preguntas abiertas. A todos los pacientes que participaron en el grupo focal se les envió una carta *a posteriori* explicándoles las conclusiones y las acciones de mejora que se había decidido llevar a cabo.

La información obtenida en el grupo focal sirvió para elaborar el contenido de una encuesta que fue dirigida de forma masiva al resto de pacientes atendidos en el área de pacientes externos. El objetivo de la encuesta fue conocer el grado de satisfacción de los pacientes y obtener sugerencias de mejora relacionadas tanto con la atención farmacéutica como con aspectos de carácter logístico. Esta misma encuesta se volvió a enviar después de un año con el objetivo de conocer el impacto de las acciones de mejora realizadas en el grado de satisfacción de los pacientes. Las encuestas se enviaron a aquellos pacientes que habían venido a recoger medicación durante el año en curso y habían dado consentimiento previo para que se les enviara información por correo electrónico.

La opinión de los pacientes se valoró con una escala ordinal tipo Likert con seis posibilidades de respuestas cerradas (0 muy en desacuerdo y 5 muy de acuerdo).

Se pidió a los pacientes que valoraran los siguientes aspectos: localización/facilidad de acceso al Servicio de Farmacia, si el horario de atención se ajustaba a sus necesidades, el tiempo de espera, las condiciones de la sala de espera, el respeto de la privacidad, la atención y el trato recibido.

Respecto a la consulta con el farmacéutico, se les pidió que valoraran su accesibilidad, la cortesía en el trato, la utilidad de la información recibida y si consideraban que habían recibido toda la información que necesitaban sobre su tratamiento.

La encuesta incluía también un ítem de satisfacción global y una pregunta abierta donde el paciente podía realizar sugerencias o comentarios sobre el servicio recibido.

Las encuestas se gestionaron mediante el aplicativo Lime Survey®.

Indicador de calidad

Se definió como principal indicador de calidad el tiempo de espera. En el análisis de datos previo se detectó que el 30% de los pacientes

esperaban más de 30 minutos para ser atendidos. En la sala de espera sólo se disponía de 10 asientos, ocasionando que estuviera sobreocupada (> 10 pacientes) más del 70% del tiempo. El grupo de trabajo marcó como objetivo que después de implantar las acciones de mejora el porcentaje de pacientes que esperaran más de 30 minutos fuera inferior al 5% y que todos los pacientes pudieran esperar sentados y en unas condiciones adecuadas.

Los tiempos de espera se obtuvieron a través de la explotación de los datos del gestor de colas Qmatic (periodo preintervención) y del gestor de citas Plexus (periodo postintervención). Dato automático según diferencia de tiempo entre que un paciente obtiene el *ticket* y es llamado a consulta.

Periodo de estudio

Las fases definir, medir y analizar se realizaron en el segundo semestre de 2018. Las acciones de mejora se implantaron de forma progresiva durante el segundo semestre de 2019 y el primer semestre del año 2020. Los indicadores de tiempos de espera se midieron de forma mensual desde el inicio del proyecto. La satisfacción de los pacientes se midió mediante las encuestas de satisfacción que se enviaron a través del correo electrónico en diciembre de 2019 (antes de implantar las principales medidas) y en diciembre de 2020.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS® 20.0. Los ítems de la encuesta se valoraron en una escala numérica ordinal, considerándose variables cuantitativas, por lo que se estudiaron en base a sus medidas de distribución y dispersión (media y desviación estándar). Para evaluar las diferencias se realizaron pruebas de homogeneidad con diferencias significativas cuando $p < 0,05$.

Resultados

De los 12 pacientes convocados en el grupo focal acudieron 6 pacientes (50%), 3 mujeres y 3 hombres, de edades comprendidas entre 35 y 57 años. Tres pacientes recibían tratamiento antirretroviral y 3 pacientes tratamiento oncológico.

Los participantes valoraron muy positivamente la información recibida sobre el tratamiento, tanto de forma presencial como la posibilidad de poder consultar dudas de forma telefónica. No obstante, se puso de manifiesto que no todos los pacientes recibieron información escrita adecuada sobre aspectos logísticos y organizativos y esto generó interrupciones. También todos los participantes coincidieron en valorar muy positivamente el trato recibido.

El tiempo de espera y el espacio físico fueron las quejas más importantes de los pacientes incluidos en el grupo focal. Los temas que el grupo consideró que se deberían priorizar fueron: evitar que el transporte de mercancías utilice el mismo pasillo que los pacientes, dar respuesta a la acumulación de pacientes en las horas centrales del día y mejorar las condiciones de la sala de espera.

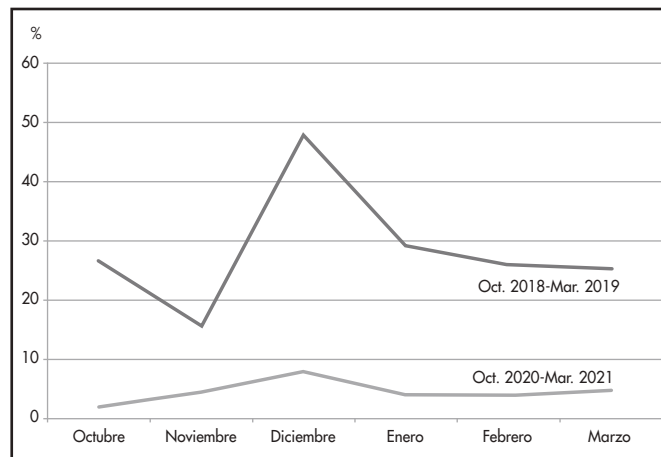
De las más de 30 acciones de mejora identificadas tanto en el grupo de trabajo multidisciplinar con profesionales sanitarios como en el grupo focal con pacientes se priorizaron 9, relacionadas fundamentalmente con cambios estructurales y de circuitos. En la tabla 1 se indican los temas explorados en el grupo focal, los principales comentarios de los pacientes y las principales acciones de mejora que surgieron después de las reuniones con los profesionales sanitarios siguiendo la metodología Lean.

La implementación se realizó de forma progresiva, tardando en algunos casos más de un año debido a que requerían la colaboración de servicios externos a la farmacia como son sistemas de información e infraestructuras.

Con la implantación de las acciones de mejora propuestas se consiguió mejorar significativamente el tiempo de espera. Como se ha comentado anteriormente, en el análisis previo un 30% de los pacientes esperaban más de 30 minutos frente a un 4,5% en el análisis realizado después de las intervenciones. En la figura 1 se muestra la evolución de los tiempos de espera en las etapas previa y posterior a la implantación.

También se consiguió que todos los pacientes pudieran esperar sentados y en unas condiciones más adecuadas con la ampliación de la zona de espera y las mejoras realizadas en la climatización.

Figura 1. Evolución del indicador de tiempo de espera (porcentaje de pacientes que esperan más de 30 minutos para ser atendidos).



Por lo que hace referencia a la satisfacción de los pacientes con los cambios realizados, en la tabla 2 se resumen los resultados de las encuestas enviadas en el año 2019 y en el 2020.

Los aspectos que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos fueron la valoración del tiempo de espera y la satisfacción global; en ambos casos la puntuación en el grado de satisfacción fue superior una vez implantadas las acciones de mejora.

Las sugerencias descritas en las encuestas de satisfacción se resumen en la figura 2. En ambos periodos el comentario que más se repitió fueron los agradecimientos al personal por su amabilidad y profesionalidad, seguido por la solicitud de mejoras en las condiciones de la sala de espera. El cambio más significativo respecto a ambos periodos fueron las quejas por los elevados tiempos de espera, muy inferiores en el periodo después de aplicar las acciones de mejora.

Discusión

Para poder establecer acciones de mejora es clave implicar a todos los profesionales sanitarios que intervienen en el proceso de dispensación y atención farmacéutica, así como investigar la perspectiva del paciente en su contacto con el área de pacientes externos.

La aplicación de varias herramientas de la metodología Lean nos ha permitido analizar con profundidad los circuitos e identificar e implantar las acciones de mejora más adecuadas a la realidad de nuestro servicio, haciendo participar a todos los profesionales implicados.

Figura 2. Comentarios realizados por los pacientes encuestados (expresados en porcentajes respecto al total de comentarios).

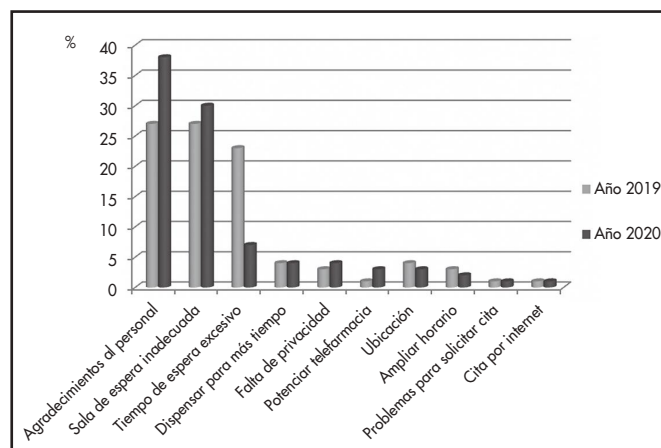


Tabla 1. Temas explorados, principales comentarios y acciones implementadas en el área de pacientes externos

Tema explorado	Principales comentarios	Acciones implementadas
Información sobre la medicación	<p>"Me dieron mucha información"</p> <p>"Me lo explicaron muy bien"</p> <p>"Se recalca mucho el tema de las incompatibilidades"</p>	
Información sobre aspectos logísticos y organizativos	<p>"No todos los pacientes reciben información suficiente sobre estos aspectos"</p> <p>"Cuando las personas no tienen suficiente información tienen que preguntar directamente en las ventanillas de dispensación y esto genera interrupciones"</p> <p>"Cuando se producen interrupciones parece que no estén por ti y puede haber errores"</p>	<p>Señalización del área de pacientes externos desde la entrada del hospital y mediante una cruz luminosa en la puerta para facilitar la llegada del paciente</p> <p>Información escrita sobre ubicación y funcionamiento general para proporcionar a los pacientes en las consultas médicas y visualizar en la web del hospital</p> <p>Dispensador de turnos fuera de la zona de atención para mejorar la confidencialidad y evitar interrupciones a las personas que están atendiendo</p>
Atención telefónica	<p>"Te responden adecuadamente cuando dejas mensajes para consultar temas relacionados con la medicación"</p> <p>"Me siento muy apoyada"</p>	
Trato recibido	<p>"El trato de los profesionales es exquisito"</p> <p>"El personal es encantador y muy profesional, pero la situación y espacio no están a la altura"</p>	
Tiempo de espera	<p>"La realidad es que la mayoría de las personas vienen por la mañana y, por tanto, se tienen que gestionar de manera diferente las horas punta"</p> <p>"Valorar diferentes puntos de dispensación cerca del servicio médico que te ha atendido, aunque esto puede incrementar el coste"</p> <p>"La entrega de medicación a domicilio es un problema logístico que grandes empresas tienen bien resuelto"</p>	<p>Infografía en la sala de espera explicando en qué franjas se espera menos tiempo para fomentar que los pacientes que no salen de una visita médica vengan en horarios de menor afluencia</p> <p>Circuito alternativo de dispensación a hospitales de día y diálisis fuera del circuito de atención al paciente externo para evitar interrupciones durante la atención al paciente y optimizar el funcionamiento del robot dispensador. Para ello se cambió el horario de dos técnicos para preparar la medicación de 08:00-09:00 h con una previsión de 24 horas</p> <p>Gestión de citas mediante un gestor de colas que utiliza un algoritmo inteligente que permite clasificar a los pacientes sin cita previa según sus necesidades de atención farmacéutica</p> <p>Potenciación del servicio de telefarmacia</p>
Horario de atención	<p>"Se debería ampliar el horario de tarde"</p> <p>"Es difícil encontrar un horario adecuado para todo el mundo"</p> <p>"Estaría bien poder pedir cita a través de una App, de manera que al salir de la visita se pueda venir a buscar la medicación sin esperas"</p>	<p>Nuevo horario de atención de tarde con el objetivo de: disminuir las aglomeraciones durante los horarios de mayor actividad de visitas médicas (10:00-14:00 h), dar servicio a los hospitales de día/consultas médicas que trabajan por las tardes y dar opciones a los pacientes que sólo pueden venir por la tarde</p>
Condiciones de la sala de espera	<p>"La entrada de mercancías a través de la sala de espera era inapropiada y peligrosa"</p> <p>"La sala de espera es pequeña e incómoda, hace frío o calor dependiendo de la época y faltan sillas para sentarse"</p>	<p>Mayor espacio de sala de espera y mejora de la climatización y señalización de circuitos, puestos de atención y espacio para pacientes con movilidad reducida</p>
Confidencialidad	<p>"La confidencialidad es mejorable, pero no es uno de los principales problemas"</p>	

Se han publicado otros estudios que han utilizado la metodología *Lean* para mejorar diferentes áreas de la farmacia hospitalaria⁵⁻¹³; sin embargo, muy pocos estudios se han centrado en el proceso de dispensación y atención farmacéutica al paciente externo.

Para conocer la opinión del paciente, las dos técnicas empleadas, grupo focal y encuestas de satisfacción, nos han permitido obtener mucha información e identificar los puntos débiles del servicio desde la perspectiva del paciente.

Los resultados —tanto mediante el grupo focal como con las encuestas de satisfacción— fueron muy similares; los aspectos mejor valorados

fueron la atención y el trato recibidos, y los peor valorados las condiciones de la sala de espera, el tiempo de espera, la localización y la privacidad.

Estos datos son muy similares a los resultados de las encuestas realizadas en otros centros¹⁴⁻¹⁷. No obstante, cabe destacar que en la mayoría de los estudios la escala Likert puntuaba del 1 al 5, siendo el 1 la situación más desfavorable; en cambio, en nuestro caso se decidió incluir también el 0 en la escala. De esta manera, no hay puntuación media y el paciente no se puede mostrar indiferente, ya que se tiene que decantar hacia un lado u otro.

Tabla 2. Resultados de las encuestas de satisfacción y puntuación de aspectos valorados por los pacientes

	2019	2020	
Encuestas enviadas (n)	4.749	5.048	
Encuestas recibidas (n)	1.723	1.564	
Encuestas con comentarios (agradecimientos, quejas, sugerencias) (n)	661	579	
Hombres, (%)	63%	62%	
Edad > 65 años, (%)	12,5%	12,3%	
Aspectos valorados	MEDIA ± DE*	MEDIA ± DE*	
Localización/facilidad de acceso	3,6 ± 1,3	3,6 ± 1,9	p > 0,05
Horario de atención	4,1 ± 1,1	4,2 ± 1,2	p > 0,05
Tiempo de espera	3,0 ± 1,5	3,3 ± 1,9	p < 0,05
Condiciones de la sala de espera	2,6 ± 2,3	2,6 ± 2,4	p > 0,05
Privacidad	3,9 ± 1,9	3,9 ± 2,1	p > 0,05
Atención y trato recibido	4,7 ± 0,6	4,8 ± 0,3	p > 0,05
Accesibilidad del farmacéutico	4,5 ± 0,8	4,6 ± 0,6	p > 0,05
Cortesía del trato (farmacéutico)	4,8 ± 0,6	4,8 ± 0,3	p > 0,05
Utilidad de la información recibida	4,7 ± 0,7	4,7 ± 0,4	p > 0,05
Recibe toda la información que necesita	4,6 ± 0,8	4,6 ± 0,5	p > 0,05
Grado de satisfacción global	4,1 ± 0,9	4,3 ± 0,7	p < 0,05

DE: desviación estándar.

*Escala de 0 al 5.

Con la implantación de las acciones de mejora se consiguió mejorar la valoración de los pacientes del tiempo de espera y, por consiguiente, la satisfacción global con el área. No obstante, la satisfacción global previa a la implantación de las acciones de mejora era bastante aceptable, posiblemente debido a que el factor que mejor correlaciona con la satisfacción del paciente es la calidad de la atención farmacéutica recibida, muy bien valorada por nuestros pacientes¹⁸.

Los resultados del grupo focal y de las encuestas mostraron que la satisfacción con la atención recibida era muy elevada, pero que había aspectos que no cumplían las expectativas de los pacientes. Es necesario que la dirección del hospital conozca la perspectiva de los pacientes con la atención sanitaria recibida y que se implique en las mejoras a realizar. Las mejoras estructurales del área, los recursos informáticos de soporte y la ampliación de horarios y su dimensionamiento respecto a nuevos profesionales requieren de su aprobación.

Los aspectos peor valorados, como las condiciones de la sala de espera o los tiempos de espera, también coinciden con los obtenidos en otros centros^{15,17,19,21}. Debido al aumento en el número de pacientes en muchos hospitales, las áreas de pacientes externos no han podido crecer lo necesario. Y, sin duda, los recursos deberían estar adaptados no únicamente a la dispensación, sino también a proporcionar atención farmacéutica de forma adecuada según el modelo CMO (capacidad-motivación-oportunidad)^{22,24}.

Una limitación de nuestro estudio es que el cuestionario de satisfacción que utilizamos no ha sido validado porque adaptamos el cuestionario a nuestras necesidades. La escala EVASAF²⁵ es un cuestionario validado, pero únicamente valora la atención farmacéutica recibida y en nuestro caso era fundamental valorar los aspectos logísticos, ya que habían mostrado ser uno de los puntos débiles de nuestro servicio en el grupo focal.

Existen mejoras demandadas por los pacientes a las que no hemos podido dar respuesta, como son la localización del servicio de farmacia en un lugar más cercano a consultas externas o la inadecuada ubicación de la sala de espera actual. Los problemas de espacio del hospital

difícultan el cambio de ubicación del área. Pero en el futuro, y con la perspectiva de rediseño que tiene actualmente el servicio de farmacia, las aportaciones de los pacientes referidas en este estudio serán de gran ayuda para conseguir mejorar estos aspectos.

En cualquier caso, las áreas de atención a pacientes externos son dinámicas y, por lo tanto, un aspecto clave es una evaluación continuada que permita identificar las nuevas oportunidades de mejora que puedan surgir con el tiempo.

La participación del paciente, a través del grupo focal y encuestas masivas, unido a la participación de los profesionales sanitarios implicados en el proceso, a través de la metodología *Lean*, ha permitido analizar la realidad de nuestra área de pacientes externos y diseñar las acciones de mejora más adecuadas en función de los recursos disponibles.

Asimismo, ha ayudado a la organización interna del área y a dimensionarla, en un futuro, para poder tener máxima satisfacción tanto de los pacientes como de los profesionales implicados en el área.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de interés

Sin conflictos de intereses.

Aportación a la literatura científica

La novedad de este estudio es la integración de diferentes métodos centrados en la voz del paciente y los profesionales con el fin de mejorar los procesos de dispensación de medicamentos y atención farmacéutica que repercuten en la experiencia y satisfacción del paciente.

Bibliografía

- Morillo Verdugo R, Sáez de la Fuente J, Calleja Hernández MA. MAPEX: mirar profunda, mirar lejos. *Farm Hosp.* 2015;39(4):189-91. DOI: 10.7399/fh.2015.39.4.9407
- Womack JP, Jones DT. *Lean Thinking. Cómo utilizar el pensamiento LEAN para eliminar los despilfarros y crear valor en la empresa.* Barcelona: Gestión 2000; 2012.
- Hernández JC, Vizán A. *Lean manufacturing. Concepto, técnicas e implantación.* Madrid: Escuela de Organización Industrial; 2015.
- Rotter T, Plishka C, Lawal A, Harrison L, Sari N, Goodridge D, et al. What Is Lean Management in Health Care? Development of an Operational Definition for a Cochrane Systematic Review. *Eval Health Prof.* 2019;42(3):366-90. DOI: 10.1177/0163278718756992
- Hintzen BL, Knoer SJ, Van Dyke CJ, Milavitz BS. Effect of lean process improvement techniques on a university hospital inpatient pharmacy. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(22):2042-7. DOI: 10.2146/ajhp080540
- Green CF, Crawford V, Bresnen G, Rowe PH. A waste walk through clinical pharmacy: how do the 'seven wastes' of lean techniques apply to the practice of clinical pharmacists. *Int J Pharm Pract.* 2015;23(1):21-6. DOI: 10.1111/ijpp.12106
- John N, Snider H, Edgerton L, Whalin L. Incorporation of lean methodology into pharmacy residency programs. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(6):438-44. DOI: 10.2146/ajhp160131
- Steele ML, Talley B, Frith KH. Application of the SEIPS Model to Analyze Medication Safety in a Crisis Residential Center. *Arch Psychiatr Nurs.* 2018;32(1):7-11. DOI: 10.1016/j.apnu.2017.09.005
- Gayoso-Rey M, Martínez-López de Castro N, Paradela-Carreiro A, Samartín-Ucha M, Rodríguez-Lorenzo D, Piñero-Corrales G. Metodología Lean: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación. *Farm Hosp.* 2021;45(1):3-9. DOI: 10.7399/fh.11365
- Moro-Agud M, González-Fernández MA, Moreno-Ramos F, Jiménez-Nácher I, de Sebastián-Rueda M, Herrero-Ambrosio A. Aplicación de Lean Seis Sigma en la mejora de la calidad del proceso de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos. *Rev OFIL.* 2016;26;2:87-93.
- Silgado Bernal MF, Basto Benítez I, Ramírez García G. Uso de la metodología Seis Sigma en la preparación de mezclas de nutrición parenteral. *Farm Hosp.* 2014;38(2):105-11. DOI: 10.7399/fh.2014.38.2.1105
- Font Noguera I, Fernández Megía MJ, Ferrer Riquelme AJ, Balasch I, Parisi S, Edo Solsona MD, et al. Mejora del proceso farmacoterapéutico del paciente hospitalizado mediante la metodología Lean Seis Sigma. *Rev Calid Asist.* 2013;28(6):370-80. DOI: 10.1016/j.cal.2013.04.003.
- Caro Teller JM, Pablos Bravo S, Serrano Garrote O, Ojeda García C, Carro Ruiz AM, Guede González AM, et al. Implementation of the Lean Six Sigma in the improvement of the medication dispensing circuit. *J Health Qual Res.* 2020;35(6):364-71. DOI: 10.1016/j.jhqr.2020.04.005
- Márquez-Peiró JF, Pérez-Peiró C. Evaluación de la satisfacción y de la insatisfacción de pacientes atendidos en la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos. *Farm Hosp.* 2008;32(2):71-6. DOI: 10.1016/S1130-6343(08)72817-4
- González Valdivieso J, González Navarro M, Machi Ribes JJ, Sánchez Ulayar A, Ramió Montero E, Fernández Martí D, et al. Estudio multicéntrico de satisfacción de los pacientes en dispensación ambulatoria. *Aten Farm.* 2012;14(3):152-9.
- Ventura Cerdá JM, Sanfélix Gimeno G, Monte Boquet E, Fernández Villalba EM, Alós Almiñana M. Satisfacción percibida por pacientes infectados por el VIH con la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos (UFPE). *Farm Hosp.* 2005;29(2):134-9. DOI: 10.1016/s1130-6343(05)73649-7
- Izquierdo-García E, Fernández-Ferreiro Á, Campo-Angora M, Ferrari-Piquero JM, Herreros de Tejada A. Satisfacción percibida por los pacientes y por el personal auxiliar de farmacia del área de atención a pacientes externos como método de mejora de la calidad. *Rev Calid Asist.* 2011;26(3):161-7. DOI: 10.1016/j.cal.2010.12.002
- Martínez-López-de-Castro N, Álvarez-Payero M, Martín-Vila A, Samartín-Ucha M, Iglesias-Neiro P, Gayoso-Rey M, et al. Factors associated with patient satisfaction in an outpatient hospital pharmacy. *Eur J Hosp Pharm.* 2018;25(4):183-8. DOI: 10.1136/ejhp-2016-001192
- Sánchez Gundín J, Martí Gil C, Recuero Galve L, Mejía Recuero M, Gómez Santillana M, Barrera Hernández D. Satisfacción percibida del Servicio de Farmacia: medición, análisis y mejora. *Rev OFIL.* 2015;25:137-44.
- Santiago Pérez A, Peña Pedrosa JA, Alguacil Pau AI, Pérez Morales A, Molina Muñoz P, Benítez Giménez MT. Mejora de la dispensación a pacientes externos de un servicio de farmacia hospitalaria. *J Health Qual Res.* 2018;33(1):23-32. DOI: 10.1016/j.cal.2017.12.002
- Montero A, Feal B, Calvín M, Margusino L, Hurtado JL, Vázquez I, et al. Calidad percibida por los pacientes externos en la consulta de atención farmacéutica del servicio de farmacia. *Farm Hosp.* 2006;30(2):105-11. DOI: 10.1016/s1130-6343(06)73955-1
- Morillo Vergudo R, Calleja Hernández MA. *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria.* Badalona: Euromedice Vivactis; 2016.
- Morillo-Verdugo R, Calleja-Hernández MA, Robustillo Cortés MA. A new pharmaceutical care concept: more capable, motivated and timely. *Hosp Pharm.* 2019;54(6):348-50. DOI: 10.1177/0018578719867657
- Margusino-Framiñán L, Cid-Silva P, Martínez-Roca C, García-Queiruga M, Fernández-Gabriel E, Mateos-Salvador M, et al. Implementation of Specialized Pharmaceutical Care Hospital Outpatient Clinics in a Hospital Pharmacy Department. *Farm Hosp.* 2017;41(6):660-6. DOI: 10.7399/fh.10771
- Monje-Agudo P, Borrego-Izquierdo Y, Robustillo-Cortés MA, Jiménez-Galán R, Almeida-González CV, Morillo-Verdugo RA. Diseño y validación de una encuesta de satisfacción con la atención farmacéutica recibida en las consultas de farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2015;39:152-6. DOI: 10.7399/fh.2015.39.3.8366



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Improvement of outpatient pharmacy through patient participation and *Lean* methodology

Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología *Lean*

María Teresa Martín-Conde, Elena del Cacho-del Cacho, Elena Calvo-Cidoncha, Judit Roura-Turet, María Teresa Pérez-Baldoyra, Dolors Soy-Muner

Pharmacy Department, Hospital Clínic, Barcelona. Spain.

Author of correspondence

María Teresa Martín Conde
 Servicio de Farmacia
 Hospital Clínic
 C/ Villarroel, 170
 08036 Barcelona. Spain.

Email:
 mmartin@clinic.cat

Received 9 March 2021;
 Accepted 14 July 2021.
 Early Access date (09/22/2021).
 DOI: 10.7399/fh.11681

How to cite this paper

Martín-Conde MT, Del Cacho-del Cacho E, Calvo-Cidoncha E, Roura-Turet J, Pérez-Baldoyra MT, Soy-Muner D. Improvement of outpatient pharmacy through patient participation and Lean methodology. Farm Hosp. 2021;45(6):317-22.

Abstract

Objective: To improve the quality of the dispensing process and pharmaceutical care in the Outpatient Pharmacy through patient participation and *Lean* methodology, and to analyse the results obtained in terms of efficiency and patient satisfaction.

Method: Prospective observational single-centre study. A working group was organized with the health care staff involved in outpatient care to apply *Lean* methodology and detect improvement opportunities. We used a focus group technique to understand the patients' experience. The impact on patient satisfaction was measured through a mass survey mailed out in December 2019 (before introducing the main measures) and in December 2020.

Results: More than 30 improvement actions were identified after surveying the opinions of the patients and health care staff involved. Nine actions were prioritized, which were mainly related to structural and circuit changes. Waiting times significantly improved (35% of patients waited for more than 30 minutes before the improvement actions vs 4.5% afterward). The results showed that waiting times and overall satisfaction significantly improved in the period between the two surveys. In both cases, the degree of satisfaction was higher after introducing the improvement actions.

Resumen

Objetivo: Mejorar la calidad del proceso de dispensación y atención farmacéutica a pacientes externos mediante la participación del paciente y la aplicación de la metodología *Lean* y analizar los resultados obtenidos en cuanto a eficiencia e impacto en la satisfacción de los pacientes.

Método: Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico. Se creó un grupo de trabajo con los diferentes profesionales implicados en la atención al paciente externo para aplicar la metodología *Lean* y detectar oportunidades de mejora. Para conocer la experiencia del paciente se utilizó la técnica del grupo focal. El impacto en la satisfacción de los pacientes se midió mediante encuestas de satisfacción que se enviaron a través del correo electrónico en diciembre de 2019 (antes de implantar las principales medidas) y en diciembre de 2020.

Resultados: Teniendo en cuenta la perspectiva de los pacientes y de los profesionales sanitarios, se identificaron más de 30 acciones de mejora de las que se priorizaron 9, relacionadas fundamentalmente con cambios estructurales y de circuitos. Se consiguió mejorar significativamente los tiempos de espera (el 35% de los pacientes esperaban más de 30 minutos frente al 4,5% en el análisis realizado después de las intervenciones). Los aspectos que mostraron diferencias estadísticamente significativas en las encuestas entre los dos periodos fueron el tiempo de

KEYWORDS

Pharmaceutical care; Quality of health care; Patient satisfaction; Health survey; Focus groups; Pharmacy Service, Hospital.

PALABRAS CLAVE

Atención farmacéutica; Calidad asistencial; Satisfacción del paciente; Encuesta de salud; Grupo focal; Servicio de farmacia hospitalaria.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
 Articles published in this journal are licensed with a
 Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
 La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
 ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Conclusions: We analysed the situation of our Outpatient Service and designed the most appropriate improvement actions according to the resources available. This initiative was achieved through patient participation (via a focus group and mass surveys), the participation of health care staff, and the application of Lean methodology.

Introduction

Hospital outpatient areas have become much busier in recent years, but lack the human and structural resources needed to meet this increased demand¹. Improving patient care in outpatient areas should be considered a priority and Lean Management methodology can be a useful tool for quality improvements.

Lean Management is based on continuously improving the way in which we work by addressing the needs of patients and involving all health care staff by means of efficient processes. Lean Methodology defines value solely from the perspective of the customer or, in our case, patients. Any activity that helps in the treatment of patients adds value, whereas anything else is considered waste. There are a number of techniques that must be applied systematically to eliminate processes that do not add value for patients. The ultimate goal is to generate a new culture of improvement based on communication and teamwork^{2,4}.

We identified several points in the dispensing and pharmaceutical care process that provided little value as well as processes that could be streamlined. Long waiting times for patients is a clear example of waste.

Lean Methodology was applied to improve the quality of the Outpatient Area by involving all staff who work in the outpatient care and dispensing processes. In our setting, Lean Methodology defines value from the patients' perspective: thus, understanding their needs is fundamental to knowing where to focus our efforts in the improvement process.

The aim of this study was to improve the quality of outpatient dispensing and pharmaceutical care processes by involving patients and applying Lean Methodology. We also analysed the results in terms of efficiency and their impact on patient satisfaction.

Methods

Design

Observational prospective single-centre study.

Scope

The study was conducted in a tertiary hospital with approximately 710 beds and a catchment area with a population of 540,000. In 2020, 16,500 outpatients were attended and over 80,000 dispensing processes were conducted.

Problem identification tools

Three processes were conducted to identify the needs of outpatients before we implemented improvements in the dispensing and pharmaceutical care process. These three processes were as follows: applying Lean Methodology, creating a focus group with patients, and conducting satisfaction surveys.

A multidisciplinary team was set up to analyse the dispensing and pharmaceutical care processes using Lean Methodology. The team comprised two technicians and two pharmacists from outpatient area, a resident pharmacist (FIR), the nursing supervisor of the Pharmacy Service, the pharmacy quality coordinator, a hospital infrastructure representative, and the head of the Pharmacy Service. The area's reference pharmacist completed a 20-hour theoretical-practical training course. During meetings, the team were assisted by an external company and a physician from the hospital with extensive experience in the application of Lean Methodology.

Four sessions (3-4 hours each) were held to identify waste and where improvement interventions could be applied. The following tools were used: (i) value stream mapping, which reveals all the actions that have to take

espera y la satisfacción global, en ambos casos el grado de satisfacción fue superior una vez implantadas las acciones de mejora.

Conclusiones: La participación del paciente, a través del grupo focal y encuestas masivas, unido a la participación de los profesionales sanitarios implicados en el proceso, a través de la metodología *Lean*, ha permitido analizar la realidad de nuestro servicio y diseñar las acciones de mejora más adecuadas en función de los recursos disponibles.

place, both necessary and unnecessary, for patients to progress through the system from one stage to another; (ii) the A3 problem solving tool; and (iii) the Spaghetti Plot technique, which identifies unnecessary movements. All of these tools form part of the standard set of tools in Lean Methodology.

The team's results were shared with the rest of the staff in the area in order to obtain their input.

A group of 12 patients were invited to 3-hour group meeting to explore their experience at the Outpatient Pharmacy. These patients represented the main pathologies treated in the Outpatient Pharmacy: HIV patients, cancer patients, and patients undergoing treatment with biologics.

The main topics covered were information, health care and service, waiting times, and the characteristics of the physical space. We conducted a semi-structured interview with open-ended questions. All patients who participated in the focus group were sent a letter afterwards detailing the team's conclusions and the improvement actions to be enacted.

The results from the focus group interviews were used to create a questionnaire that was sent to all the other patients attended in the Outpatient Area. The aim was to measure patient satisfaction and obtain suggestions to improve both pharmaceutical care and logistics. One year later, we sent out the same questionnaire to measure the impact of the implemented improvement actions on patient satisfaction. The questionnaires were sent to patients who had collected medication during the current year and had given prior consent for information to be sent to them by e-mail.

Patient opinion was assessed using a Likert-type scale with 6 closed response items (0 = strongly disagree and 5 = strongly agree). Patients were asked to rate the following aspects: location/ease of access to the Pharmacy Service, convenience of opening hours, waiting times, waiting room conditions, respect for privacy, and care and service provided. Patients were also asked to rate consultations with pharmacists regarding accessibility, politeness, the usefulness of the information given, and whether they considered that they had been given all the information they needed about their treatment.

The questionnaires also included an item on overall satisfaction and an open question inviting patients to make suggestions or comments on the service provided. The questionnaires were managed using the Lime Survey application.

Quality indicator

Waiting time was defined as the main quality indicator. The initial results showed that 30% of patients waited for more than 30 minutes to be seen. The waiting room only had 10 seats and was overcrowded (> 10 patients) for more than 70% of the time. The team's improvement targets were to have less than 5% of patients waiting for over 30 minutes and to have all patients able to sit in suitable conditions while waiting.

Waiting times were measured using the Qmatic queue manager (pre-intervention period) and the Plexus appointment manager (post-intervention period). The data was collected automatically by measuring the time difference between patients collecting a ticket and being called for consultation.

Study period

The definition, measurement, and analysis phases were conducted in the second half of 2018. The improvement actions were implemented progressively throughout the second half of 2019 and the first half of 2020. The waiting-time indicator was measured on a monthly basis from the start of the project. Patient satisfaction was measured through satisfaction questionnaires sent via email in December 2019 (before the main improvements) and in December 2020.

Statistical analysis

All statistical analyses were conducted using SPSS 20.0 (Chicago, USA). The questionnaire items were assessed on an ordinal numerical scale and considered as quantitative variables. Their distribution and dispersion measures (mean and standard deviation) were calculated. Homogeneity tests were used to assess differences using a *P* value of < .05 as a cutoff for statistical significance.

Results

Six patients attended the focus group meeting out of the 12 patients who were originally invited (50%). The 3 women and 3 men were aged between 35 and 57 years. Three of them were receiving antiretroviral therapy and the other 3 were receiving cancer therapy.

The participants gave positive assessments of the information they received about treatment, both in person and by telephone. However, it was noted that not all the patients received adequate written information on logistic and organisational aspects and this led to interruptions. All the participants strongly appreciated the quality of service.

The main issues reported by the focus group were waiting times and the physical space itself. The group thought that the following issues should be prioritised: avoiding the transport of goods through routes shared with patients, dealing with the backlog of patients in the middle of the day, and improving conditions in the waiting room.

More than 30 improvement actions were identified by the multidisciplinary team and patient focus group. Of these 30, 9 improvement actions were prioritised, which were mainly related to structural and circuit changes. Table 1 shows the topics covered by the focus group, the main comments from patients, and the main improvement actions that were proposed by the work group based on Lean Methodology.

These actions were implemented progressively. In some cases, this process took more than one year because it required the collaboration of external services such as those related to Infrastructures and Information Systems.

Waiting times were significantly improved by these actions. The percentage of patients waiting for more than 30 minutes fell from 30% before improvements to 4.5% after improvements. Figure 1 shows the evolution of pre- and post-implantation waiting times.

All patients can now sit while waiting and can do so in better conditions. This target was achieved by enlarging the waiting area and improving the air-conditioning system.

Table 2 summarises the results of the questionnaires on patient satisfaction sent out in 2019 and 2020.

Significant differences were found in waiting times and overall satisfaction between the two periods. In both cases the satisfaction scores were higher in the second survey.

Figure 2 shows the suggestions provided by the patients in the satisfaction questionnaires. Both surveys showed that the most frequent comment was to thank the staff for their kindness and professionalism, followed by requests for better conditions in the waiting room. After the improvement actions were implemented, the most significant change was fewer complaints about long waiting times.

Discussion

The implementation of improvement actions should involve all health care staff who form part of the dispensing and pharmaceutical care process and should be based on an understanding of the patients' experiences of the Outpatient Area.

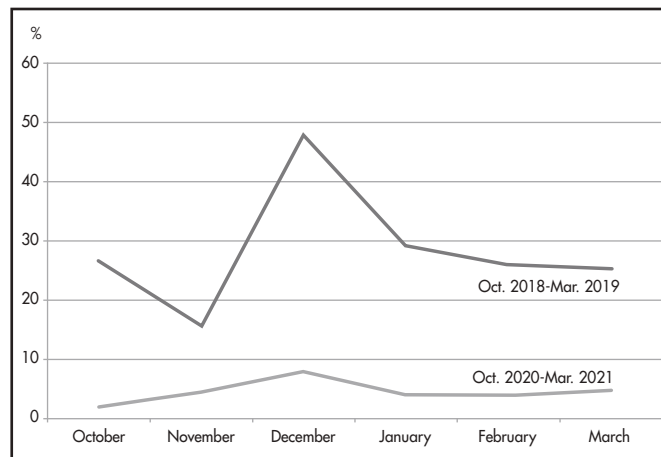
We used several Lean Methodology tools to analyse the processes in depth and to identify and implement the most appropriate improvement actions in our Outpatient Area, while ensuring all staff were involved.

Lean Methodology has been used to improve different areas of hospital pharmacy⁵⁻¹³, but very few studies have addressed the dispensing process and outpatient pharmaceutical care.

The two approaches (focus group and satisfaction questionnaires) allowed us to obtain a great deal of information on the patients' opinions and to identify the weak points of the service from patients' perspective.

The results from the focus group and the satisfaction questionnaires were similar: the highest-rated aspects were the care and service provided, whe-

Figure 1. Evolution of the waiting time indicator (percentage of patients waiting for more than 30 minutes to be seen).



reas the worst-rated aspects were the state of the waiting room, waiting times, location, and privacy.

These results are very similar to those of surveys conducted in other hospitals¹⁴⁻¹⁷. However, it should be noted that most of these studies used a 5-point Likert scale (1 to 5) whereas we used a 6-point Likert scale (0 to 5). This means that there was no neutral response and patients had to choose one way or the other.

The implementation of the improvement actions improved the patients' assessment of waiting times and therefore overall satisfaction. However, the first survey showed that overall satisfaction was already acceptable. This is likely due to our patients' positive assessment of the quality of the pharmaceutical care received, because this factor has the strongest correlation with patient satisfaction¹⁸.

The results of the focus group and surveys showed that satisfaction with service was very high, but that there were aspects that did not meet the patients' expectations. Hospital management needs to be aware of the perspectives of patients receiving health care and to be involved in any improvements needed. Their approval is required for improving the area's facilities, obtain better IT resources, and extend opening hours and staffing levels.

The worst-rated aspects reported by other hospitals are similar to ours, such as waiting room conditions and waiting times^{15-17,19,21}. Many hospitals have experienced growth in the number of patients, but this has

Figure 2. Comments made by the patients surveyed (expressed as a percentage of the total number of comments).

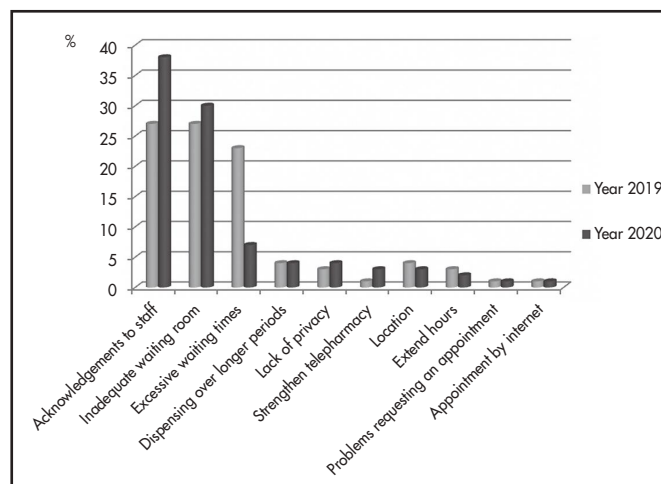


Table 1. Topics explored, main comments, and actions implemented in the outpatient area

Topic explored	Main comments	Actions implemented
Information on medication	<p>"I was given a lot of information"</p> <p>"It was explained to me very well"</p> <p>"The issue of incompatibilities is very much emphasised"</p>	
Information on logistic and organisational aspects	<p>"Not all patients are given enough information on these aspects"</p> <p>"When people don't have enough information they have to ask directly at the dispensing counters and this leads to interruptions"</p> <p>"When interruptions happen, it feels like they aren't there for you and there can be mistakes"</p>	<p>Signs were placed on the route from the hospital entrance to the Outpatient Area and a brightly coloured "X" was put on the door to help patients find it</p> <p>Written information on location and general operations was provided at medical consultation rooms and displayed on the hospital's website</p> <p>The ticket dispenser was moved outside the care area to improve privacy and avoid interrupting patients who are being attended</p>
Phone support	<p>"They respond appropriately when you leave messages about issues related to medication"</p> <p>"I feel very supported"</p>	
Service provided	<p>"All the staff have superb manners"</p> <p>"The staff are lovely and very professional, but the location and space are not up to standard"</p>	
Waiting times	<p>"The fact is that most people come in the morning and so the peak hours have to be managed differently"</p> <p>"Consider installing dispensing points closer to the attending medical services, although this may increase the cost"</p> <p>"Home delivery of medication is a logistic problem that large companies have solved"</p>	<p>An infographic was installed in the waiting room to encourage patients to come at off-peak times if possible</p> <p>An alternative dispensing process was implemented in day hospitals and dialysis hospitals outside the outpatient care processes to avoid interruptions during patient care and to optimise the operation of the automated medication dispensing machine. The timetable of 2 technicians was changed to 08:00-09:00 to prepare a 24-hour supply of medication</p> <p>Appointments were managed by means of a queue manager that uses a smart algorithm to classify walk-in patients according to their pharmaceutical care needs</p> <p>The telepharmacy service was strengthened</p>
Opening hours	<p>"Afternoon opening hours should be extended"</p> <p>"It is difficult to find suitable timetables for everyone"</p> <p>"It would be good to be able to make an appointment via an app, so you can come and pick up your medication after a visit without waiting"</p>	<p>New afternoon opening hours were established to reduce crowds during peak times (10:00-14:00), provide service to day hospitals/outpatient consultation rooms that are open in the afternoons, and to cater to patients who can only come in the afternoon</p>
Conditions in the waiting room	<p>"The transport of materials through the waiting room was inappropriate and dangerous"</p> <p>"The waiting room is small and uncomfortable. It's too hot or cold depending on the season and there aren't enough seats"</p>	<p>The waiting room was enlarged and air conditioning improved. We also improved the circuit signs, care stations, and space for patients with reduced mobility</p>
Privacy	<p>"Privacy could be improved but it is not one of the main problems"</p>	

not been matched by equivalent growth in outpatient areas. Resources should be adapted not only to dispensing but also to providing pharmaceutical care according to the CMO (capacity-motivation-opportunity) model^{22,24}.

One of the limitations of this study is that the satisfaction questionnaire used was not validated because we had to adapt the questionnaire to our needs. The EVASAF²⁵ scale is a validated questionnaire, but it only assesses pharmaceutical care received. In our case, we had to assess logistic aspects because the focus group had identified them as weak points in our service.

We were unable to implement some of the improvements requested by patients, such as moving the Pharmacy Service closer to the outpatient rooms or addressing the awkward location of the current waiting room. The size of the hospital makes it difficult to change the location of the speciality

area. However, the suggestions of the patients who contributed to this study will be of great help in improving these aspects in redesigning the Pharmacy Service.

In any case, Outpatient Areas have changing needs and therefore continuous assessment is needed to identify any new opportunities for improvement that may arise over time.

We analysed the situation of our Outpatient Area and designed the most appropriate improvement actions according to the resources available. This initiative was achieved through patient participation (via focus group and mass surveys), the participation of health care staff, and the application of Lean Methodology.

This process has also helped with the internal organisation of the area and its future size in order to achieve maximum satisfaction among patients and the health care staff involved in the area.

Table 2. Results of the satisfaction surveys and patients' scores

	2019	2020	
Surveys sent (n)	4,749	5,048	
Surveys returned (n)	1,723	1,564	
Surveys with comments (acknowledgements, complaints, suggestions) (n)	661	579	
Men, (%)	63%	62%	
Age > 65 years, (%)	12.5%	12.3%	
Factors assessed	MEAN ± SD*	MEAN ± SD*	
Location/Ease of access	3.6 ± 1.3	3.6 ± 1.9	p > 0.05
Opening times	4.1 ± 1.1	4.2 ± 1.2	p > 0.05
Waiting times	3.0 ± 1.5	3.3 ± 1.9	p < 0.05
Condition of the waiting room	2.6 ± 2.3	2.6 ± 2.4	p > 0.05
Privacy	3.9 ± 1.9	3.9 ± 2.1	p > 0.05
Care and service provided	4.7 ± 0.6	4.8 ± 0.3	p > 0.05
Access to the pharmacist	4.5 ± 0.8	4.6 ± 0.6	p > 0.05
Politeness (Pharmacist)	4.8 ± 0.6	4.8 ± 0.3	p > 0.05
Usefulness of information given	4.7 ± 0.7	4.7 ± 0.4	p > 0.05
Completeness of information given	4.6 ± 0.8	4.6 ± 0.5	p > 0.05
Global satisfaction	4.1 ± 0.9	4.3 ± 0.7	p < 0.05

SD: standard deviation.

*Scale from 0 to 5.

Funding

No funding.

Conflict of interest

No conflict of interest.

Bibliography

- Morillo Verdugo R, Sáez de la Fuente J, Calleja Hernández MA. MAPEX: mirar profundo, mirar lejos. *Farm Hosp.* 2015;39(4):189-91. DOI: 10.7399/fh.2015.39.4.9407
- Womack JP, Jones DT. *Lean Thinking. Cómo utilizar el pensamiento LEAN para eliminar los despilfarros y crear valor en la empresa.* Barcelona: Gestión 2000; 2012.
- Hernández JC, Vizán A. *Lean manufacturing. Concepto, técnicas e implantación.* Madrid: Escuela de Organización Industrial; 2015.
- Rotter T, Plishka C, Lawal A, Harrison L, Sari N, Goodridge D, et al. What Is Lean Management in Health Care? Development of an Operational Definition for a Cochrane Systematic Review. *Eval Health Prof.* 2019;42(3):366-90. DOI: 10.1177/0163278718756992
- Hintzen BL, Knoer SJ, Van Dyke CJ, Milavitz BS. Effect of lean process improvement techniques on a university hospital inpatient pharmacy. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(22):2042-7. DOI: 10.2146/ajhp080540
- Green CF, Crawford V, Bresnen G, Rowe PH. A waste walk through clinical pharmacy: how do the 'seven wastes' of Lean techniques apply to the practice of clinical pharmacists. *Int J Pharm Pract.* 2015;23(1):21-6. DOI: 10.1111/ijpp.12106
- John N, Snider H, Edgerton L, Whalin L. Incorporation of Lean methodology into pharmacy residency programs. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(6):438-44. DOI: 10.2146/ajhp160131
- Steele ML, Talley B, Frith KH. Application of the SEIPS Model to Analyze Medication Safety in a Crisis Residential Center. *Arch Psychiatr Nurs.* 2018;32(1):7-11. DOI: 10.1016/j.apnu.2017.09.005
- Gayoso-Rey M, Martínez-López de Castro N, Paradelo-Carreiro A, Samartín-Ucha M, Rodríguez-Lorenzo D, Piñeiro-Corales G. Metodología Lean: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación. *Farm Hosp.* 2021;45(1):3-9. DOI: 10.7399/fh.11365
- Moro-Agud M, González-Fernández MA, Moreno-Ramos F, Jiménez-Nácher I, de Sebastián-Rueda M, Herrero-Ambrosio A. Aplicación de Lean Six Sigma en la mejora de la calidad del proceso de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos. *Rev OFIL.* 2016;26;2:87-93.
- Silgado Bernal MF, Basto Benítez I, Ramírez García G. Uso de la metodología Six Sigma en la preparación de mezclas de nutrición parenteral. *Farm Hosp.* 2014;38(2):105-11. DOI: 10.7399/FH.2014.38.2.1105
- Font Noguera I, Fernández Megía MJ, Ferrer Riquelme AJ, Balasch I, Parisi S, Edo Solsona MD, et al. Mejora del proceso farmacoterapéutico del paciente hospitalizado mediante la metodología Lean Six Sigma. *Rev Calid Asist.* 2013;28(6):370-80. DOI: 10.1016/j.cal.2013.04.003.
- Caro Teller JM, Pablos Bravo S, Serrano Garrote O, Ojeda García C, Carro Ruiz AM, Guede González AM, et al. Implementation of the Lean Six Sigma in the improvement of the medication dispensing circuit. *J Healthc Qual Res.* 2020;35(6):364-71. DOI: 10.1016/j.jhqr.2020.04.005
- Márquez-Peiró JF, Pérez-Peiró C. Evaluación de la satisfacción y de la insatisfacción de pacientes atendidos en la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos. *Farm Hosp.* 2008;32(2):71-6. DOI: 10.1016/S1130-6343(08)72817-4
- González Valdivieso J, González Navarro M, Machi Ribes JJ, Sánchez Ulayar A, Ramió Montero E, Fernández Martí D, et al. Estudio multicéntrico de satisfacción de los pacientes en dispensación ambulatoria. *Aten Farm.* 2012;14(3):152-9.

Contribution to the scientific literature

This study integrates methods that address the needs of patients and health care staff in order to improve the impact of medication dispensing and pharmaceutical care on patient experience and satisfaction.

16. Ventura Cerdá JM, Sanfélix Gimeno G, Monte Boquet E, Fernández Villalba EM, Alós Almiñana M. Satisfacción percibida por pacientes infectados por el VIH con la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos (UFPE). *Farm Hosp.* 2005;29(2):134-9. DOI: 10.1016/s1130-6343(05)73649-7
17. Izquierdo-García E, Fernández-Ferreiro Á, Campo-Angora M, Ferrari-Piquero JM, Herreros de Tejada A. Satisfacción percibida por los pacientes y por el personal auxiliar de farmacia del área de atención a pacientes externos como método de mejora de la calidad. *Rev Calid Asist.* 2011;26(3):161-7. DOI: 10.1016/j.cali.2010.12.002
18. Martínez-López-de-Castro N, Álvarez-Payero M, Martín-Vila A, Samartín-Ucha M, Iglesias-Neiro P, Gayoso-Rey M, et al. Factors associated with patient satisfaction in an outpatient hospital pharmacy. *Eur J Hosp Pharm.* 2018;25(4):183-8. DOI: 10.1136/ejpharm-2016-001192
19. Sánchez Gundín J, Martí Gil C, Recuero Galve I, Mejía Recuero M, Gómez Santillana M, Barreda Hernández D. Satisfacción percibida del Servicio de Farmacia: medición, análisis y mejora. *Rev OFIL.* 2015;25:137-44.
20. Santiago Pérez A, Peña Pedrosa JA, Alguacil Pau AI, Pérez Morales A, Molina Muñoz P, Benítez Giménez MT. Mejora de la dispensación a pacientes externos de un servicio de farmacia hospitalaria. *J Healthc Qual Res.* 2018;33(1):23-32. DOI: 10.1016/j.cali.2017.12.002
21. Montero A, Feal B, Calvin M, Margusino L, Hurtado JL, Vázquez I, et al. Calidad percibida por los pacientes externos en la consulta de atención farmacéutica del servicio de farmacia. *Farm Hosp.* 2006;30(2):105-11. DOI: 10.1016/s1130-6343(06)73955-1
22. Morillo Vergudo R, Calleja Hernández MA. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria. Badalona: Euromedice Vivactis; 2016.
23. Morillo-Verdugo R, Calleja-Hernández MA, Robustillo Cortés MA. A new pharmaceutical care concept: more capable, motivated and timely. *Hosp Pharm.* 2019;54(6):348-50. DOI: 10.1177/0018578719867657
24. Margusino-Framiñán L, Cid-Silva P, Martínez-Roca C, García-Queiruga M, Fernández-Gabriel E, Mateos-Salvador M, et al. Implementation of Specialized Pharmaceutical Care Hospital Outpatient Clinics in a Hospital Pharmacy Department. *Farm Hosp.* 2017;41(6):660-6. DOI: 10.7399/fh.10771
25. Monje-Agudo P, Borrego-Izquierdo Y, Robustillo-Cortés MA, Jiménez-Galán R, Almeida-González CV, Morillo-Verdugo RA. Diseño y validación de una encuesta de satisfacción con la atención farmacéutica recibida en las consultas de farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2015;39:152-6. DOI: 10.7399/fh.2015.39.3.8366



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España

Biologic treatments for psoriasis: the cost of alternative methods of dispensation of medication in Spain

Miguel Ángel Calleja-Hernández¹, Pere Ventayol-Bosch²,
Ignacio Martí-Ragué³, Mónica Casañas-Domingo³, Jaume Costa-Samarra⁴,
Diana Nieves-Calatrava⁴

¹Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. España. ²Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. España. ³Relaciones Institucionales/Market Access, Almirall, Barcelona. España. ⁴Market Access Area, Pharmalex Spain, Barcelona. España.

Autor para correspondencia

Diana Nieves-Calatrava
C/ Comte d'Urgell, 240, 2º D
08036 Barcelona. España.

Correo electrónico:
diana.nieves@pharmalex.com

Recibido el 27 de abril de 2021;
aceptado el 12 de julio de 2021.
Early Access date (10/22/2021).
DOI: 10.7399/fh.11693

Cómo citar este trabajo

Calleja-Hernández MA, Ventayol-Bosch P, Martí-Ragué I, Casañas-Domingo M, Costa-Samarra J, Nieves-Calatrava D. Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España. *Farm Hosp.* 2021;45(6):323-8.

Resumen

Objetivo: Los servicios de farmacia hospitalaria se han adaptado a la pandemia de COVID-19. El objetivo del estudio es determinar las consecuencias económicas de sustituir la dispensación de medicamentos en el servicio de farmacia hospitalaria por otros métodos de dispensación en el contexto de los tratamientos biológicos para la psoriasis en España.

Método: Se evaluaron múltiples escenarios de dispensación, combinando diferentes frecuencias y lugares de dispensación, y frecuencias del seguimiento de telefarmacia. Se incluyeron los medicamentos biológicos autoinyectables para la psoriasis (inhibidores de interleucinas y del factor de necrosis tumoral alfa). Todos los costes (euros de 2020) se consideraron desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

Resultados: Considerando la dispensación en la farmacia hospitalaria, la frecuencia de dispensación cada 4 semanas y la telefarmacia en cada administración, el coste anual de dispensación por paciente osciló entre 194,9 € y 2.088,0 €. En los diferentes escenarios simulados, los fármacos biológicos que se asociaron a un coste inferior fueron los que se administran de forma más espaciada en el tiempo (cada 12 semanas).

Conclusiones: En la era post-COVID-19, los nuevos modelos de atención farmacéutica hospitalaria que consideran cambios en la dispensación farmacológica y la telefarmacia tendrán consecuencias económicas para el Sistema Nacional de Salud que merecen consideración.

Abstract

Objective: Hospital pharmacy services have adapted to the COVID-19 pandemic. The aim of the study is to determine the economic consequences of replacing hospital pharmacy dispensation with other dispensing methods in the context of biological treatments for psoriasis in Spain.

Method: Multiple dispensation scenarios were evaluated, combining different dispensation frequencies and sites, and telepharmacy follow-up intervals. Self-injectable biological medicines for psoriasis (interleukin and tumour necrosis factor alpha inhibitors) were included. All costs (in 2020 euros) were considered from the perspective of the National Health System.

Results: The annual cost of hospital pharmacy-based dispensations every 4 weeks combined with telepharmacy monitoring at each administration ranged from €194.9 to €2,088.0 per patient. Across the different simulated scenarios, biological medicines associated with the lowest cost were those administered less frequently (every 12 weeks).

Conclusions: In the post-COVID-19 era, new models of hospital pharmaceutical care that include changes in drug dispensation and telepharmacy strategies will have economic consequences for the National Health System that merit consideration.

PALABRAS CLAVE

Prestación de atención de salud; Costes de atención sanitaria; Psoriasis; Terapia biológica; Telemedicina.

KEYWORDS

Delivery of health care; Health care costs; Psoriasis; Biologic therapy; Telemedicine.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Introducción

Los servicios de farmacia hospitalaria se han tenido que adaptar a la inesperada crisis sanitaria ocasionada por el *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), con el objetivo de mantener y/o mejorar la calidad de sus servicios y la seguridad de los pacientes¹. En la atención farmacéutica a pacientes externos se han incorporado la telefarmacia y la dispensación de medicamentos a distancia para facilitar la accesibilidad de los pacientes a los mismos y, a la vez, minimizar el riesgo de infección por el SARS-CoV-2. La dispensación a distancia, conjuntamente con la telefarmacia, no sólo permite garantizar la atención farmacéutica de forma efectiva y segura, sino que también posibilita el seguimiento farmacoterapéutico personalizado y con flexibilidad horaria, mejorando el bienestar de los pacientes¹.

A nivel internacional y nacional ya había habido experiencias de telefarmacia en algunos hospitales en la era pre-COVID-19^{2,3}. Actualmente se está desarrollando el proyecto MAPEX (Mapa estratégico de Atención farmacéutica al Paciente Externo), el cual quiere establecer un marco de actuación para los farmacéuticos hospitalarios en la atención de pacientes externos. En este proyecto, la telefarmacia es uno de los tres elementos transversales para dar respuesta a las necesidades de los pacientes, siendo además una oportunidad de desarrollo profesional para los profesionales de la salud y uno de los motores del cambio de paradigma del modelo asistencial para el sistema sanitario².

El 25 de marzo de 2020, el Ministerio de Sanidad dictó la Orden SND/293/2020, por la que se establecieron condiciones a la dispensación y administración de medicamentos en el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS) ante la situación de crisis sanitaria ocasionada por la COVID-19⁴. En esta orden excepcional se detalló que cada comunidad autónoma podía establecer las medidas oportunas para garantizar la dispensación de los medicamentos sin necesidad de acceder a las dependencias del

hospital. Además, se especificó que no se podía dispensar medicamentos de dispensación hospitalaria para más de dos meses de tratamiento⁴.

Los resultados del estudio ENOPEX, en el que participaron un centenar de hospitales y se reclutaron aproximadamente 9.500 pacientes en España durante la pandemia de la COVID-19, muestran que tres de cada cuatro pacientes prefieren la dispensación de medicamentos en el domicilio y el 95% de los pacientes tiene una opinión favorable del procedimiento de atención farmacéutica a través de la telefarmacia⁵. Una encuesta a farmacéuticos de 185 hospitales del SNS evidenció que, antes de la pandemia, no se usaba prácticamente la atención farmacéutica no presencial con telefarmacia y envío de medicación (83,2%), mientras que, tras 6 semanas de confinamiento, se atendieron 119.972 pacientes y se realizaron 134.142 envíos de medicación. En la mayoría de los casos fue dispensación domiciliaria (87,0%) y se realizó teleconsulta (87,6%)⁶.

El objetivo de este estudio es estimar las consecuencias económicas de sustituir la dispensación de fármacos en el servicio de farmacia hospitalaria por nuevos métodos de dispensación, considerando el uso de la telefarmacia. Este análisis se focalizó en los potenciales escenarios de dispensación post-COVID-19 en el tratamiento biológico de la psoriasis en España.

Métodos

Se realizó un modelo económico de los potenciales escenarios de dispensación de medicamentos biológicos en España para el tratamiento de los pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave que son candidatos a tratamiento sistémico.

En el estudio se consideraron los medicamentos biológicos autoinyectables, los inhibidores de interleucinas (anti-IL) tildrakizumab, guselkumab, risankizumab, secukinumab, ixekizumab, brodalumab y ustekinumab, y los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- α) adalimumab, etanercept y certolizumab. Se excluyó infliximab, ya que su vía de administración es intravenosa.

Tabla 1. Número de dispensaciones, administraciones e inyecciones anuales en función del fármaco biológico

Grupo	Fármaco	Posología en fase de mantenimiento ⁷	Presentación (envase) ⁷	Dispensaciones/año			Administraciones/año	Inyecciones/año
				Cada 4 semanas	Cada 8 semanas	Cada 12 semanas		
Anti-IL	Tildrakizumab	100 mg cada 12 semanas	Ilumetri® 100 mg 1 jeringa solución inyectable 1 ml	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3
	Guselkumab	100 mg cada 8 semanas	Tremfya® 100 mg 1 jeringa solución inyectable 1 ml	6,5	6,5	4,3	6,5	6,5
	Risankizumab	150 mg cada 12 semanas	Skyrizi® 75 mg 2 jeringas precargadas solución inyectable 0,83 ml	4,3	4,3	4,3	4,3	8,7
	Secukinumab	300 mg cada mes*	Cosentyx® 150 mg 1 pluma precargada solución inyectable 1 ml	13,0	6,5	4,3	13,0	13,0
	Ixekizumab	80 mg cada 4 semanas	Taltz® 80 mg 1 jeringa solución inyectable 1 ml	13,0	6,5	4,3	13,0	13,0
	Brodalumab	210 mg cada 2 semanas	Kyntheum® 210 mg 2 jeringas precargadas solución inyectable 1,5 ml	13,0	6,5	4,3	26,0	26,0
	Ustekinumab	45 mg cada 12 semanas	Stelara® 45 mg 1 jeringa solución inyectable 0,5 ml	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3
Anti-TNF- α	Adalimumab	40 mg cada 2 semanas	Imraldi® 40 mg 1 jeringa precargada solución inyectable 0,8 ml	13,0	6,5	4,3	26,0	26,0
	Etanercept	50 mg semanalmente	Enbrel® 25 mg 4 jeringas precargadas solución inyectable 1 ml	13,0	6,5	4,3	52,0	104,0
	Certolizumab	200 mg cada 2 semanas	Cimzia® 200 mg 2 jeringas precargadas solución inyectable 1 ml	13,0	6,5	4,3	26,0	26,0

*Se consideró que una posología mensual equivale a una administración cada 4 semanas, para una mejor comparación con los otros fármacos.

Anti-IL: inhibidores de interleucinas; anti-TNF- α : inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa.

Los parámetros utilizados en el análisis para determinar las consecuencias económicas de implementar distintos sistemas de dispensación de fármacos fueron: el lugar de dispensación, la frecuencia de dispensación, la frecuencia del seguimiento de telefarmacia y los costes unitarios asociados.

Se modelizaron cuatro lugares potenciales de entrega de la medicación. En primer lugar, se estimó el impacto económico de seguir dispensando los fármacos en el servicio de farmacia hospitalaria, como se realizaba mayoritariamente antes de la pandemia de la COVID-19. Los nuevos lugares de dispensación evaluados fueron el centro de atención primaria, la farmacia comunitaria y el domicilio del paciente.

Para analizar distintas frecuencias de dispensación se consideraron las posologías de los fármacos biológicos en fase de mantenimiento y los envases más pequeños (menor número de jeringas/plumas y menor cantidad de mg por jeringa/pluma)⁷ (Tabla 1). Las tres frecuencias de dispensación analizadas fueron: cada 4 semanas (1 mes), cada 8 semanas (2 meses) y cada 12 semanas (3 meses) (Tabla 1).

Se consideraron dos posibilidades para estimar la frecuencia del seguimiento de la telefarmacia, mediante una consulta telemática con el paciente en cada administración del fármaco o en cada dispensación de la medicación (Tabla 1).

La combinación de todas estas alternativas posibles de lugares de dispensación, frecuencias de dispensación y del seguimiento de telefarmacia

dio lugar a un total de 18 escenarios teóricos de dispensación de medicación a los pacientes.

Todos los costes se consideraron desde la perspectiva del SNS y se actualizaron, con el índice de precios de consumo, a euros de 2020⁸. Se utilizaron los siguientes costes unitarios en función del lugar de entrega de la medicación: 6,4 € en el servicio de farmacia hospitalaria⁹, 13,8 € en el domicilio¹⁰, 4,6 € en farmacia comunitaria¹¹ y 4,6 € en atención primaria (asumiendo el mismo coste que en farmacia comunitaria). El coste unitario del servicio de telefarmacia fue de 38,5 €¹².

Los resultados del análisis se presentan como coste medio, con la desviación estándar, de los 18 escenarios teóricos de dispensación para cada medicamento biológico.

Con el fin de valorar la influencia de la variabilidad e incertidumbre de los costes considerados, se realizaron varios análisis de sensibilidad univariantes reduciendo e incrementando un 50% los costes unitarios empleados en el análisis.

Resultados

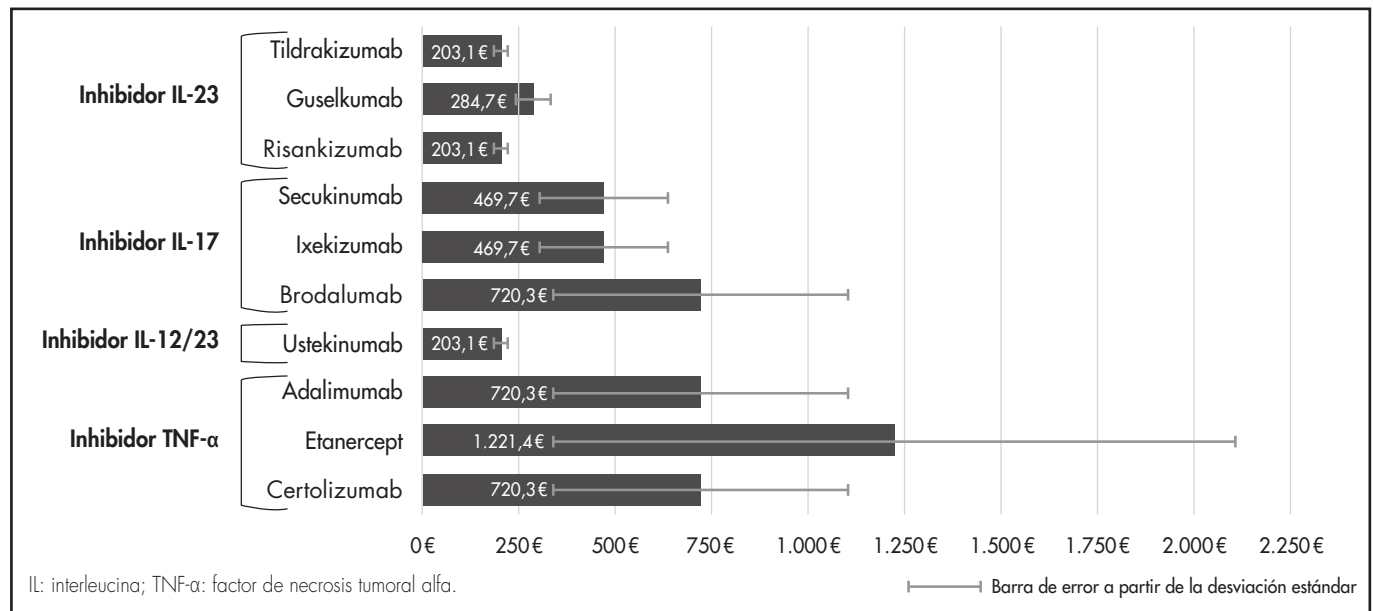
Los resultados de los potenciales escenarios de dispensación teóricos post-COVID-19 en el tratamiento de la psoriasis en España se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Coste anual de la dispensación por paciente según tratamiento, lugar de dispensación, frecuencia de dispensación y control de telefarmacia

	Lugar disp.	Anti-IL					Anti-TNF-α				
		Tildrakizumab	Guselkumab	Risankizumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Ustekinumab	Adalimumab	Etanercept	Certolizumab
Control telefarmacia en cada administración											
Frecuencia de disp. cada 4 semanas	FH	194,9€	292,4€	194,9€	584,7€	584,7€	1.085,8€	194,9€	1.085,8€	2.088,0€	1.085,8€
	Domicilio	227,0€	340,4€	227,0€	680,9€	680,9€	1.182,0€	227,0€	1.182,0€	2.184,2€	1.182,0€
	AP/FC	187,4€	281,0€	187,4€	562,1€	562,1€	1.063,2€	187,4€	1.063,2€	2.065,4€	1.063,2€
Control telefarmacia en cada dispensación											
Frecuencia de disp. cada 4 semanas	FH	194,9€	292,4€	194,9€	584,7€	584,7€	584,7€	194,9€	584,7€	584,7€	584,7€
	Domicilio	227,0€	340,4€	227,0€	680,9€	680,9€	680,9€	227,0€	680,9€	680,9€	680,9€
	AP/FC	187,4€	281,0€	187,4€	562,1€	562,1€	562,1€	187,4€	562,1€	562,1€	562,1€
Control telefarmacia en cada administración											
Frecuencia de disp. cada 8 semanas	FH	194,9€	292,4€	194,9€	542,9€	542,9€	1.044,0€	194,9€	1.044,0€	2.046,2€	1.044,0€
	Domicilio	227,0€	340,4€	227,0€	591,0€	591,0€	1.092,1€	227,0€	1.092,1€	2.094,3€	1.092,1€
	AP/FC	187,4€	281,0€	187,4€	531,6€	531,6€	1.032,7€	187,4€	1.032,7€	2.034,9€	1.032,7€
Control telefarmacia en cada dispensación											
Frecuencia de disp. cada 8 semanas	FH	194,9€	292,4€	194,9€	292,4€	292,4€	292,4€	194,9€	292,4€	292,4€	292,4€
	Domicilio	227,0€	340,4€	227,0€	340,4€	340,4€	340,4€	227,0€	340,4€	340,4€	340,4€
	AP/FC	187,4€	281,0€	187,4€	281,0€	281,0€	281,0€	187,4€	281,0€	281,0€	281,0€
Control telefarmacia en cada administración											
Frecuencia de disp. cada 12 semanas	FH	194,9€	278,4€	194,9€	529,0€	529,0€	1.030,1€	194,9€	1.030,1€	2.032,3€	1.030,1€
	Domicilio	227,0€	310,5€	227,0€	561,0€	561,0€	1.062,1€	227,0€	1.062,1€	2.064,3€	1.062,1€
	AP/FC	187,4€	270,9€	187,4€	521,4€	521,4€	1.022,5€	187,4€	1.022,5€	2.024,7€	1.022,5€
Control telefarmacia en cada dispensación											
Frecuencia de disp. cada 12 semanas	FH	194,9€	194,9€	194,9€	194,9€	194,9€	194,9€	194,9€	194,9€	194,9€	194,9€
	Domicilio	227,0€	227,0€	227,0€	227,0€	227,0€	227,0€	227,0€	227,0€	227,0€	227,0€
	AP/FC	187,4€	187,4€	187,4€	187,4€	187,4€	187,4€	187,4€	187,4€	187,4€	187,4€

Anti-IL: inhibidores de interleucinas; anti-TNF-α: inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa; AP: atención primaria; disp.: dispensación; FC: farmacia comunitaria; FH: farmacia hospitalaria.

Figura 1. Coste medio anual (desviación estándar) de la dispensación por paciente según tratamiento.



Considerando que la dispensación de los fármacos biológicos para tratar la psoriasis se realiza en el servicio de farmacia hospitalaria, y utilizando una frecuencia de dispensación cada 4 semanas, así como el seguimiento con telefarmacia en cada administración farmacológica, el coste anual de dispensación por paciente varió entre 194,9 € (con tildrakizumab, risankizumab y ustekinumab, que se administran cada 12 semanas) y 2.088,0 € (con etanercept, que se administra cada semana) (Tabla 2).

El escenario de dispensación teórico más costoso correspondió a la dispensación de los fármacos a domicilio cada 4 semanas y la realización de la telefarmacia en cada administración, con un abanico de costes de 2270 € (tildrakizumab, risankizumab y ustekinumab) a 2.184,2 € (etanercept) (Tabla 2).

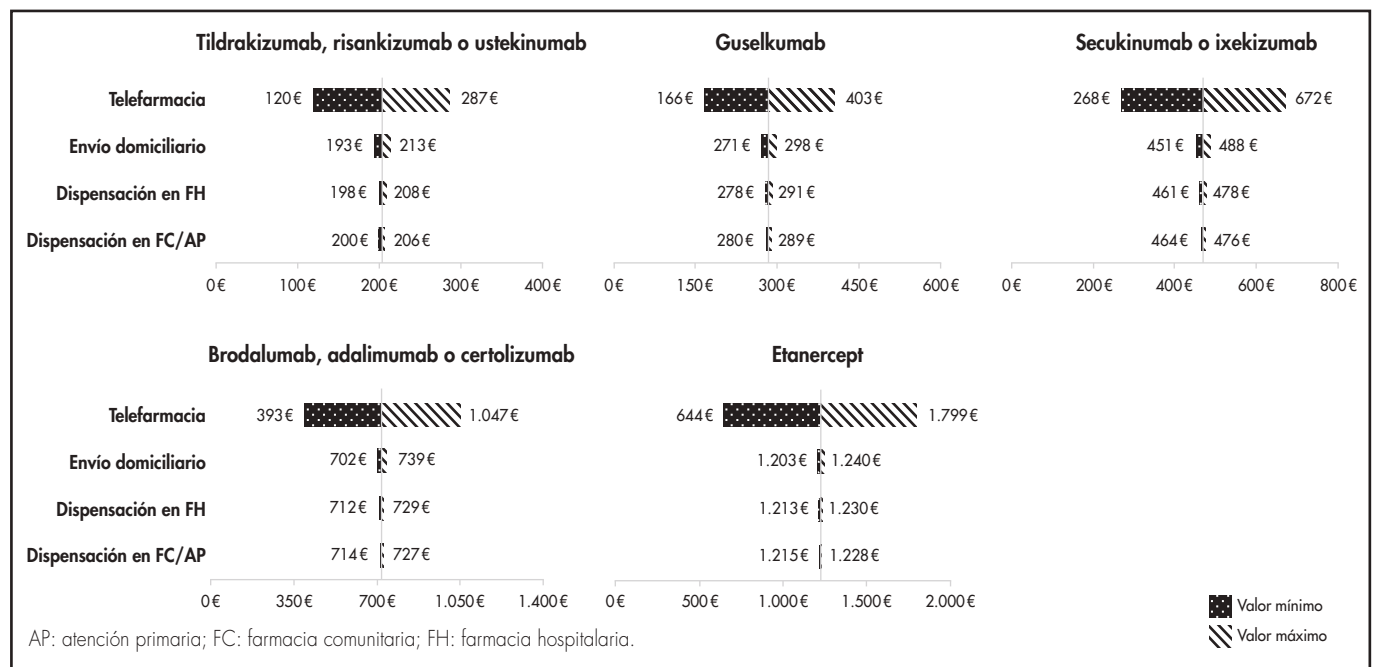
El escenario potencial menos costoso fue la dispensación en atención primaria/farmacia comunitaria cada 12 semanas y la realización de una

consulta telemática en cada dispensación, con un coste de 187,4 € para todos los biológicos (Tabla 2).

En la figura 1 se puede observar que los fármacos biológicos que se asociaron a un coste medio inferior fueron los que se administran de forma más espaciada en el tiempo. Así, el coste medio anual de dispensación por paciente puede ser hasta 6 veces inferior en los fármacos biológicos que se administran cada 12 semanas, como tildrakizumab, risankizumab y ustekinumab, en comparación con etanercept, que se administra semanalmente.

En los análisis de sensibilidad, el coste que hizo variar en mayor medida los resultados fue el de la consulta de telemedicina, independientemente del fármaco biológico analizado (Figura 2). Así, al reducir este coste a la

Figura 2. Análisis de sensibilidad univariante según tratamiento.



mitad o incrementarlo al doble, el coste medio anual de la dispensación por paciente varió entre un 41% y un 47% dependiendo del tratamiento.

Discusión

Desde hace varios años es patente que la atención farmacéutica hospitalaria de los pacientes externos está evolucionando y explorando potenciales cambios, como la dispensación de fármacos a distancia y la telefarmacia². Sin embargo, la pandemia de la COVID-19 ha sido el catalizador para acelerar e impulsar definitivamente estas nuevas modalidades de atención en el sistema sanitario^{1,4}.

Existen discrepancias y dificultades metodológicas para estimar las consecuencias económicas de cambiar el sistema convencional de dispensación de fármacos hospitalarios³. Asimismo, son escasos los estudios españoles que han estimado los costes unitarios de distintos lugares de dispensación^{9,11}. El presente análisis es el primer estudio español que evalúa el impacto económico de la potencial introducción de diferentes sistemas de dispensación de fármacos hospitalarios en el SNS en el contexto de la psoriasis. La única publicación similar que se ha identificado ha sido un reciente análisis de minimización de costes que compara la entrega de medicamentos mediante centros de salud, empresa de mensajería externa y oficinas de farmacia¹⁴. Aunque los costes por una dispensación en los tres ámbitos fueron del orden de los empleados en nuestro estudio, existen diferencias en los costes totales debido principalmente a que en nuestro caso se ha añadido también el coste de una consulta telemática cada vez que se administra/dispensa la medicación, elevando considerablemente el impacto económico.

El presente análisis demuestra que las diferencias en las pautas posológicas de los biológicos para la psoriasis tienen una implicación directa en los costes de dispensación. De este modo, los medicamentos que se administran cada 12 semanas (tildrakizumab, risankizumab y ustekinumab) presentan un menor coste de dispensación respecto a los que se administran de forma más frecuente. De entre estos medicamentos con menor coste de dispensación, hay que resaltar que risankizumab requiere el doble de inyecciones que tildrakizumab y ustekinumab, cosa que puede contribuir a un incremento de reacciones en el sitio de inyección¹⁵ y, así, obtener un peor cumplimiento terapéutico, además de tener un mayor impacto sobre la calidad de vida del paciente¹⁶. De hecho, los pacientes con psoriasis prefieren los regímenes de tratamiento con menor frecuencia de inyecciones¹⁷.

El presente estudio muestra que, si la dispensación y la consulta de telefarmacia son cada 12 semanas de igual manera para todos los medicamentos, desaparecen las diferencias entre los costes de dispensación. No obstante, es importante tener en cuenta que, si a un paciente se le dispensan varias jeringas a la vez que posteriormente deberá administrárselas en diferentes momentos, hay riesgo de olvido de alguna dosis o la posibilidad de error derivado de la mala interpretación de las instrucciones asociadas a la conservación y/o administración. En la práctica real, aunque no está establecido el mejor momento para realizar la consulta de telefarmacia, parece recomendable establecerla en un momento cercano y previo a cada administración para evitar este riesgo.

Una ventaja adicional que ofrecen los medicamentos que se asocian a un menor número de inyecciones es que no generan tanto residuo de dispositivo y, por tanto, aportan un mayor respeto medioambiental.

Dado que no se dispone de comparaciones directas sobre la eficacia y seguridad de los diferentes biológicos que inhiben la IL-23, es importante tener en cuenta otros factores que determinan qué medicamento puede ser el más eficiente¹⁸. Además del coste asociado directamente con la dispensación de cada biológico, hay que considerar el coste farmacológico. En el presente estudio no se ha incluido debido a la existencia de diferencias entre los precios notificados y los de facturación, además de potenciales descuentos adicionales que pueden ofrecer las compañías, por lo que pueden no representar los costes reales. No obstante, un coste farmacológico

elevado puede compensarse con unos menores costes de dispensación en los medicamentos con una posología poco frecuente.

Otro aspecto que se ha de tener en cuenta en la toma de decisiones son las precauciones de conservación. Las únicas jeringas que se pueden conservar a temperatura ambiente durante 1 mes son las de tildrakizumab, ustekinumab, adalimumab y etanercept, mientras que el resto requiere de nevera (guselkumab y risankizumab) y/o temperatura ambiente hasta un máximo de 14 días (secukinumab, ixekizumab, brodalumab y certolizumab)⁷.

Este trabajo presenta algunas limitaciones. Por un lado, debido a la escasez de costes unitarios de dispensación, puede que el impacto económico obtenido no refleje con exactitud el coste real de los potenciales escenarios de dispensación. Además, se tiene que puntualizar que las estimaciones se han realizado para los años de mantenimiento y para sólo un tipo de envase de los medicamentos (el más pequeño). Por otro lado, el impacto económico de sustituir el sistema estándar de dispensación de fármacos hospitalarios por nuevos modelos de dispensación sólo se ha centrado en una enfermedad, la psoriasis. Por ello, es necesario realizar otros estudios para estimar las consecuencias económicas de estos cambios en otras enfermedades.

En conclusión, la adaptación del sistema de dispensación de fármacos biológicos para la psoriasis en la era post-COVID-19 tendrá implicaciones económicas para el SNS que deben tenerse en cuenta en las decisiones de planificación y gestión de la atención farmacéutica. Las consecuencias económicas variarán especialmente en función de la asiduidad de la asistencia farmacéutica mediante telefarmacia y de la posología farmacológica, siendo los medicamentos que se administran cada 12 semanas (tildrakizumab, risankizumab y ustekinumab) las opciones farmacológicas con menor coste de dispensación.

Financiación

El presente estudio ha sido financiado por Almirall.

Conflicto de intereses

Ignacio Martí-Ragué y Mónica Casañas-Domingo son empleados de Almirall, empresa financiadora del presente estudio. Miguel Ángel Calleja-Hernández y Pere Ventayol-Bosch son farmacéuticos hospitalarios que han participado como expertos en la materia del estudio. Jaume Costa-Samarra y Diana Nieves-Calatrava son empleados de Oblisque Consulting S.L., consultora independiente contratada para la realización del estudio.

Presentación en congresos

Los resultados preliminares fueron presentados previamente en el Congreso Europeo Virtual de la International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), 16-19 de noviembre de 2020.

Aportación a la literatura científica

La pandemia de la COVID-19 ha favorecido la dispensación de fármacos a distancia y la telefarmacia en los servicios de farmacia hospitalaria de pacientes externos. Este trabajo analiza por primera vez el impacto económico derivado de estos cambios en la dispensación de fármacos hospitalarios en el caso de la psoriasis en el Sistema Nacional de Salud.

Los resultados muestran que el coste asociado a la dispensación de los tratamientos biológicos depende principalmente de la pauta posológica y la frecuencia de la atención farmacéutica con telefarmacia. Por ello, estos nuevos modelos de dispensación son de especial interés en gestión y política sanitaria.

Bibliografía

- Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Monte-Boquet E, Morell-Baladrón A, Barreda-Hernández D, Rey-Piñeiro XM, et al. Posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Telefarmacia. Recomendaciones para su implantación y desarrollo. *Farm Hosp*. 2020;44(4):174-81. DOI: 10.7399/fh.11515
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Proyecto MAPEX: Marco Estratégico en Telefarmacia [Internet]. 2020 [consultado 24/05/2020]. Disponible en: https://www.sefh.es/mapex/images/Telefarmacia_SEFH.pdf
- Niznik JD, He H, Kane-Gill SL. Impact of clinical pharmacist services delivered via telemedicine in the outpatient or ambulatory care setting: A system

- matic review. *Res Social Adm Pharm.* 2018;14(8):707-17. DOI: 10.1016/j.sapharm.2017.10.011
4. Ministerio de Sanidad. Orden SND/293/2020, de 25 de marzo, por la que se establecen condiciones a la dispensación y administración de medicamentos en el ámbito del Sistema Nacional de Salud, ante la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. *Boletín Oficial del Estado* n.º 85 (27 de marzo de 2020).
 5. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Webinar: Nuevos modelos de atención a pacientes y dispensación no presencial: ¿Cómo damos el siguiente paso? [Internet]. 2020 [consultado 21/09/2020]. Disponible en: <https://www.sefh.es/jornadas.php?id=118&anio=2020>
 6. Tortajada-Goitia B, Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Marcos JA, Fernández-Llamazares CM. Survey on the situation of telepharmacy as applied to the outpatient care in hospital pharmacy departments in Spain during the COVID-19 pandemic. *Farm Hosp.* 2020;44(4):135-40. DOI: 10.7399/fh.11527
 7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA). [Internet]. 2020 [consultado 12/05/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
 8. Instituto Nacional de Estadística (INE). Índice de precios de consumo [Internet]. 2020 [consultado 16/06/2020]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
 9. Caro González L, Herranz Alonso A, Pernia S, Mur Mur A, Sánchez Fresneda MN, Sarobe González C, et al. Facturación interna de los productos finales elaborados por el Servicio de Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp.* 2002;26(5):266-74.
 10. San José Ruiz B, Gil Lemus MÁ, Figuero Echeverría MP. Atención farmacéutica y envío domiciliario de medicación a pacientes con leucemia mieloide crónica. *Farm Hosp.* 2015;39(1):13-22. DOI: 10.7399/fh.2015.39.1.7860
 11. Sanz Granda Á. Estudio del coste de la dispensación de la farmacia comunitaria en España. España: Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC). [Internet]. 2012 [consultado 26/05/2020]. Disponible en: https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/documentos_sefac/documentos/Coste_de_dispensacion_%20Espana_Res_Ejecutivo.pdf.
 12. Oblikue Consulting. Base de datos de costes sanitarios y ratios coste-efectividad españoles: eSalud [Internet]. 2007 [consultado 26/05/2020]. Disponible en: <http://www.oblikue.com/bddcostes>
 13. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). El valor de la farmacia hospitalaria: documento de información y posicionamiento [Internet]. 2016 [consultado 24/05/2020]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/El_Valor_de_la_FH.pdf
 14. Caballero-Romero Á, Fernández S, Morillo AB, Zaragoza-Rascón M, Jaramillo-Pérez C, Del Pozo-Rubio R. Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos. *Farm Hosp.* 2021;45(2):66-72. DOI: 10.7399/fh.11532
 15. Henderson Berg MH, Carrasco D. Injection Site Reactions to Biologic Agents Used in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(7):695-8.
 16. Bhoi P, Bessette L, Bell MJ, Tkaczyk C, Nantel F, Maslova K. Adherence and dosing interval of subcutaneous antitumour necrosis factor biologics among patients with inflammatory arthritis: analysis from a Canadian administrative database. *BMJ Open.* 2017;7(9):e015872. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-015872
 17. Schaarschmidt ML, Umar N, Schmieder A, Terris DD, Goebeler M, Goerdts S, et al. Patient preferences for psoriasis treatments: impact of treatment experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(2):187-98. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04440.x
 18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información Farmacoterapéutica del Servicio Galego de Saúde. Informe de Posicionamiento Terapéutico tildrakizumab (Ilumetri®) en el tratamiento de psoriasis en placas [Internet]. 2019 [consultado 16/06/2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-tildrakizumab-llumetri-psoriasis-placas.pdf?x12095>



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Biologic treatments for psoriasis: the cost of alternative methods of dispensation of medication in Spain

Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España

Miguel Ángel Calleja-Hernández¹, Pere Ventayol-Bosch²,
Ignacio Martí-Ragué³, Mónica Casañas-Domingo³, Jaume Costa-Samarra⁴,
Diana Nieves-Calatrava⁴

¹Hospital Pharmacy Department, Hospital Universitario Virgen Macarena, Seville. Spain. ²Hospital Pharmacy Department, Hospital Universitario San Espases, Palma de Mallorca. Spain. ³Institutional Relations/Market Access, Almirall, Barcelona. Spain. ⁴Market Access Area, Pharmalex Spain, Barcelona. Spain.

Author of correspondence

Diana Nieves-Calatrava
C/ Comte d'Urgell, 240, 2º D
08036 Barcelona. Spain.

Email:
diana.nieves@pharmalex.com

Received 27 April 2021;
Accepted 12 July 2021.
Early Access date (10/22/2021).
DOI: 10.7399/fh.11693

How to cite this paper

Calleja-Hernández MA, Ventayol-Bosch P, Martí-Ragué I, Casañas-Domingo M, Costa-Samarra J, Nieves-Calatrava D. Biologic treatments for psoriasis: the cost of alternative methods of dispensation of medication in Spain. *Farm Hosp.* 2021;45(6):323-8.

Abstract

Objective: Hospital pharmacy services have adapted to the COVID-19 pandemic. The aim of the study is to determine the economic consequences of replacing hospital pharmacy dispensation with other dispensing methods in the context of biological treatments for psoriasis in Spain.

Method: Multiple dispensation scenarios were evaluated, combining different dispensation frequencies and sites, and telepharmacy follow-up intervals. Self-injectable biological medicines for psoriasis (interleukin and tumour necrosis factor alpha inhibitors) were included. All costs (in 2020 euros) were considered from the perspective of the National Health System.

Results: The annual cost of hospital pharmacy-based dispensations every 4 weeks combined with telepharmacy monitoring at each administration ranged from €194.9 to €2,088.0 per patient. Across the different simulated scenarios, biological medicines associated with the lowest cost were those administered less frequently (every 12 weeks).

Conclusions: In the post-COVID-19 era, new models of hospital pharmaceutical care that include changes in drug dispensation and telepharmacy strategies will have economic consequences for the National Health System that merit consideration.

Resumen

Objetivo: Los servicios de farmacia hospitalaria se han adaptado a la pandemia de COVID-19. El objetivo del estudio es determinar las consecuencias económicas de sustituir la dispensación de medicamentos en el servicio de farmacia hospitalaria por otros métodos de dispensación en el contexto de los tratamientos biológicos para la psoriasis en España.

Método: Se evaluaron múltiples escenarios de dispensación, combinando diferentes frecuencias y lugares de dispensación, y frecuencias del seguimiento de telefarmacia. Se incluyeron los medicamentos biológicos autoinyectables para la psoriasis (inhibidores de interleucinas y del factor de necrosis tumoral alfa). Todos los costes (euros de 2020) se consideraron desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

Resultados: Considerando la dispensación en la farmacia hospitalaria, la frecuencia de dispensación cada 4 semanas y la telefarmacia en cada administración, el coste anual de dispensación por paciente osciló entre 194,9 € y 2.088,0 €. En los diferentes escenarios simulados, los fármacos biológicos que se asociaron a un coste inferior fueron los que se administran de forma más espaciada en el tiempo (cada 12 semanas).

Conclusiones: En la era post-COVID-19, los nuevos modelos de atención farmacéutica hospitalaria que consideran cambios en la dispensación farmacológica y la telefarmacia tendrán consecuencias económicas para el Sistema Nacional de Salud que merecen consideración.

KEYWORDS

Delivery of health care; Health care costs; Psoriasis; Biologic therapy; Telemedicine.

PALABRAS CLAVE

Prestación de atención de salud; Costes de atención sanitaria; Psoriasis; Terapia biológica; Telemedicina.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Introduction

Hospital pharmacy departments have had to adapt to the unexpected health crisis unleashed by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) with a view to maintaining and/or improving the quality of their services and the safety of their patients¹. Telepharmacy and remote drug dispensation have been added to outpatient pharmaceutical care with the aim of giving patients themselves greater accessibility while at the same time minimizing the risk of infection with SARS-CoV-2¹. Remote dispensation and telepharmacy make it possible to guarantee safe and effective pharmaceutical care and also allow for personalized pharmacotherapeutic follow-up within much more flexible timeframes, thereby improving the wellbeing of patients¹.

Some national and international hospitals had already experienced with telepharmacy before COVID-19^{2,3}. MAPEX (*Mapa estratégico de Atención farmacéutica al Paciente Externo*), a project that is currently being developed, aims at setting up an action framework for hospital pharmacists in outpatient care. In this project, telepharmacy is one of the three elements that have been introduced across the board to respond to patient needs, also offers health professionals an opportunity for career development and is one of the engines driving the paradigm shift in models of care within the health system².

On 25 March 2020 the Ministry of Health approved Order SND/293/2020, setting conditions for the dispensation and administration of drugs under the National Health System (NHS) in the face of the health crisis resulting from COVID-19⁴. This exceptional order determined that each of the country's autonomous regions could establish the measures that were

deemed necessary to guarantee drug dispensation without patients having to access hospitals in person. It also stipulated that no drug requiring dispensation at the hospital could be prescribed for treatment periods of more than two months⁴.

The results of the ENOPEX study, in which one hundred hospitals and about 9,500 patients took part in Spain during the COVID-19 pandemic, revealed that three in every four patients prefer drug dispensation at home and 95% of patients favor telepharmacy for pharmaceutical care⁵. A survey among pharmacists of 185 NHS hospitals showed that remote pharmaceutical care involving telepharmacy and home delivery of drugs was practically not used before the pandemic (83.2%), whereas 119,972 patients had been served and 134,142 drug deliveries had been made within the first 6 weeks of COVID-19 lockdown. Most cases involved home dispensation (87.0%) and telematic consultation (87.6%)⁶.

The aim of the present study is to estimate the economic consequences of replacing drug dispensation at the hospital's pharmacy department with new methods of delivery that considered the use of telepharmacy services. The analysis focused on potential post-COVID-19 dispensation scenarios in the context of biological treatment of psoriasis in Spain.

Methods

The potential scenarios of biological drug dispensation in Spain, for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adults who are candidates for systemic therapy, were modelled from an economic perspective.

The study considered self-injectable biological drugs, interleukin inhibitors (anti-IL) tildrakizumab, guselkumab, risankizumab, secukinumab, ixekizumab, brodalumab, ustekinumab, adalimumab, etanercept and certolizumab.

Table 1. Number of annual dispensations, administrations and injections for the different biological drugs

Group	Drug	Posology during maintenance phase ⁷	Contents of container ⁷	Dispensations/year			Administrations/year	Injections/year
				Every 4 weeks	Every 8 weeks	Every 12 weeks		
Anti-IL	Tildrakizumab	100 mg every 12 weeks	Ilumetri [®] solution for injection (100 mg/1 mL) One pre-filled syringe	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
	Guselkumab	100 mg every 8 weeks	Tremfya [®] solution for injection (100 mg/1 mL) One pre-filled syringe	6.5	6.5	4.3	6.5	6.5
	Risankizumab	150 mg every 12 weeks	Skyrizi [®] solution for injection (75 mg/0.83 mL) Two pre-filled syringes	4.3	4.3	4.3	4.3	8.7
	Secukinumab	300 mg every month*	Cosentyx [®] solution for injection (150 mg /1 mL) One pre-filled pen	13.0	6.5	4.3	13.0	13.0
	Ixekizumab	80 mg every 4 weeks	Taltz [®] solution for injection (80 mg/1 mL) One pre-filled syringe	13.0	6.5	4.3	13.0	13.0
	Brodalumab	210 mg every 2 weeks	Kyntheum [®] solution for injection (210 mg/1.5 mL) Two pre-filled syringes	13.0	6.5	4.3	26.0	26.0
	Ustekinumab	45 mg every 12 weeks	Stelara [®] solution for injection (45 mg/ 0.5 mL) One pre-filled syringe	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
Anti-TNF-α	Adalimumab	40 mg every 2 weeks	Imraldi [®] solution for injection (40 mg/ 0.8 mL) One pre-filled syringe	13.0	6.5	4.3	26.0	26.0
	Etanercept	50 mg weekly	Enbrel [®] solution for injection (25 mg/1 mL) Four pre-filled syringes	13.0	6.5	4.3	52.0	104.0
	Certolizumab	200 mg every 2 weeks	Cimzia [®] solution for injection (200 mg/1 mL) Two pre-filled syringes	13.0	6.5	4.3	26.0	26.0

*Monthly administration was considered equivalent to administration every 4 weeks to allow a better comparison with other drugs.

Anti-IL: interleukin inhibitors; anti-TNF-α: tumor necrosis factor alpha inhibitors.

kizumab, brodalumab and ustekinumab, and tumor necrosis factor alpha inhibitors (anti-TNF-α) adalimumab, etanercept and certolizumab. Infliximab was excluded since it is administered intravenously.

The parameters used to determine the economic consequences of implementing different drug dispensation systems were: dispensation site and frequency, frequency of telematic follow-up, and associated unit costs.

Four potential drug dispensation sites were modelled. First of all, the economic cost of continuing to dispense drugs at the hospital's pharmacy department, as was mostly the case prior to the COVID-19 pandemic, was estimated. The new dispensation sites that were assessed included the primary care facility, the community pharmacy and the patient's home.

To analyze different dispensation frequencies, the dosing of biological drugs in maintenance regimens and in smaller containers (fewer syringes/pens and fewer milligrams per syringe/pen) were considered (Table 1). Three dispensation frequencies were assessed: every 4 weeks (1 month), every 8 weeks (2 months), and every 12 weeks (3 months) (Table 1).

In terms of estimating the frequency of follow-up using telepharmacy, telematic consultations with the patient at each drug administration or at each drug dispensation were both considered (Table 1).

The combination of all these potential dispensation sites, dispensation frequencies and telematic sessions with the patient produced a total of 18 theoretical drug dispensation scenarios.

All costs were appraised from the perspective of the NHS and updated to 2020 euros using the consumer price index⁸. The following unit costs were applied depending on the place of delivery of the drugs: €6.4 at the hospital's pharmacy department⁹, €13.8 at home¹⁰, €4.6 at community pharmacy¹¹, and €4.6 at primary care facility (assuming the same cost as at community pharmacy). The unit cost for telepharmacy service was €38.5¹².

Results are presented as the average cost, with standard deviation, of the 18 theoretical dispensation scenarios for each biological drug.

With a view to accounting for the influence of variability and uncertainty on the considered costs, several univariate sensitivity analyses were performed in which the unit costs applied in the study were reduced and increased by 50%.

Results

Results for the potential post-COVID-19 dispensation scenarios in the treatment of psoriasis in Spain are presented in Table 2.

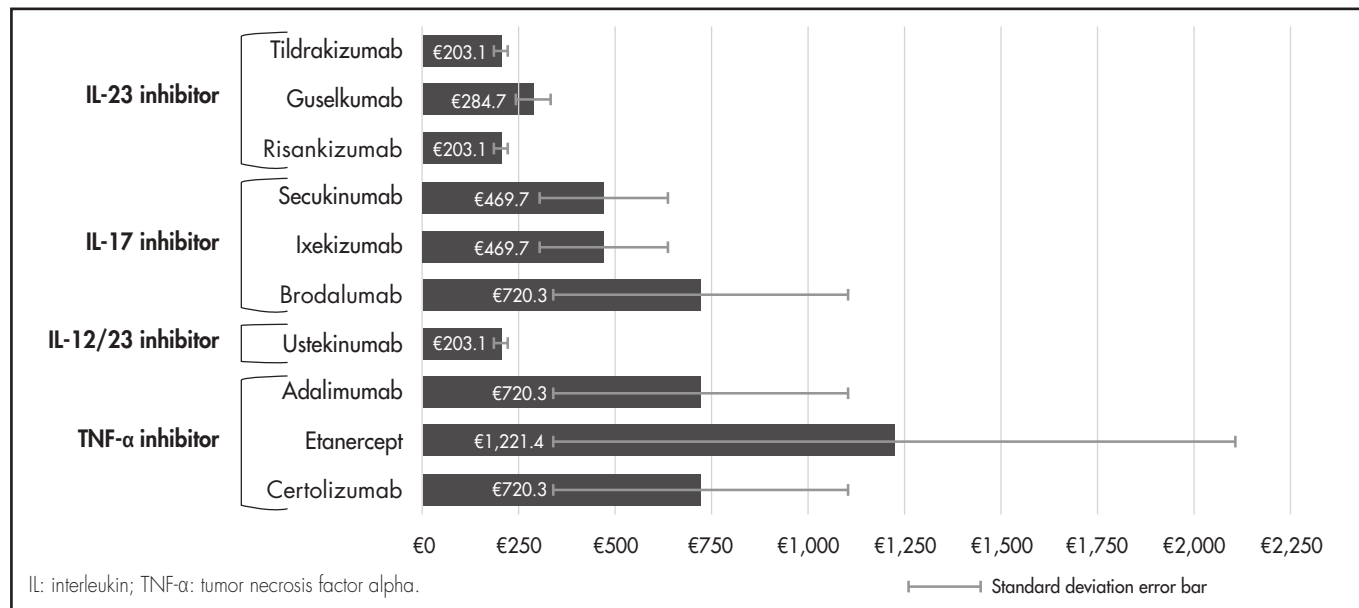
Considering that the dispensation of biological drugs for the treatment of psoriasis is undertaken at the hospital's pharmacy department, a dispensation frequency of every 4 weeks, added to telematic monitoring of each administration of the drug, resulted in an annual dispensation cost, per

Table 2. Annual dispensation cost per patient according to treatment, site of dispensation, dispensation frequency and telepharmacy follow-up

Disp. site	Anti-IL					Anti-TNF-α					
	Tildrakizumab	Guselkumab	Risankizumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Ustekinumab	Adalimumab	Etanercept	Certolizumab	
Telepharmacy follow-up at each administration											
Dispensation every 4 weeks	HP	€194.9	€292.4	€194.9	€584.7	€584.7	€1,085.8	€194.9	€1,085.8	€2,088.0	€1,085.8
	HD	€227.0	€340.4	€227.0	€680.9	€680.9	€1,182.0	€227.0	€1,182.0	€2,184.2	€1,182.0
	PC/CP	€187.4	€281.0	€187.4	€562.1	€562.1	€1,063.2	€187.4	€1,063.2	€2,065.4	€1,063.2
	Telepharmacy follow-up at each dispensation										
	HP	€194.9	€292.4	€194.9	€584.7	€584.7	€584.7	€194.9	€584.7	€584.7	€584.7
	HD	€227.0	€340.4	€227.0	€680.9	€680.9	€680.9	€227.0	€680.9	€680.9	€680.9
PC/CP	€187.4	€281.0	€187.4	€562.1	€562.1	€562.1	€187.4	€562.1	€562.1	€562.1	
Telepharmacy follow-up at each administration											
Dispensation every 8 weeks	HP	€194.9	€292.4	€194.9	€542.9	€542.9	€1,044.0	€194.9	€1,044.0	€2,046.2	€1,044.0
	HD	€227.0	€340.4	€227.0	€591.0	€591.0	€1,092.1	€227.0	€1,092.1	€2,094.3	€1,092.1
	PC/CP	€187.4	€281.0	€187.4	€531.6	€531.6	€1,032.7	€187.4	€1,032.7	€2,034.9	€1,032.7
	Telepharmacy follow-up at each dispensation										
	HP	€194.9	€292.4	€194.9	€292.4	€292.4	€292.4	€194.9	€292.4	€292.4	€292.4
	HD	€227.0	€340.4	€227.0	€340.4	€340.4	€340.4	€227.0	€340.4	€340.4	€340.4
PC/CP	€187.4	€281.0	€187.4	€281.0	€281.0	€281.0	€187.4	€281.0	€281.0	€281.0	
Telepharmacy follow-up at each administration											
Dispensation every 12 weeks	HP	€194.9	€278.4	€194.9	€529.0	€529.0	€1,030.1	€194.9	€1,030.1	€2,032.3	€1,030.1
	HD	€227.0	€310.5	€227.0	€561.0	€561.0	€1,062.1	€227.0	€1,062.1	€2,064.3	€1,062.1
	PC/CP	€187.4	€270.9	€187.4	€521.4	€521.4	€1,022.5	€187.4	€1,022.5	€2,024.7	€1,022.5
	Telepharmacy follow-up at each dispensation										
	HP	€194.9	€194.9	€194.9	€194.9	€194.9	€194.9	€194.9	€194.9	€194.9	€194.9
	HD	€227.0	€227.0	€227.0	€227.0	€227.0	€227.0	€227.0	€227.0	€227.0	€227.0
PC/CP	€187.4	€187.4	€187.4	€187.4	€187.4	€187.4	€187.4	€187.4	€187.4	€187.4	

Anti-IL: interleukin inhibitors; anti-TNF-α: tumor necrosis factor alpha inhibitors; CP: community pharmacy; disp.: dispensation; HD: home delivery; HP: hospital pharmacy; PC: primary care.

Figure 1. Average annual per-patient dispensation cost (standard deviation) of the different treatments.



patient, of between €194.9 (for tildrakizumab, risankizumab and ustekinumab, which are administered every 12 weeks) and €2,088.0 (for etanercept, which is administered every week) (Table 2).

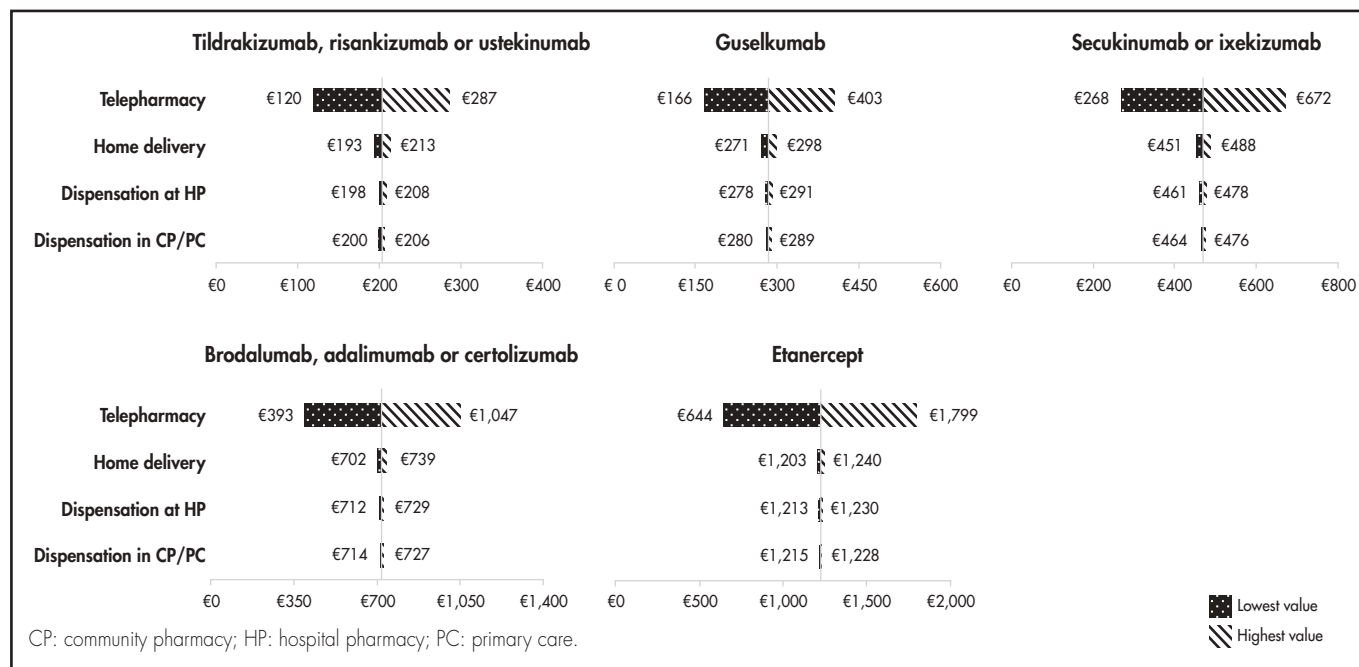
The costliest theoretical scenario was that of home dispensation of the drug every 4 weeks and telematic monitoring of each administration, with costs ranging from €227.0 (tildrakizumab, risankizumab and ustekinumab) to €2,184.2 (etanercept) (Table 2).

The least costly potential scenario was dispensation at the primary care facility or community pharmacy every 12 weeks and telematic consultation at the time of each dispensation, at a cost of €187.4 for all biological drugs (Table 2).

Figure 1 shows that the biological drugs associated with a lower average cost were those that are administered at longer intervals in time. The average annual cost of dispensation per patient can thus be up to 6 times lower for biological drugs like tildrakizumab, risankizumab and ustekinumab, which are administered every 12 weeks, than for etanercept, which is administered weekly.

In sensitivity analyses, the cost that caused a greater variation in results was that of telematic consultations, regardless of the biological drug under consideration (Figure 2). When halving or doubling such expense, the average annual cost of dispensation per patient varied from 41% to 47% depending on the type of treatment.

Figure 2. Univariate sensitivity analysis of the different treatments.



Discussion

It has been apparent for some years that outpatient pharmaceutical care at hospitals is evolving and exploring potential changes, such as distance drug dispensation and telepharmacy². However, the COVID-19 pandemic has accelerated and definitely moved forward these new forms of care within health services^{1,4}.

There are discrepancies and methodological difficulties associated with estimating the economic consequences of changing conventional forms of hospital drug dispensation¹³. There are also few Spanish studies assessing the unit costs associated with different dispensation sites^{9,11}. The present analysis is the first Spanish study to assess the economic impact resulting from the potential introduction of different hospital drug dispensation systems in the NHS within the context of psoriasis. The only similar publication we have identified was a recent cost-minimization analysis comparing drug delivery at health centers, through outsourced courier services and at pharmacies¹⁴. Although the dispensation costs for each of these three scenarios were similar to those of our study, total costs differ, mainly due to the fact that in our study we also added the cost of telematic consultation at the time of drug administration or dispensation, which increases the economic impact considerably.

The present analysis shows that differences in the dosing regimens of biological drugs for the treatment of psoriasis have a direct impact on dispensation costs. Thus, drugs that are administered every 12 weeks (tildrakizumab, risankizumab and ustekinumab) are associated with lower dispensation costs than more frequently administered agents. Regarding drugs with lower dispensation costs, it should be pointed out that risankizumab requires twice as many injections as tildrakizumab and ustekinumab, which can lead to increased reactions at the injection site¹⁵ and worse therapeutic compliance, in addition to having a greater negative impact on patient quality of life¹⁶. In fact, patients with psoriasis prefer treatment regimens requiring a lower frequency of injections¹⁷.

The study also reveals that the differences in dispensation costs disappear if dispensation and telematic consultation take place every 12 weeks for all drugs equally. However, it is important to remember that patients that are dispensed several syringes at once, for subsequent self-injection at different points in time, may forget doses or make mistakes as a result of misinterpreting instructions for the conservation and/or administration of their medication. Although the optimal time for telematic consultation has not been clearly established, in real-life practice it would seem advisable to schedule consultations shortly before each administration in order to avoid the above-mentioned risks.

An added advantage of drugs associated with lower number of injections is that they generate less device waste and are therefore more environmentally friendly.

Since direct comparisons of the efficacy and safety of the different biological drugs that inhibit IL-23 are not available, it is important to bear in mind other factors that determine which drug may be the most efficient¹⁸. In addition to direct dispensation costs, the pharmacological costs must be considered. Such costs have not been considered in the present study, given the differences that exist between listed prices and invoiced prices, and the fact that manufacturers sometimes offer added discounts, making it impossible to accurately determine the actual price of the drugs. At any rate, high pharmacological costs can be offset with lower dispensation expenses in the case of drugs with long dosing intervals.

Another aspect which should be borne in mind during the decision-making process involves the drug's conservation requirements. The only

syringes that may be stored for 1 month at room temperature are those used with tildrakizumab, ustekinumab, adalimumab and etanercept; the remainder must be kept under refrigeration (guselkumab and risankizumab) and/or can only be stored at room temperature for up to 14 days (secukinumab, ixekizumab, brodalumab and certolizumab)⁷.

This study has some limitations. On the one hand, due to the lack of data on dispensation unit costs, the economic impact we have determined might not exactly reflect the actual cost of the potential dispensation scenarios. We must also point out that estimates have been determined for maintenance regimens, and for one kind of drug container only (the smallest in size). Furthermore, the economic impact of replacing the standard system of hospital drug dispensation with new forms of dispensation has only been studied in one disease, psoriasis. Further studies looking at the economic consequences of these changes in the setting of other diseases are therefore required.

In conclusion, adapting the dispensation system of biological drugs for the treatment of psoriasis in the post-COVID-19 era will have economic implications for the NHS that must be borne in mind when making planning and management decisions in the context of pharmaceutical care. These implications will vary especially depending on the frequency of telematic care and drug dosing regimens. Drugs that are administered every 12 weeks (tildrakizumab, risankizumab and ustekinumab) are associated with the lowest dispensation costs.

Funding

This study has been sponsored by Almirall.

Conflict of interest

Ignacio Mari-Ragué and Mónica Casañas-Domingo are staff members at Almirall, the company that sponsored this study. Miguel Ángel Calleja-Hernández and Pere Ventayol-Bosch participated in the study in their capacity as hospital pharmacy experts. Jaume Costa-Samarra and Diana Nieves-Calatrava are staff members at Oblisque Consulting S.L., an independent consultancy company hired for the preparation of the study.

Presentation at congresses

Preliminary results of this article were presented at the following European congress: The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Online. Date: 16-19 November 2020.

Contribution to the scientific literature

The COVID-19 pandemic has accelerated remote dispensation of medicines and the use of telepharmacy, making it possible to render outpatients the hospital pharmacy services they need. This is, to the best of our knowledge, the first study to gauge the economic impact of these changes on the dispensation of hospital-based medications to patients with psoriasis treated in the Spanish National Health System.

The results obtained show that the cost associated to the dispensation of biological treatments depends mainly on the dosing regimen and the frequency of pharmaceutical care with telepharmacy. For that reason, these new dispensation models are particularly interesting from the point of view of healthcare management and healthcare policy.

Bibliography

- Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Monte-Boquet E, Morell-Baladrón A, Barreda-Hernández D, Rey-Piñeiro XM, et al. Posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Telefarmacia. Recomendaciones para su implantación y desarrollo. *Farm Hosp*. 2020;44(4):174-81. DOI: 10.7399/fh.11515
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Proyecto MAPEX: Marco Estratégico en Telefarmacia [Internet]. 2020 [accessed 05/24/2020]. Available at: https://www.sefh.es/mapex/imagenes/Telefarmacia_SEFH.pdf
- Niznik JD, He H, Kane-Gill SL. Impact of clinical pharmacist services delivered via telemedicine in the outpatient or ambulatory care setting: A systematic review. *Res Social Adm Pharm*. 2018;14(8):707-17. DOI: 10.1016/j.sapharm.2017.10.011
- Ministerio de Sanidad. Orden SND/293/2020, de 25 de marzo, por la que se establecen condiciones a la dispensación y administración de medicamentos en el ámbito del Sistema Nacional de Salud, ante la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. *Boletín Oficial del Estado* n.º 85 (27 de marzo de 2020).

5. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Webinar: Nuevos modelos de atención a pacientes y dispensación no presencial: ¿Cómo damos el siguiente paso? [Internet]. 2020 [accessed 09/21/2020]. Available at: <https://www.sefh.es/jornadas.php?id=118&anio=2020>
6. Tortajada-Goitia B, Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Marcos JA, Fernández-Llamazares CM. Survey on the situation of telepharmacy as applied to the outpatient care in hospital pharmacy departments in Spain during the COVID-19 pandemic. *Farm Hosp.* 2020;44(4):135-40. DOI: 10.7399/fh.11527
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA). [Internet]. 2020 [accessed 05/12/2020]. Available at: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
8. Instituto Nacional de Estadística (INE). Índice de precios de consumo [Internet]. 2020 [accessed 06/16/2020]. Available at: <http://www.ine.es/>
9. Caro González L, Herranz Alonso A, Pernia S, Mur Mur A, Sánchez Fresneda MN, Sarobe González C, et al. Facturación interna de los productos finales elaborados por el Servicio de Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp.* 2002;26(5):266-74.
10. San José Ruiz B, Gil Lemus MÁ, Figuera Echeverría MP. Atención farmacéutica y envío domiciliario de medicación a pacientes con leucemia mieloide crónica. *Farm Hosp.* 2015;39(1):13-22. DOI: 10.7399/fh.2015.39.1.7860
11. Sanz Granda Á. Estudio del coste de la dispensación de la farmacia comunitaria en España. España: Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC). [Internet]. 2012 [accessed 05/26/2020]. Available at: https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/documentos_sefac/documentos/Coste_de_dispensacion_%20Espana_Res_Ejecutivo.pdf.
12. Oblikue Consulting. Base de datos de costes sanitarios y ratios coste-efectividad españoles: eSalud [Internet]. 2007 [accessed 05/26/2020]. Available at: <http://www.oblikue.com/bddcostes>
13. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). El valor de la farmacia hospitalaria: documento de información y posicionamiento [Internet]. 2016 [accessed 05/24/2020]. Available at: https://www.sefh.es/sefhpdfs/El_valor_de_la_FH.pdf
14. Caballero-Romero Á, Fernández S, Morillo AB, Zaragoza-Rascón M, Jaramillo-Pérez C, Del Pozo-Rubio R. Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos. *Farm Hosp.* 2021;45(2):66-72. DOI: 10.7399/fh.11532
15. Henderson Berg MH, Carrasco D. Injection Site Reactions to Biologic Agents Used in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(7):695-8.
16. Bhoi P, Bessette L, Bell MJ, Tkaczyk C, Nantel F, Maslova K. Adherence and dosing interval of subcutaneous antitumour necrosis factor biologics among patients with inflammatory arthritis: analysis from a Canadian administrative database. *BMJ Open.* 2017;7(9):e015872. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-015872
17. Schaarschmidt ML, Umar N, Schmieder A, Terris DD, Goebeler M, Goerd S, et al. Patient preferences for psoriasis treatments: impact of treatment experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(2):187-98. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04440.x
18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información Farmacoterapéutica del Servicio Galego de Saúde. Informe de Posicionamiento Terapéutico tildrakizumab (Ilumetri®) en el tratamiento de psoriasis en placas [Internet]. 2019 [accessed 06/16/2020]. Available at: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-tildrakizumab-Ilumetri-psoriasis-placas.pdf?x12095>



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormonoterapia para carcinoma de mama avanzado

Observational real world data with palbociclib associated to hormone therapy for advanced breast carcinoma

Teresa Sampedro¹, Rubén Pampín², Javier Barbazán², Virginia Reguero¹, Virginia Galeazzi¹, Ignacio Peláez¹

¹Sección de Oncología Médica, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. España. ²Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. España.

Autor para correspondencia

Teresa Sampedro Gimeno
Sección de Oncología Médica
Hospital Universitario de Cabueñes
c/ Los Prados, 395
33394 Gijón (Asturias). España.

Correo electrónico:
teresa.sampedro@sespa.es

Recibido el 22 de marzo de 2021;
aceptado el 22 de junio de 2021.
Early Access date (09/01/2021).

DOI: 10.7399/fh.11695

Cómo citar este trabajo

Sampedro T, Pampín R, Barbazán J, Reguero V, Galeazzi V, Peláez I. Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormonoterapia para carcinoma de mama avanzado. Farm Hosp. 2021;45(6):329-34.

Resumen

Objetivo: Los inhibidores de quinasas dependientes de ciclina CDK4 y CDK6 poseen efecto sinérgico al asociarse con hormonoterapia. Su uso está extendido en primera y sucesivas líneas de carcinoma de mama avanzado tipo luminal por mejorar la supervivencia libre de progresión. Los objetivos de nuestro estudio se basaron en analizar la evolución clínica y la toxicidad presentada en las pacientes tratadas en nuestro centro con palbociclib, así como relacionar la evolución con las diferentes variables clínico-patológicas.

Método: El estudio, de tipo observacional y retrospectivo, recogió datos de pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico tratados con hormonoterapia y palbociclib en el Hospital Universitario de Cabueñes entre los años 2017 y 2020. Se analizaron diferentes variables clínico-patológicas, así como información sobre toxicidad y supervivencia.

Resultados: Un total de 72 mujeres y 1 varón con una mediana de edad de 63 años recibieron palbociclib asociado a inhibidor de aromatasa o fulvestrant. En primera línea la supervivencia libre de progresión fue de 22 meses, y en segunda o sucesivas líneas de 13 meses. El 95,9% de

Abstract

Objective: Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors have a synergistic effect in combination with endocrine therapy. This combination is used as first and subsequent-line treatment for advanced luminal breast carcinoma because it increases progression-free survival. We analysed clinical course and toxicity in patients treated with palbociclib in our hospital and determined potential associations between these variables and clinicopathological variables.

Method: Observational retrospective study including patients with advanced or metastatic breast cancer treated with palbociclib plus endocrine therapy at the Hospital Universitario de Cabueñes between 2017 and 2020. We analysed clinicopathological variables, toxicity, and survival.

Results: In total, 72 women and 1 man (median age: 63 years) received palbociclib plus an aromatase inhibitor or fulvestrant. When used as first-line treatment, progression-free survival was 22 months, and as second and subsequent-line treatment, progression-free survival was 13 months. Adverse effects (mainly haematological) were experienced by nearly all

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de mama; Proteínas inhibidoras de las quinasas dependientes de la ciclina; Palbociclib; Inhibidores de aromatasa; Fulvestrant; Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; Supervivencia sin progresión.

KEYWORDS

Breast cancer; Cyclin-dependent kinase inhibitor proteins; Palbociclib; Aromatase inhibitors; Fulvestrant; Drug-related side effects and adverse reactions; Progression-free survival.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

las pacientes presentaron algún tipo de efecto adverso, principalmente hematológico. No se produjo ningún abandono por toxicidad, aunque los retrasos y los ajustes de dosis fueron frecuentes (61,7% y 42,7%, respectivamente). Solo la situación funcional al inicio del tratamiento influyó de manera significativa en la supervivencia libre de progresión (22 meses en ECOG 0 versus 12 meses en ECOG ≥ 1 ; $p = 0,021$).

Conclusiones: la extensión de la enfermedad, edad o *status* menopáusico no impiden el tratamiento con palbociclib, ya se administre con inhibidores de aromatasa o fulvestrant y en una u otra línea metastásica. La toxicidad del fármaco es manejable, y los resultados de vida real obtenidos son superponibles a los de los ensayos publicados hasta la actualidad.

Introducción

Durante años el tratamiento de los tumores de mama avanzados con expresión de receptores hormonales se centró en el bloqueo de la vía de señalización de los receptores de estrógenos¹. Recientemente se han desarrollado nuevas terapias endocrinas que han mejorado sus beneficios prolongando la supervivencia². Sin embargo, algunos casos presentan resistencia a estos fármacos, lo que ha obligado a buscar alternativas o medicamentos potenciadores de su actividad antihormonal. Las quinasas dependientes de ciclinas (CDK) son una familia de quinasas serina-treonina que actúan en la regulación del ciclo celular. La interacción de la ciclina D con CDK4 y CDK6 facilita la hiperfosforilación de la proteína del retinoblastoma (Rb), lo cual lleva a la progresión desde la fase G1 (*checkpoint*) hacia la fase S del ciclo celular. Alteraciones en este circuito provocan la pérdida de regulación de estos puntos de control y desencadenan el desarrollo de neoplasias o mecanismos de resistencia. Un rasgo de los tumores luminales de mama es la activación del eje CDK4/CDK6/E2F. En parte, los tratamientos hormonales inhiben la actividad de CDK4 y CDK6, por lo que la reactivación de estas quinasas puede estar implicada en la resistencia endocrina^{3,4}.

Palbociclib es una pequeña molécula que actúa inhibiendo a CDK4 y CDK6⁵. En estudios preclínicos se objetivó su capacidad de impedir el crecimiento de las células de cáncer de mama que expresan receptores estrogénicos, potenciando la actividad de los antiestrógenos y revertiendo la resistencia endocrina³. Esto ha llevado al diseño de múltiples ensayos clínicos englobados en el programa PALOMA (Palbociclib: Ongoing Trials in the Management of Breast Cancer), donde se evalúa la combinación de palbociclib con diferentes terapias hormonales en el contexto del cáncer de mama metastásico, así como en momentos distintos de la enfermedad. Los más relevantes hasta el momento son el PALOMA-1 (fase II con letrozol \pm palbociclib en monoterapia en primera línea)⁶, PALOMA-2 (fase III diseñado para confirmar los resultados del estudio PALOMA-1)⁷ y PALOMA-3 (fase III con fulvestrant asociado o no a palbociclib en cáncer de mama avanzado, independientemente del *status* menopáusico y de la línea de tratamiento)^{8,9}. Con esta evidencia ha sido aprobado por la US Food and Drug Administration y la European Medicines Agency en primera línea asociado a inhibidor de aromatasa y en segunda línea asociado a fulvestrant, para tumores de mama localmente avanzados o metastásicos con receptores hormonales positivos y receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) negativo.

El palbociclib se metaboliza en el hígado y se elimina en forma de metabolitos a través de la orina y las heces. En cuanto a su perfil de seguridad, las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) de cualquier grado notificadas en ensayos clínicos son neutropenia, infecciones, leucopenia, fatiga, náuseas, estomatitis, anemia, diarrea, alopecia y trombocitopenia. Las reacciones adversas de grado ≥ 3 más frecuentes ($\geq 2\%$) son neutropenia, leucopenia, infecciones, anemia, aspartato aminotransferasa elevada, fatiga y alanina aminotransferasa elevada. En los ensayos se produjeron reducciones o modificaciones de la dosis debido a alguna reacción adversa en el 38,4% de los pacientes y una interrupción permanente debido a alguna reacción adversa en el 5,2% de los casos tratados, independientemente de la combinación^{3,7,9}.

Otros dos inhibidores de CDK4/6 han sido aprobados para el tratamiento de tumores de mama luminal en primera o sucesivas líneas, asociados a hormonoterapia (HT): ribociclib y abemaciclib. Varios metaanálisis

confirman su beneficio, sin que se haya demostrado la superioridad de uno u otro^{10,12}. La combinación de terapia hormonal con inhibidores de CDK4/6 incrementa los efectos adversos frente a la monoterapia y la toxicidad grado 3-4 pasa del 20% al 70%. Los efectos secundarios de los tres son cualitativamente similares, pero existen diferencias en su frecuencia y naturaleza. La neutropenia puede darse con cualquiera, pero es limitante de dosis para palbociclib y ribociclib. La fatiga es más frecuente con palbociclib y abemaciclib y la toxicidad digestiva es más intensa con este último. La prolongación del intervalo QTc secundaria a ribociclib obliga a monitorización cardiaca, así como el ascenso de las enzimas de función hepática. Abemaciclib es el único aprobado en monoterapia tras tratamiento hormonal y previo a quimioterapia, y al atravesar la barrera hematoencefálica puede considerarse de elección cuando hay afectación en el sistema nervioso central¹³. Palbociclib debe tomarse con comidas y abemaciclib no tiene periodos de *on/off*, lo que puede generar preferencias por los pacientes. Los estudios de coste-efectividad, como el publicado por la Dra. Galve-Calvo del Hospital de Basurto, varían de unos países a otros, así como las políticas económicas de las comunidades autónomas, lo cual pone en evidencia las diferencias para el acceso a fármacos oncológicos dentro del territorio nacional e internacional¹⁴.

Conclusiones: Disease stage, age, and performance status do not limit the use of treatment with palbociclib, nor its combination with aromatase inhibitors or fulvestrant for first or subsequent-line treatment. Toxicity is easily managed. Real-world results are equivalent to those published to date.

Los objetivos de nuestro estudio son analizar la evolución clínica de las pacientes tratadas con HT y palbociclib en nuestro centro, la toxicidad presentada por la combinación y el manejo realizado en cada caso, así como relacionar la evolución clínica con los rasgos clínico-patológicos de las pacientes.

Métodos

Se recogieron de manera retrospectiva los datos de pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico que iniciaron tratamiento con HT y palbociclib en el Hospital Universitario de Cabueñes entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019. El seguimiento clínico finalizó el 1 de septiembre de 2020. Para el estudio clínico se seleccionaron, entre los anteriores, aquellos pacientes que cumplían los siguientes criterios de selección:

- Historial clínico disponible.
- Tumor con expresión de receptores hormonales y no expresión de HER2.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no completaron al menos un ciclo de tratamiento y en los que no fue posible realizar un seguimiento clínico.

Se trata de un estudio observacional en el que no hay intervención por parte del investigador, que se limita a medir las siguientes variables clínico-patológicas: sexo, edad, *Eastern Cooperative Oncology Group performance status* (ECOG), *status* menopáusico, número de líneas hormonales previas incluyendo la adyuvancia, quimioterapia previa (incluyendo la adyuvancia), tipo de HT recibida, sensibilidad previa a HT, HT administrada junto a palbociclib, extensión de la enfermedad, toxicidad, tiempo de tratamiento con palbociclib, seguimiento, estado actual de la enfermedad. Para la valoración de la evolución clínica se consideró la supervivencia libre de progresión (SLP), definida como el tiempo transcurrido desde el inicio de palbociclib hasta la progresión de la enfermedad según los *Response Evaluation criteria in Solid Tumors* (RECIST). El tipo y grado de toxicidad se evaluó según los *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE 5.0). También se recogieron datos sobre modificaciones en

la pauta de administración de palbociclib (reducciones de dosis o retrasos entre ciclos), así como la suspensión del tratamiento por toxicidad.

Salvo contraindicación por criterios médicos, los pacientes iniciaron con una dosis de palbociclib de 125 mg/24 h, siguiendo un régimen de 21 días de tratamiento con 7 días de descanso, repitiéndose el ciclo cada 28 días. Desde las consultas de Oncología Médica y de Farmacia Oncohematológica se incidió en la importancia de tomar el tratamiento con alimentos y siempre a la misma hora; asimismo, se ofreció información oral y escrita sobre olvidos de dosis, posibles interacciones farmacológicas y manejo de reacciones adversas. De acuerdo con la ficha técnica, se realizaron ajustes de dosis individualizadas según la seguridad y la tolerabilidad. Se continuó el tratamiento con palbociclib hasta la aparición de toxicidad inaceptable o progresión de la enfermedad. Las mujeres pre/perimenopáusicas iniciaron tratamiento con agonistas de hormona liberadora de la hormona luteinizante antes del inicio y durante el tratamiento con la combinación de palbociclib y fulvestrant, de acuerdo con la práctica clínica local.

Todos los resultados de las variables descriptivas y numéricas fueron tratados mediante la plataforma de software IBM SPSS statistics (paquete estadístico en su última versión 26.0). La evaluación de la supervivencia se hizo mediante las curvas de Kaplan-Meier, comparando las distribuciones de supervivencia mediante la prueba del logaritmo del rango *log-rank test*. El nivel de significación se fijó para una $p \leq 0,05$. Se utilizó la base de datos de la National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov>) haciendo la selección de artículos por medio de términos científicos relacionados con *cáncer de mama*, *hormonoterapia* e *inhibidores de ciclinas*. El estudio realizado está aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias y se ha producido una exención a la obligatoriedad de recogida de consentimiento informado por parte de los pacientes debido a que se trata de un estudio observacional con riesgo nulo para los sujetos, los datos son recogidos de manera retrospectiva y abarca un periodo largo de tiempo, resultando imposible recoger los consentimientos informados de todos los casos del estudio, ya que una parte de ellos han fallecido.

Resultados

El total de pacientes tratados fueron 73 y los datos clínico-patológicos de la muestra se desglosan detalladamente en la tabla 1. En general, se emplearon inhibidores de aromatasas en mujeres sin HT previa y fulvestrant en el resto o si había contraindicación a los anteriores. Prácticamente el doble de pacientes (64,4%) recibieron palbociclib asociado a inhibidor de aromatasas (45 letrozol y 2 exemestano), frente a la combinación con fulvestrant (35,6%). En 42 casos (57,5%) el tratamiento se administró en primera línea (19 de ellos *de novo* y 23 tras HT adyuvante), y en las 31 restantes (42,5%) se trató de una segunda o sucesivas líneas, incluyendo 10 pacientes (13,7%) para las que el tratamiento con palbociclib supuso al menos una tercera línea.

Un total de 70 pacientes (95,9%) presentaron algún tipo de toxicidad durante el tratamiento con palbociclib y HT, de los cuales en 52 casos (71,2%) fue grado 3-4. Los efectos más frecuentes fueron neutropenia (89%), leucopenia (74%), anemia (63%) y plaquetopenia (27,4%). En concreto, la neutropenia fue grado 3 en un 65,8% de los casos y grado 4 en un 2,7%, sin que haya sido necesario el empleo de factores estimulantes de colonias de granulocitos ni se haya documentado ninguna neutropenia febril. El resto de las toxicidades hematológicas fueron en su mayoría grado 1-2. Otros efectos frecuentes atribuibles a la combinación por no encontrarse causas externas que lo justificaran fueron astenia (13,7%), emesis (8,2%), diarrea (6,8%), *rash* (5,5%), mucositis (5,5%) y elevación de las enzimas hepáticas (4,1%). Existen más síntomas descritos durante el tratamiento y que se detallan en la tabla 2. En 31 pacientes (42,5%) se llevó a cabo reducción de dosis a 100 mg/día, de los cuales 16 (22%) redujeron hasta 75 mg/día durante 21 días. Sólo en una paciente la dosis de inicio fue de 75 mg a causa de sus características clínicas. Se produjo algún tipo de retraso al inicio de ciclo en 45 pacientes (61,7%) y sólo en 2 casos (2,7%) el intervalo entre ciclos fue persistentemente > 7 días. En ningún caso se interrumpió el tratamiento a causa de la toxicidad.

Con una mediana de seguimiento de 17 meses se han producido 21 fallecimientos (28,8%) y 40 pacientes (54,8%) han experimentado progresión de su enfermedad durante el tratamiento con palbociclib. En el momento del cierre del estudio, 52 mujeres (71,2%) seguían vivas y 33 de ellas (45,2%) en tratamiento activo de combinación. La SLP estimada

Tabla 1. Características clínico-patológicas de la muestra

VARIABLE	N	(%)
Sexo		
Varón	1	1,4%
Mujer	72	98,6%
Edad		
< 65 años	38	52%
≥ 65 años	35	48%
Situación funcional		
ECOG 0	34	46,6%
ECOG 1	36	49,3%
ECOG 2	3	4,1%
Status menopáusico		
Premenopausia	11	15,1%
Menopausia	62	84,9%
Estadio al diagnóstico		
I	13	17,8%
II	23	31,5%
III	14	19,2%
IV	23	31,5%
Quimioterapia previa		
Adyuvancia/Neoadyuvancia	38	52,1%
Metastásica	11	15,1%
N° de líneas de hormonoterapia previas		
0	19	26,0%
Adyuvancia	23	31,5%
1 metastásica	21	28,8%
≥ 2 metastásica	10	13,7%
Hormonoterapia previa		
Tamoxifeno	41	56,2%
Inhibidores aromatasas	38	52,1%
Fulvestrant	10	13,7%
Progestágenos	1	1,4%
Extensión enfermedad		
Distancia	68	93,1%
Locorregional	1	1,4%
Distancia + Locorregional	4	5,5%
Localización enfermedad		
Visceral	45	61,6%
Hepática	18	24,7%
Pulmonar	31	42,5%
Sistema nervioso central	1	1,4%
No visceral	28	38,4%
Sólo ósea	16	22,0%
No sólo ósea	12	16,4%

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performance status.

en el grupo que recibió palbociclib más HT como primera línea de tratamiento fue de 22 meses (intervalo de confianza [IC] del 95% de 17,7 a 26,3 meses), mientras que en el que lo hizo en líneas sucesivas resultó de 13 meses (IC 95% de 6,2 a 19,8 meses). De una manera estadísticamente significativa, las pacientes asintomáticas con ECOG 0 tuvieron una mayor

Tabla 2. Efectos adversos del tratamiento y grado de presentación

TOXICIDAD	N	(%)
Neutropenia	65	89,0%
Grado 4	2	2,7%
Grado 3	48	65,8%
Grado 2	12	16,4%
Grado 1	3	4,1%
Leucopenia	54	74,0%
Grado 4	1	1,4%
Grado 3	11	15,1%
Grado 2	31	42,5%
Grado 1	11	15,1%
Anemia	46	63,0%
Grado 4	0	0,0%
Grado 3	2	2,7%
Grado 2	10	13,7%
Grado 1	34	46,6%
Plaquetopenia	20	27,4%
Grado 4	3	4,1%
Grado 3	2	2,7%
Grado 2	1	1,4%
Grado 1	14	19,2%
Astenia	10	13,7%
Grado 4	0	0,0%
Grado 3	2	2,7%
Grado 2	2	2,7%
Grado 1	6	8,2%
Infección tracto respiratorio alto	8	10,0%
Grado 4	0	0,0%
Grado 3	2	2,7%
Grado 2	4	5,5%
Grado 1	2	2,7%
Emesis	6 (G1)	8,2%
Diarrea	5	6,8%
Grado 2	1	1,4%
Grado 1	4	5,5%
Mucositis	4	5,5%
Grado 2	3	4,1%
Grado 1	1	1,4%
Elevación enzimas hepáticas	3	4,1%
Grado 2	2	2,7%
Grado 1	1	1,4%
Rash	4 (G2)	5,5%
Nasofaringitis	3	4,1%
Grado 2	1	1,4%
Grado 1	2	2,7%
Estreñimiento	2 (G2)	2,7%
Xerosis	2 (G1)	2,7%
Fatiga	1 (G1)	1,4%
Alopecia	1 (G2)	1,4%
Cefalea	1 (G1)	1,4%
Disnea	1 (G2)	1,4%
Insomnio	1 (G1)	1,4%
Mareos	1 (G1)	1,4%

Tabla 3. Correlación supervivencia y variables clínicas

VARIABLE (N)	SLP meses (mediana; IC del 95%)	Log rank (chi cuadrado; significación)
Edad		
< 65 años (38)	15 (9,3-20,7)	1,133
≥ 65 años (35)	24 (11,8-36,2)	p = 0,287
Situación funcional		
ECOG 0 (34)	22 (18,2-25,9)	5,350
ECOG ≥ 1 (39)	12 (10,1-13,9)	p = 0,021
Hormonoterapia asociada		
Inhibidores aromatasa (47)	21 (3,4-14,4)	0,116
Fulvestrant (26)	19 (N/C)	p = 0,734
Enfermedad visceral		
Sí (45)	21 (12,8-29,2)	0,007
No (28)	15 (5,1-25,0)	p = 0,931
Enfermedad sólo ósea		
Sí (16)	15 (N/C)	0,31
No (57)	19 (11,5-26,5)	p = 0,861

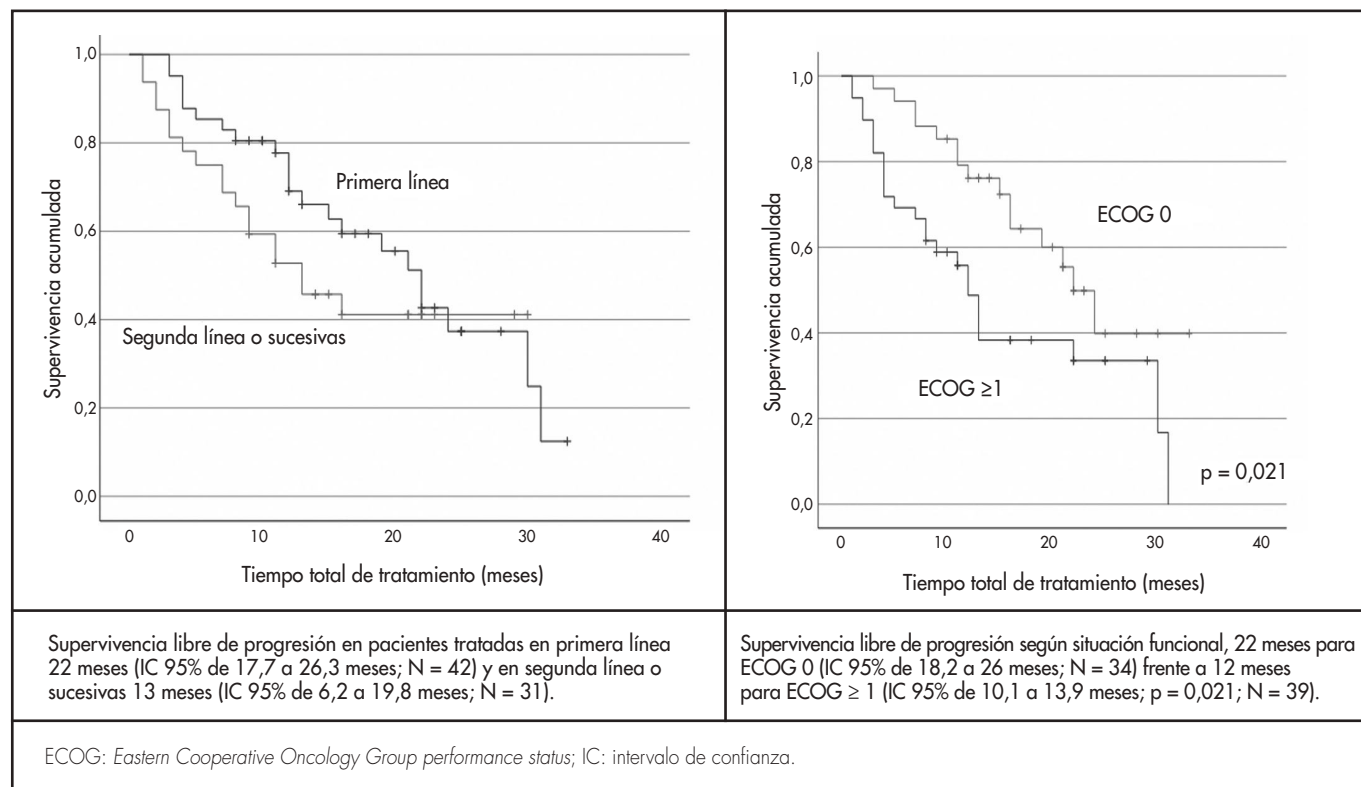
ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; IC: intervalo de confianza; N/C: no calculado; SLP: supervivencia libre de progresión.

SLP estimada de 22 meses (IC 95% de 18,2 a 26 meses), frente a las que presentaban ECOG ≥ 1, con 12 meses de SLP (IC 95% de 10,1 a 13,9 meses; p = 0,021) (Figura 1). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia según la edad, HT asociada o extensión de la enfermedad (Tabla 3).

Discusión

Nuestra muestra está formada por una población más heterogénea y agrupa tanto tratamientos de primera línea como líneas sucesivas en las que el palbociclib se asocia bien a inhibidores de aromatasa o a fulvestrant. La mediana de edad es ligeramente superior a la de la población del estudio PALOMA-2⁷ y PALOMA-3⁹, lo cual probablemente refleje mejor el perfil de pacientes que manejamos en nuestra práctica diaria, como sucede en el estudio FLATIRON¹⁵. El grupo de mujeres premenopáusicas está infrarrepresentado en nuestro estudio frente a otros estudios (PALOMA-3, MONALEESA-7, MONARCH-2)^{9,16,17}. A pesar de todo ello, se mantiene un excelente estado funcional con un 95,9% de casos con ECOG 0-1. En nuestro caso, un porcentaje alto de pacientes habían recibido quimioterapia para la enfermedad localizada, lo que refleja una mayor población de alto riesgo comparado con los estudios PALOMA-2 y PALOMA-3, pero sin embargo el que lo hizo para la enfermedad metastásica fue relativamente menor. La proporción de pacientes tratadas con HT previa es similar a los estudios, igualmente representadas en el estudio PALOMA-3. Casi 2 de cada 3 casos presentaba enfermedad visceral al inicio de tratamiento y llama la atención el alto número de pacientes con afectación pulmonar, superior al de otros estudios donde incluso es más frecuente la afectación hepática (PALOMA-3). Estudios de vida real como FLATIRON, por el contrario, coinciden en estas cifras. No obstante, esto no parece haber influido en la situación funcional al inicio del tratamiento ni en el pronóstico a largo plazo (Tabla 1).

Resulta interesante la alta tasa de toxicidad hematológica presentada, fundamentalmente leucopenia y neutropenia, comparada con la comunicada en los estudios PALOMA-2 y PALOMA-3. Sin embargo, la neutropenia grado 4 es menor y no se ha producido ningún episodio de neutropenia febril. El resto de las toxicidades no hematológicas documentadas han presentado una incidencia menor que en los estudios pivotaes (Tabla 2). Sí queda patente que los retrasos en el tratamiento son frecuentes y similares al PALOMA-2⁷ y PALOMA-3⁹, así como los ajustes de dosis, siendo éstos incluso superiores a los de los estudios publicados. A pesar de todo, ello no parece repercutir en la efectividad del tratamiento.

Figura 1. Supervivencia libre de progresión según línea de tratamiento y situación funcional.

Las pacientes que reciben palbociclib en primera línea en nuestro estudio presentan una SLP de 22 meses, similar a la observada en el estudio PALOMA-2. De las 42 pacientes incluidas en este grupo, solamente 5 recibieron fulvestrant, por lo que es poco probable que este dato condicione de manera significativa los datos de supervivencia. En el estudio MONALEESA-3, que recoge este subgrupo de pacientes, la SLP fue de 20,5 meses¹⁸, y en el estudio FLIPPER del grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama de 31,8 meses¹⁹. Por otro lado, en aquellas mujeres que reciben palbociclib en segunda o sucesivas líneas la SLP resulta de 13 meses, siendo estos datos ligeramente superiores a los obtenidos en segunda línea en el estudio PALOMA-3⁹.

El tipo de tratamiento hormonal empleado con palbociclib no parece haber influido en los resultados de supervivencia, aunque dado que el tamaño muestral es reducido y que estamos ante un estudio observacional retrospectivo, no es posible obtener conclusiones sólidas acerca de la mejor terapia de combinación. Se confirma que la situación funcional al inicio del tratamiento, reflejada en el ECOG, sigue siendo un factor pronóstico de supervivencia, al presentar las pacientes asintomáticas mejores datos de SLP de manera significativa (22 meses ECOG 0 versus 12 meses ECOG ≥ 1). La presencia de enfermedad visceral al inicio del tratamiento no ha condicionado la supervivencia de nuestras pacientes, algo que ya había sido constatado previamente (PALOMA-2, PALOMA-3), al quedar en evidencia que la presencia de metástasis más allá de la afectación ósea o ganglionar no resta beneficio de añadir inhibidores de CDK4/6 a la HT²⁰.

Nuestro trabajo tiene importantes limitaciones, como es el número reducido de pacientes frente a otros estudios de vida real publicados^{15,20}. Asimismo, se trata de una muestra heterogénea en cuanto al momento de la enfermedad en el que se emplea palbociclib, por reunir mujeres con tratamiento *de novo*, primera línea y líneas sucesivas, lo cual condiciona los resultados de supervivencia. El sesgo de selección que implica haber incluido solamente a los pacientes con posibilidad de seguimiento puede condicionar los resultados, así como el hecho de que no se realizara un análisis multivariante de mortalidad ni ajustado por líneas de tratamiento. Aunque no podemos obtener conclusiones sólidas sobre efectividad, sí al menos nos permite establecer hipótesis en relación con la incorporación de

los inhibidores de CDK4/6 al tratamiento de la enfermedad metastásica en el cáncer luminal. El seguimiento de 17 meses permite obtener datos orientativos de supervivencia hasta progresión, y con un mayor seguimiento podremos obtener datos de supervivencia global. Se confirma que aspectos como la edad o la afectación visceral no limitan el empleo de inhibidores de ciclinas en pacientes con tumores de tipo luminal, y que el momento en el que se empleen parece tener más importancia que el tipo de HT con el que se combine. Además, con este estudio se pone de nuevo en evidencia que los efectos secundarios hematológicos son los más frecuentes, pero también que su manejo es fácil y no repercuten en la continuación del tratamiento.

Los resultados de nuestro trabajo, en la línea de otros proyectos colaborativos multicéntricos e internacionales en marcha como *The Ibrance Real World Insights* (IRIS), ponen en evidencia que palbociclib, asociado a HT para el cáncer de mama luminal avanzado, es un tratamiento efectivo y con un perfil de toxicidad aceptable, que puede administrarse en diferentes momentos de la enfermedad metastásica en un grupo heterogéneo de pacientes.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A todo el personal del Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario de Cabueñes por su colaboración con el Servicio de Oncología Médica para facilitar la dispensación de palbociclib a las pacientes en tratamiento, incluso con asistencia en domicilio durante la pandemia por COVID-19, y por adaptarse a las pautas que cada situación individual ha requerido.

Conflicto de intereses

Sin conflictos de intereses.

Aportación a la literatura científica

No existen series publicadas en nuestro país hasta el momento que reúnan características como las de nuestro estudio. La mayoría de los trabajos publicados se realizan en situaciones ideales y bajo las condiciones óptimas. Los estudios basados en datos de vida real per-

miten generar evidencia postcomercialización acerca de la efectividad y seguridad de los fármacos. Este es el caso de palbociclib, que asociado a hormonoterapia para el cáncer de mama luminal avanzado parece un tratamiento efectivo y con un perfil de toxicidad aceptable, que puede administrarse en diferentes momentos de la enfermedad metastásica en un grupo heterogéneo de pacientes.

Bibliografía

- Maximov PY, Lee TM, Jordan VC. The discovery and development of selective estrogen receptor modulators (SERMs) for clinical practice. *Curr Clin Pharmacol.* 2013;8(2):135-55. DOI: 10.2174/1574884711308020006
- Robertson JFR, Bondarenko IM, Trishkina E, Dvorkin M, Panasci L, Manikhas A, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10063):2997-3005. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32389-3
- Finn RS, Dering J, Conklin D, Kalous O, Cohen DJ, Desai AJ, et al. PD 0332991, a selective cyclin D kinase 4/6 inhibitor, preferentially inhibits proliferation of luminal estrogen receptor-positive human breast cancer cell lines in vitro. *Breast Cancer Res.* 2009;11(5):R77. DOI: 10.1186/bcr2419
- Thangavel C, Dean JL, Ertel A, Knudsen KE, Aldaz CM, Witkiewicz AK, et al. Therapeutically activating RB: reestablishing cell cycle control in endocrine therapy-resistant breast cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2011;18(3):333-45. DOI: 10.1530/ERC-10-0262
- Fry DV, Harvey PJ, Keller PR, Elliott WL, Meade M, Trachet E, et al. Specific inhibition of cyclin-dependent kinase 4/6 by PD 0332991 and associated antitumor activity in human tumor xenografts. *Mol Cancer Ther.* 2004;3(11):1427-38.
- Finn RS, Crown JP, Lang I, Boer K, Bondarenko IM, Kulyk SO, et al. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2015;16(1):25-35. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71159-3
- Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1925-36. DOI: 10.1056/NEJMoa1607303
- Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, Ro J, Im SA, Masuda N, et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):425-39. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00613-0
- Turner NC, Slamon DJ, Ro J, Bondarenko I, Im SA, Masuda N, et al. Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(20):1926-36. DOI: 10.1056/NEJMoa1810527
- Messina C, Cattrini C, Buzzatti G, Cerbone L, Zanardi E, Messina M, et al. CDK4/6 inhibitors in advanced hormone receptor-positive/HER2-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;172(1):9-21. DOI: 10.1007/s10549-018-4901-0
- Gao JJ, Cheng J, Bloomquist E, Sanchez J, Wedam SB, Singh H, et al. CDK4/6 inhibitor treatment for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced or metastatic breast cancer: a US Food and Drug Administration pooled analysis. *Lancet Oncol.* 2020;21(2):250-60. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30804-6
- Xie N, Qin T, Ren W, Yao H, Yu Y, Hong H. Efficacy and Safety of Cyclin-Dependent Kinases 4 and 6 Inhibitors in HR+/HER2- Advanced Breast Cancer. *Cancer Manag Res.* 2020;12:4241-50. DOI: 10.2147/CMAR.S254365
- Tolaney SM, Sahebjam S, Le Rhun E, Bachelot T, Kabos P, Awada A, et al. A Phase II Study of Abemaciclib in Patients with Brain Metastases Secondary to Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *Clin Cancer Res.* 2020;26(20):5310-9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR20-1764
- Galve-Calvo E, González-Haba E, Gostkorzewicz J, Martínez I, Pérez-Mitru A. Cost-effectiveness analysis of ribociclib versus palbociclib in the first-line treatment of HR+/HER2- advanced or metastatic breast cancer in Spain. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2018;10:773-90. DOI: 10.2147/CEOR.S178934
- DeMichele A, Cristofanilli M, Brufsky A, Liu X, Mardekian J, McRoy L, et al. Overall survival for first-line palbociclib plus letrozole vs letrozole alone for HR+/HER2-metastatic breast cancer patients in US real-world clinical practice [abstract]. In: Proceedings of the 2019 San Antonio Breast Cancer Symposium; 2019 Dec 10-14; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2020; 80 (4 Suppl): Abstract nr P1-19-02. DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS19-P1-19-02
- Tripathy D, Im SA, Colleoni M, Franke F, Bardia A, Harbeck N, et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(7):904-15. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30292-4
- Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivat X, et al. MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. *J Clin Oncol.* 2017;35(25):2875-84. DOI: 10.1200/JCO.2017.73.7585
- Slamon DJ, Neven P, Chia S, Fasching PA, De Laurentis M, Im SA, et al. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol.* 2018;36(24):2465-72. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.9909
- Albanell J, Martínez MTM, Ramos M, O'Connor M, Merino de la Cruz L, Santaballa Bertran A, et al. GEICAM/2014-12 (FLIPPER) study: First analysis from a randomized phase II trial of fulvestrant (F)/palbociclib (P) versus (vs) F/placebo (PL) as first-line therapy in postmenopausal women with HR (hormone receptor)+/HER2-endocrine sensitive advanced breast cancer (ABC) [mini-oral]. In: Proceedings of the 2020 European Society of Medical Oncology Virtual Congress; 2020 Sep 19-21. Annals of Oncology. 2020; 31 (suppl_4): S1142-S1215. DOI: 10.1016/jannonc.2020.08.2247
- Varella L, Eziokwu AS, Jia X, Kruse M, Moore HCF, Budd GT, et al. Real-world clinical outcomes and toxicity in metastatic breast cancer patients treated with palbociclib and endocrine therapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;176(2):429-34. DOI: 10.1007/s10549-019-05176-1



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Observational real world data with palbociclib associated to hormone therapy for advanced breast carcinoma

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormonoterapia para carcinoma de mama avanzado

Teresa Sampedro¹, Rubén Pampín², Javier Barbazán², Virginia Reguero¹, Virginia Galeazzi¹, Ignacio Peláez¹

¹Sección de Oncología Médica, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. Spain. ²Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. Spain.

Author of correspondence

Teresa Sampedro Gimeno
Sección de Oncología Médica
Hospital Universitario de Cabueñes
c/ Los Prados, 395
33394 Gijón (Asturias). Spain.

Email:
teresa.sampedro@sespa.es

Received 22 March 2021;
Accepted 22 June 2021.
Early Access date (09/01/2021).
DOI: 10.7399/fh.11695

How to cite this paper

Sampedro T, Pampín R, Barbazán J, Reguero V, Galeazzi V, Peláez I. Observational real world data with palbociclib associated to hormone therapy for advanced breast carcinoma. *Farm Hosp.* 2021;45(6):329-34.

Abstract

Objective: Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors have a synergistic effect in combination with endocrine therapy. This combination is used as first and subsequent-line treatment for advanced luminal breast carcinoma because it increases progression-free survival. We analysed clinical course and toxicity in patients treated with palbociclib in our hospital and determined potential associations between these variables and clinico-pathological variables.

Method: Observational retrospective study including patients with advanced or metastatic breast cancer treated with palbociclib plus endocrine therapy at the Hospital Universitario de Cabueñes between 2017 and 2020. We analysed clinicopathological variables, toxicity, and survival.

Results: In total, 72 women and 1 man (median age: 63 years) received palbociclib plus an aromatase inhibitor or fulvestrant. When used as first-line treatment, progression-free survival was 22 months, and as second and subsequent-line treatment, progression-free survival was 13 months. Adverse effects (mainly haematological) were experienced by nearly all

Resumen

Objetivo: Los inhibidores de quinasas dependientes de ciclina CDK4 y CDK6 poseen efecto sinérgico al asociarse con hormonoterapia. Su uso está extendido en primera y sucesivas líneas de carcinoma de mama avanzado tipo luminal por mejorar la supervivencia libre de progresión. Los objetivos de nuestro estudio se basaron en analizar la evolución clínica y la toxicidad presentada en las pacientes tratadas en nuestro centro con palbociclib, así como relacionar la evolución con las diferentes variables clínico-patológicas.

Método: El estudio, de tipo observacional y retrospectivo, recogió datos de pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico tratados con hormonoterapia y palbociclib en el Hospital Universitario de Cabueñes entre los años 2017 y 2020. Se analizaron diferentes variables clínico-patológicas, así como información sobre toxicidad y supervivencia.

Resultados: Un total de 72 mujeres y 1 varón con una mediana de edad de 63 años recibieron palbociclib asociado a inhibidor de aromatasa o fulvestrant. En primera línea la supervivencia libre de progresión fue de 22 meses, y en segunda o sucesivas líneas de 13 meses. El 95,9% de

KEYWORDS

Breast cancer; Cyclin-dependent kinase inhibitor proteins; Palbociclib; Aromatase inhibitors; Fulvestrant; Drug-related side effects and adverse reactions; Progression-free survival.

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de mama; Proteínas inhibidoras de las quinasas dependientes de la ciclina; Palbociclib; Inhibidores de aromatasa; Fulvestrant; Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; Supervivencia sin progresión.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

patients (95.9%). Treatment was not discontinued because of toxicity in any patient, although delays and dose adjustments were common (61.7% and 42.7%, respectively). Performance status alone had a significant impact on progression-free survival (22 months in patients with ECOG 0 vs 12 months in patients with ECOG ≥ 1 ; $P = 0.021$).

Conclusions: Disease stage, age, and performance status do not limit the use of treatment with palbociclib, nor its combination with aromatase inhibitors or fulvestrant for first or subsequent-line treatment. Toxicity is easily managed. Real-world results are equivalent to those published to date.

Introduction

For many years, advanced breast cancer with hormone receptor (HR) expression has been treated by blocking the oestrogen receptor signalling pathway¹. Recently, new endocrine therapies have been developed that offer improved benefits by increasing overall survival². However, some patients are resistant to these drugs, leading to the search for alternatives or drugs that enhance their antihormonal activity. Cyclin-dependent kinases (CDKs) are a family of serine-threonine kinases that have a role in regulating the cell cycle. The interaction of cyclin D with CDK4 and CDK6 facilitates the hyperphosphorylation of the retinoblastoma (Rb) protein, leading to the transition from the G1 phase (checkpoint) to the S phase of the cell cycle. Alterations in this cycle lead to the loss of regulation of these checkpoints and trigger the development of neoplasms or resistance mechanisms. A feature of luminal breast cancer is the activation of the CDK4/CDK6/E2F axis. Hormone therapy partly inhibits CDK4 and CDK6 activity, and thus the reactivation of these kinases may be involved in endocrine resistance^{3,4}.

Palbociclib is a small molecule and is a selective inhibitor of CDK4 and CDK6⁵. Preclinical studies have shown its ability to prevent the growth of breast cancer cells expressing oestrogen receptors, enhance the activity of anti-oestrogens, and reverse endocrine resistance³. These results have led to multiple clinical trials within the Palbociclib: Ongoing Trials in the Management of Breast Cancer (PALOMA) program, in which palbociclib plus different endocrine therapies is being evaluated for the treatment of metastatic breast cancer and at different times over the course of the disease. To date, the most relevant trials are PALOMA-1 (phase 2 with letrozole \pm palbociclib as first-line monotherapy)⁶, PALOMA-2 (phase 3, designed to confirm the results of the PALOMA-1 study)⁷, and PALOMA-3 (phase 3 with fulvestrant \pm palbociclib in advanced breast cancer, regardless of menopausal status and line of treatment)^{8,9}. Based on evidence from these trials, the US Food and Drug Administration and the European Medicines Agency have authorised its use as first-line treatment plus an aromatase inhibitor and as second-line treatment plus fulvestrant for HR-positive/human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative locally advanced or metastatic breast cancer.

Palbociclib is metabolized in the liver and eliminated as metabolites in urine and faeces. Regarding its safety profile, the most frequent adverse reactions ($\geq 20\%$) of any grade reported in clinical trials are neutropenia, infections, leukopenia, tiredness, nausea, stomatitis, anaemia, diarrhoea, alopecia, and thrombocytopenia. The most frequent \geq grade 3 adverse reactions ($\geq 2\%$) are neutropenia, leukopenia, infections, anaemia, elevated aspartate aminotransferase, tiredness, and elevated alanine aminotransferase. In the trials, adverse reactions led to dose reductions or modifications in 38.4% of treated patients and permanent discontinuation in 5.2%, regardless of the combination^{3,7,9}.

Two other CDK4/6 inhibitors (ribociclib and abemaciclib) plus hormone therapy (HT) have been authorised as first or successive-treatment lines for luminal breast cancer. Previous metaanalyses have confirmed their benefit without demonstrating superiority of one over the other^{10,12}. Adverse effects are more common with CDK4/6 inhibitors plus HR than with monotherapy, and grade 3-4 toxicity increases from 20% to 70%. The three drugs have qualitatively similar adverse effects, but they differ in their frequency and nature. Neutropenia can occur with any of the three, but is a dose-limiting effect of palbociclib and ribociclib. Tiredness is more frequent with pal-

las pacientes presentaron algún tipo de efecto adverso, principalmente hematológico. No se produjo ningún abandono por toxicidad, aunque los retrasos y los ajustes de dosis fueron frecuentes (61,7% y 42,7%, respectivamente). Solo la situación funcional al inicio del tratamiento influyó de manera significativa en la supervivencia libre de progresión (22 meses en ECOG 0 versus 12 meses en ECOG ≥ 1 ; $p = 0,021$).

Conclusiones: La extensión de la enfermedad, edad o *status* menopáusico no impiden el tratamiento con palbociclib, ya se administre con inhibidores de aromatasa o fulvestrant y en una u otra línea metastásica. La toxicidad del fármaco es manejable, y los resultados de vida real obtenidos son superponibles a los de los ensayos publicados hasta la actualidad.

bociclib and abemaciclib, although digestive toxicity is more intense with abemaciclib. Cardiac and liver monitoring are required with ribociclib as it prolongs the QTc interval and increases liver enzymes. Abemaciclib is the only drug authorised as monotherapy after HT and prior to chemotherapy. It penetrates the blood-brain barrier and thus can be considered the drug of choice when there is central nervous system involvement¹³. Palbociclib must be taken with meals and abemaciclib does not have on/off periods, which may affect patient preferences. Cost-effectiveness studies vary between countries, as do the economic policies of the autonomous communities in Spain, both of which lead to differences in access to oncological drugs at both the national and international level¹⁴.

This study had the following objectives: to analyse the clinical course of patients receiving HT plus palbociclib in our hospital, to assess toxicity secondary to the combined treatment and its management in each patient, and to analyse potential correlations between clinical course and the clinicopathological characteristics of the patients.

Methods

Data were retrospectively collected from patients with advanced or metastatic breast cancer who started treatment with PHT plus palbociclib at the Hospital Universitario de Cabueñes between January 1, 2017 and December 31, 2019. Clinical follow-up ended on September 1, 2020.

Inclusion criteria for the clinical study were as follows:

- A clinical history was available.
- The presence of a tumour with HR expression and without HER2 expression.

Exclusion criteria were as follows:

- Failure to complete at least one treatment cycle.
- Clinical follow-up not possible.

The study had an observational design with no interventions by the investigator. It was limited to measuring the following clinicopathological variables: sex, age, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status, menopausal status, number of previous hormonal lines including adjuvant, previous chemotherapy (including adjuvant), type of HT received, previous sensitivity to HT, HT plus palbociclib, disease stage, toxicity, duration of treatment with palbociclib, follow-up, and current disease status. Clinical course was assessed by progression-free survival (PFS), which was defined as the time from starting palbociclib treatment until disease progression according to *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST). The type and degree of toxicity were classified according to *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE 5.0). Data were also collected on modifications to the palbociclib dosing regimen (dose reductions or delays between cycles) as well as treatment discontinuation due to toxicity.

Unless contraindicated by medical criteria, patients were started on 125 mg/24 h palbociclib for 21 treatment days followed by 7 rest days, repeating the cycle thereafter. The Medical Oncology and Onco-Haematology Pharmacy departments emphasized the importance of taking the treatment with food and always at the same time, and also provided oral and written information on missed doses, possible drug interactions, and the management of adverse reactions. Individualized doses were adjusted according to the safety and tolerability data described in the Summary of Product Characteristics. Treatment with palbociclib was continued until the

appearance of unacceptable toxicity or disease progression. Pre/perimenopausal women started treatment with luteinizing hormone-releasing hormone agonists before and during treatment with palbociclib plus fulvestrant, in line with local clinical practice.

All descriptive and numerical variables were analysed using the IBM SPSS Statistics platform version 26.0. Survival was assessed using Kaplan-Meier curves and survival distributions were compared using the Log-Rank Test. A *P*-value of ≤ 0.05 was used as a cutoff for statistical significance. The National Library of Medicine database (<http://www.nlm.nih.gov>) was used to select the articles by searching scientific terms related to breast cancer, HT, and cyclin inhibitors. The study was authorised by the Research Ethics Committee of the Principality of Asturias. Informed consent was waived due to the observational design of the study with no risk to the participants. Furthermore, the data were collected retrospectively and cover a long time period, which would have prevented the collection of informed consent from all the patients because some of them would have already died.

Results

In total, 73 patients were treated. Table 1 shows the clinicopathological data of the sample. In general, aromatase inhibitors were used in women without previous HT, and fulvestrant was used in the other patients or if aromatase inhibitors were contraindicated. Almost twice as many patients (64.4%) received palbociclib plus an aromatase inhibitor (45 letrozole and 2 exemestane) as those who received palbociclib plus fulvestrant (35.6%). Palbociclib was administered as first-line treatment in 42 patients (57.5%: 19 of them de novo and 23 after adjuvant HT), as second or subsequent-line treatment in the remaining 31 patients (42.5%), 10 (13.7%) of whom received palbociclib as at least third-line treatment.

During treatment with palbociclib plus HT, some type of toxicity was experienced by 70 patients (95.9%), reaching grade 3-4 in 52 patients (71.2%). The most frequent adverse effects were neutropenia (89%), leukopenia (74%), anaemia (63%), and thrombocytopenia (27.4%). Grade 3 neutropenia was found in 65.8% of the patients and grade 4 in 2.7% without requiring the use of granulocyte colony-stimulating factor and with no records of febrile neutropenia. The remaining haematological toxicities were mainly grade 1-2. In the absence of external causes, other common effects attributable to the combination were tiredness (13.7%), vomiting (8.2%), diarrhoea (6.8%), rash (5.5%), mucositis (5.5%), and elevated liver enzymes (4.1%). Table 2 shows further details of symptoms during treatment. Doses were decreased to 100 mg/d for 21 days in 31 patients (42.5%) and then further decreased to 75 mg/d in 16 (22%) of these patients. One patient received a starting dose of 75 mg because of her clinical characteristics. Cycle initiation was delayed in 45 patients (61.7%) and the interval between cycles was persistently > 7 days in just 2 patients (2.7%). Treatment was not discontinued because of toxicity in any patient.

During a median follow-up of 17 months, there were 21 deaths (28.8%) and 40 patients (54.8%) experienced disease progression during palbociclib treatment. A total of 52 women (71.2%) were still alive at study closure, of whom 33 (45.2%) were on active combination therapy. Estimated PFS was 22 months (95% confidence interval [95% CI]: 17.7-26.3 months) in the patients who received palbociclib plus HT as first-line treatment and 13 months (95% CI: 6.2-19.8 months) in patients who received it as subsequent-line treatment. Estimated PFS was statistically significantly longer in asymptomatic patients with ECOG 0 (22 months) (95% CI: 18.2-26.0 months) than in patients with ECOG ≥ 1 (12 months) (95% CI: 10.1-13.9 months; *P* = 0.021) (Figure 1). However, no significant differences were found in PFS by age, associated HT, or disease stage (Table 3).

Discussion

The study sample was heterogeneous. Patients were treated with palbociclib plus aromatase inhibitors or fulvestrant as first-line and successive treatments. The median age of patients was slightly higher than that of the PALOMA-2⁷ and PALOMA-3⁹ study populations: thus, the profile of patients managed in our daily practice was similar to that of patients in the FLATIRON study⁵. Fewer premenopausal women were enrolled in the present study than in other studies (PALOMA-3, MONALEESA-7, MONARCH-2)^{9,16,17}.

Table 1. Clinicopathological characteristics of the sample

VARIABLE	N	(%)
Sex		
Male	1	1.4%
Female	72	98.6%
Age		
< 65 years	38	52%
≥ 65 years	35	48%
Functional status		
ECOG 0	34	46.6%
ECOG 1	36	49.3%
ECOG 2	3	4.1%
Menopausal status		
Premenopause	11	15.1%
Menopause	62	84.9%
Diagnostic stage		
I	13	17.8%
II	23	31.5%
III	14	19.2%
IV	23	31.5%
Prior chemotherapy		
Adjuvant/Neoadjuvant	38	52.1%
Metastatic	11	15.1%
Number of lines of previous hormone therapy		
0	19	26.0%
Adjuvant	23	31.5%
1 metastatic	21	28.8%
≥ 2 metastatic	10	13.7%
Previous hormone therapy		
Tamoxifen	41	56.2%
Aromatase inhibitors	38	52.1%
Fulvestrant	10	13.7%
Progestins	1	1.4%
Disease stage		
Distant	68	93.1%
Locoregional	1	1.4%
Distant + locoregional	4	5.5%
Disease site		
Visceral	45	61.6%
Hepatic	18	24.7%
Pulmonary	31	42.5%
Central nervous system	1	1.4%
Nonvisceral	28	38.4%
Bone alone	16	22.0%
Bone plus other	12	16.4%

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

Despite this aspect, excellent functional status was maintained in 95.9% of patients with ECOG 0-1. Compared to the PALOMA-2 and PALOMA-3 study populations, a high percentage of our patients had received chemotherapy for localized disease, which represents a larger high-risk population, but relatively fewer had received chemotherapy for metastatic disease.

Table 2. Adverse effects and grade

TOXICITY	N	(%)
Neutropenia	65	89.0%
Grade 4	2	2.7%
Grade 3	48	65.8%
Grade 2	12	16.4%
Grade 1	3	4.1%
Leukopenia	54	74.0%
Grade 4	1	1.4%
Grade 3	11	15.1%
Grade 2	31	42.5%
Grade 1	11	15.1%
Anaemia	46	63.0%
Grade 4	0	0.0%
Grade 3	2	2.7%
Grade 2	10	13.7%
Grade 1	34	46.6%
Thrombopenia	20	27.4%
Grade 4	3	4.1%
Grade 3	2	2.7%
Grade 2	1	1.4%
Grade 1	14	19.2%
Tiredness	10	13.7%
Grade 4	0	0.0%
Grade 3	2	2.7%
Grade 2	2	2.7%
Grade 1	6	8.2%
Upper respiratory tract infection	8	10.0%
Grade 4	0	0.0%
Grade 3	2	2.7%
Grade 2	4	5.5%
Grade 1	2	2.7%
Vomiting	6 (G1)	8.2%
Diarroea	5	6.8%
Grade 2	1	1.4%
Grade 1	4	5.5%
Mucositis	4	5.5%
Grade 2	3	4.1%
Grade 1	1	1.4%
Elevated liver enzymes	3	4.1%
Grade 2	2	2.7%
Grade 1	1	1.4%
Rash	4 (G2)	5.5%
Nasopharyngitis	3	4.1%
Grade 2	1	1.4%
Grade 1	2	2.7%
Constipation	2 (G2)	2.7%
Dry Skin	2 (G1)	2.7%
Tiredness	1 (G1)	1.4%
Alopecia	1 (G2)	1.4%
Headache	1 (G1)	1.4%
Dyspnea	1 (G2)	1.4%
Insomnia	1 (G1)	1.4%
Dizziness	1 (G1)	1.4%

Table 3. Correlation between progression-free survival and clinical variables

VARIABLE (N)	PFS, mo (median; 95% CI)	Log rank (chi-squared; P)
Age		
< 65 years (38)	15 (9.3-20.7)	1.133 P = 0.287
≥ 65 years (35)	24 (11.8-36.2)	
Functional status		
ECOG 0 (34)	22 (18.2-25.9)	5.350 P = 0.021
ECOG ≥ 1 (39)	12 (10.1-13.9)	
Associated hormone therapy		
Aromatase inhibitors (47)	21 (3.4-14.4)	0.116 P = 0.734
Fulvestrant (26)	19 (N/C)	
Visceral disease		
Yes (45)	21 (12.8-29.2)	0.007 P = 0.931
No (28)	15 (5.1-25)	
Bone disease alone		
Yes (16)	15 (N/C)	0.31 P = 0.861
No (57)	19 (11.5-26.5)	

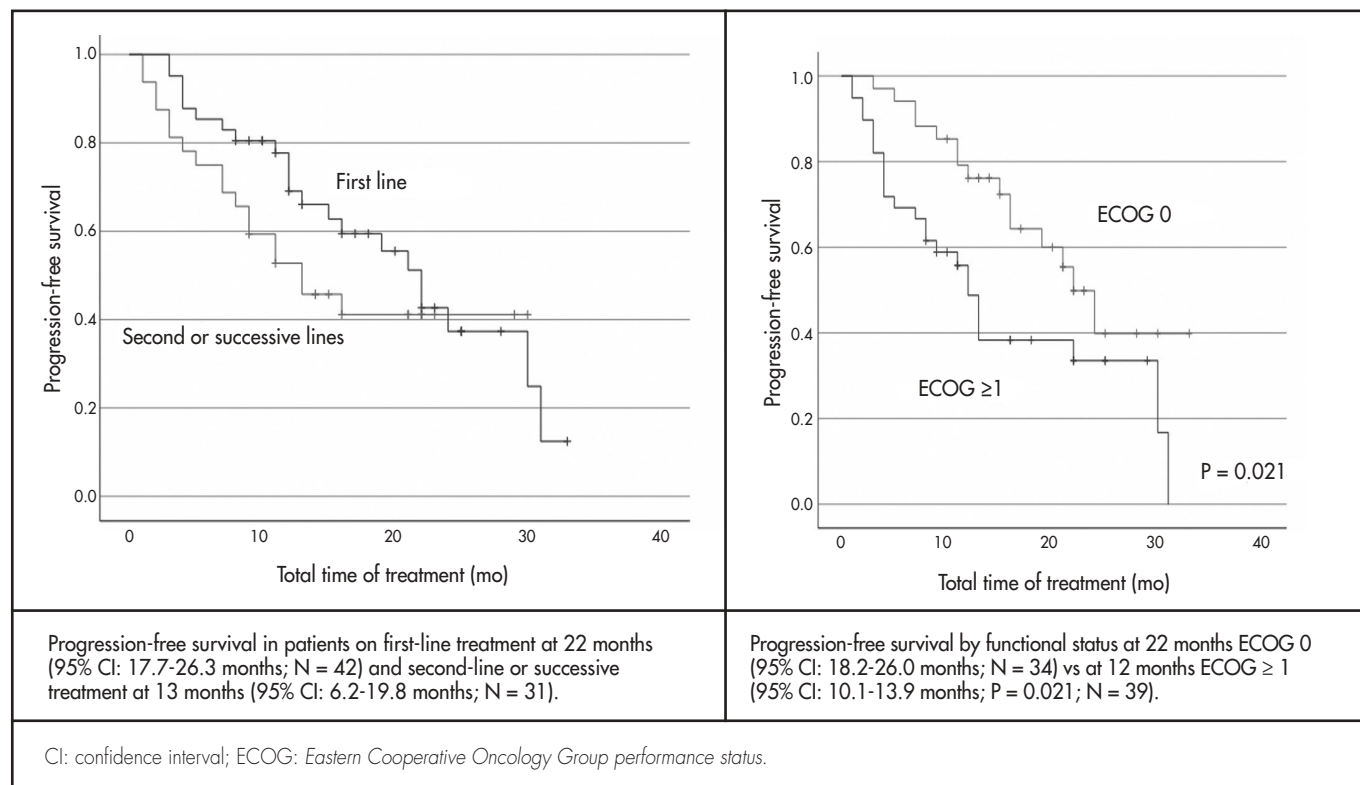
95% CI: 95% confidence interval; N/C: not calculated; PFS: progression-free survival.

The percentage of patients treated with prior HT was similar to that reported in previous studies and the same as that reported in the PALOMA-3 study. Almost 2 out of 3 patients had visceral disease at the start of treatment. It is noteworthy that more patients had pulmonary involvement than those in other studies; on the other hand, liver involvement was higher in patients in the PALOMA-3 study than in our study. Previous real-life studies, such as FLATIRON, have reported similar results. However, the presence of visceral disease does not seem to have influenced functional status at the start of treatment or long-term prognosis (Table 1).

Interestingly, the rate of haematological toxicity, mainly leukopenia and neutropenia, was higher than that reported in the PALOMA-2 and PALOMA-3 studies. However, few patients had grade 4 neutropenia and there were no episodes of febrile neutropenia. There were fewer documented nonhaematological toxicities in our study than in the pivotal studies (Table 2). Treatment delays were frequent and similar to those reported in the PALOMA-2⁷ and PALOMA-3⁹. Dose adjustments were also frequent but higher than those reported in the published studies. Nevertheless, these aspects do not seem to have had an impact on treatment effectiveness.

In our study, patients receiving first-line palbociclib had PFS of 22 months, which was similar to that observed in the PALOMA-2 study. Of the 42 patients included in this group, only 5 received fulvestrant, and so it is unlikely that this aspect would have had a significant impact on the survival data. This subgroup of patients was included in the MONALEESA-3 and GEICAM/2014-12 (FLIPPER) studies, in which PFS was 20.5 months¹⁹ and 31.8 months¹⁹, respectively. On the other hand, PFS was 13 months in women receiving palbociclib as second or subsequent-line treatment. This result was slightly longer than that of 2nd-line treatment in the PALOMA-3⁹ study.

The type of HT used with palbociclib does not seem to have influenced the survival results. However, given the small sample size and the retrospective observational study design, we cannot draw solid conclusions about the best combination therapy. We can confirm that functional status at the start of treatment, as measured by ECOG performance status scores, remains a prognostic factor for survival: PFS was significantly better in asymptomatic patients than in the other patients (ECOG 0 at 22 months vs ECOG ≥ 1 at 12 months). Visceral disease at the start of treatment did not affect survival in our patients. It has been shown that the presence of metastases beyond bone or lymph node involvement does not detract from the benefit of adding CDK4/6 inhibitors to HT²⁰. This finding has been confirmed in previous studies (PALOMA-2, PALOMA-3).

Figure 1. Progression-free survival by line of treatment and functional status.

This study has relevant limitations: for example, fewer patients were enrolled than in previous real-life studies^{15,20}. Our sample was heterogeneous in terms of when palbociclib was used during the course of the disease, and included women receiving de novo, first-line, and successive lines of treatment, all of which affects survival outcomes. Selection bias may have affected the results due to having only included patients who could be followed-up. Furthermore, we did not conduct a multivariate analysis of mortality or one adjusted for lines of treatment. Although we are unable to offer solid conclusions on effectiveness, we can at least establish hypotheses on the incorporation of CDK4/6 inhibitors in the treatment of luminal metastatic breast cancer. The 17-months of follow-up provided indicative data on PFS: longer follow-up would provide data on overall survival. We confirm that aspects such as age or visceral involvement do not limit the use of cyclin inhibitors in patients with luminal cancer, and that the time at which they are used appears to be more relevant than the type of HT with which they are combined. This study also confirms that although the most common adverse effects are haematological, they are easy to manage and do not affect continuation of treatment.

Our results are in line with those of other ongoing multicentre and international collaborative projects, such as the Ibrance Real World Insights (IRIS) study. They show that palbociclib plus HT is an effective treatment for advanced luminal breast cancer with an acceptable toxicity profile. This treatment can be administered at different times during the course of metastatic disease in heterogeneous groups of patients.

Bibliography

- Maximov PY, Lee TM, Jordan VC. The discovery and development of selective estrogen receptor modulators (SERMs) for clinical practice. *Curr Clin Pharmacol.* 2013;8(2):135-55. DOI: 10.2174/1574884711308020006
- Robertson JFR, Bondarenko IM, Trishkina E, Dvorkin M, Panasci L, Manikhas A, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10063):2997-3005. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32389-3
- Finn RS, Dering J, Conklin D, Kalous O, Cohen DJ, Desai AJ, et al. PD 0332991, a selective cyclin D kinase 4/6 inhibitor, preferentially inhibits proliferation of luminal

Funding

No funding.

Acknowledgements

We would like to thank all the staff of the Hospital Pharmacy Service of the Hospital Universitario de Cabueñes for their collaboration with the Medical Oncology Service in facilitating the dispensing of palbociclib to patients undergoing treatment, including home care during the COVID-19 pandemic, and for adapting the guidelines to each individual situation.

Conflict of interests

No conflict of interest.

Contribution to the scientific literature

No study has been published in Spain that has the same characteristics as this study. Most of the published studies have been conducted in ideal situations and under optimal conditions. Studies based on real-life data provide post-marketing evidence on drug effectiveness and safety. Results show that palbociclib plus hormone therapy for advanced luminal breast cancer appears to be an effective treatment, has an acceptable toxicity profile, and can be administered at different times over the course of metastatic disease in a heterogeneous group of patients.

- estrogen receptor-positive human breast cancer cell lines in vitro. *Breast Cancer Res.* 2009;11(5):R77. DOI: 10.1186/bcr2419
4. Thangavel C, Dean JL, Ertel A, Knudsen KE, Aldaz CM, Witkiewicz AK, *et al.* Therapeutically activating RB: reestablishing cell cycle control in endocrine therapy-resistant breast cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2011;18(3):333-45. DOI: 10.1530/ERC-10-0262
 5. Fry DW, Harvey PJ, Keller PR, Elliott WL, Meade M, Trchet E, *et al.* Specific inhibition of cyclin-dependent kinase 4/6 by PD 0332991 and associated antitumor activity in human tumor xenografts. *Mol Cancer Ther.* 2004;3(11):1427-38.
 6. Finn RS, Crown JP, Lang I, Boer K, Bondarenko IM, Kulyk SO, *et al.* The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2015;16(1):25-35. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71159-3
 7. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, *et al.* Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1925-36. DOI: 10.1056/NEJMoa1607303
 8. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, Ro J, Im SA, Masuda N, *et al.* Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):425-39. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00613-0
 9. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, Bondarenko I, Im SA, Masuda N, *et al.* Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(20):1926-36. DOI: 10.1056/NEJMoa1810527
 10. Messina C, Catrini C, Buzzatti G, Cerbone L, Zanardi E, Messina M, *et al.* CDK4/6 inhibitors in advanced hormone receptor-positive/HER2-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;172(1):9-21. DOI: 10.1007/s10549-018-4901-0
 11. Gao JJ, Cheng J, Bloomquist E, Sanchez J, Wedam SB, Singh H, *et al.* CDK4/6 inhibitor treatment for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced or metastatic breast cancer: a US Food and Drug Administration pooled analysis. *Lancet Oncol.* 2020;21(2):250-60. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30804-6
 12. Xie N, Qin T, Ren W, Yao H, Yu Y, Hong H. Efficacy and Safety of Cyclin-Dependent Kinases 4 and 6 Inhibitors in HR+/HER2- Advanced Breast Cancer. *Cancer Manag Res.* 2020;12:4241-50. DOI: 10.2147/CMAR.S254365
 13. Tolaney SM, Sahebjam S, Le Rhun E, Bachelot T, Kabos P, Awada A, *et al.* A Phase II Study of Abemaciclib in Patients with Brain Metastases Secondary to Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *Clin Cancer Res.* 2020;26(20):5310-9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR20-1764
 14. Galve-Calvo E, González-Haba E, Gostkorzewicz J, Martínez I, Pérez-Mitru A. Cost-effectiveness analysis of ribociclib versus palbociclib in the first-line treatment of HR+/HER2- advanced or metastatic breast cancer in Spain. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2018;10:773-90. DOI: 10.2147/CEOR.S178934
 15. DeMichele A, Cristofanilli M, Brufsky A, Liu X, Mardekian J, McRoy L, *et al.* Overall survival for first-line palbociclib plus letrozole vs letrozole alone for HR+/HER2-metastatic breast cancer patients in US real-world clinical practice [abstract]. En: Proceedings of the 2019 San Antonio Breast Cancer Symposium; 2019 Dec 10-14; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2020; 80 [4 Suppl]: Abstract nr P1-19-02. DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS19-P1-19-02
 16. Tripathy D, Im SA, Colleoni M, Franke F, Bardia A, Harbeck N, *et al.* Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(7):904-15. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30292-4
 17. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivat X, *et al.* MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. *J Clin Oncol.* 2017;35(25):2875-84. DOI: 10.1200/JCO.2017.73.7585
 18. Slamon DJ, Neven P, Chia S, Fasching PA, De Laurentis M, Im SA, *et al.* Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol.* 2018;36(24):2465-72. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.9909
 19. Albanell J, Martinez MTM, Ramos M, O'Connor M, Merino de la Cruz L, Santaballa Bertran A, *et al.* GEICAM/2014-12 (FLIPPER) study: First analysis from a randomized phase II trial of fulvestrant (F)/palbociclib (P) versus (vs) F/placebo (PL) as first-line therapy in postmenopausal women with HR (hormone receptor)+/HER2-endocrine sensitive advanced breast cancer (ABC) [mini-oral]. En: Proceedings of the 2020 European Society of Medical Oncology Virtual Congress; 2020 Sep 19-21. *Annals of Oncology.* 2020; 31 (suppl_4): S1142-S1215. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.08.2247
 20. Varella L, Eziokwu AS, Jia X, Kruse M, Moore HCF, Budd GT, *et al.* Real-world clinical outcomes and toxicity in metastatic breast cancer patients treated with palbociclib and endocrine therapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;176(2):429-34. DOI: 10.1007/s10549-019-05176-1



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica

Interaction between valproic acid and meropenem or ertapenem in patients with epilepsy: clinical relevance and results from pharmaceutical intervention

José Antonio Hernández-Ramos, José Manuel Caro-Teller, Miguel Ángel Bruni-Montero, Dolores Canales-Siguero, José Miguel Ferrari-Piquero

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Autor para correspondencia

José Antonio Hernández Ramos
Hospital Universitario 12 de Octubre
Avenida de Córdoba, s/n
28041 Madrid, España.

Correo electrónico:
jhernandezr@salud.madrid.org

Recibido el 14 de abril de 2021;
aceptado el 19 de July de 2021.
Early Access date (09/27/2021).
DOI: 10.7399/fh.11708

Cómo citar este trabajo

Hernández-Ramos JA, Caro-Teller JM, Bruni-Montero MA, Canales-Siguero D, Ferrari-Piquero JM. Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica. *Farm Hosp.* 2021;45(6):335-9.

Resumen

Objetivo: La interacción entre ácido valproico y carbapenems está descrita en la literatura y conlleva una disminución de los niveles plasmáticos de ácido valproico. Los objetivos son evaluar su relevancia en la práctica clínica, conocer las variables que se asocian a un incremento de crisis epilépticas y analizar el impacto de la intervención farmacéutica para evitar las consecuencias de dicha interacción.

Método: En este estudio observacional retrospectivo se estudiaron pacientes con epilepsia hospitalizados entre 2016 y 2020. Se registró el tratamiento farmacológico prescrito en el ingreso y se revisó la presencia de otras interacciones que redujeran la concentración plasmática de ácido valproico. La frecuencia de crisis epilépticas durante el año previo al ingreso se comparó con la correspondiente al periodo de interacción. Se realizó una intervención en todos los episodios con la interacción detectada informando al prescriptor sobre la interacción y proponiendo sustitución de la antibioterapia, así como monitorización farmacocinética de ácido valproico.

Resultados: Se incluyeron 37 episodios. El 58,1% eran varones y la mediana de edad fue de 70 años. El 56,8% de los pacientes recibió meropenem y el 43,2% restante, ertapenem. Para la duración del tratamiento concomitante entre ácido valproico y el carbapenem prescrito

Abstract

Objective: The literature has described the interaction between valproic acid and carbapenems. This interaction leads to decreases in plasma concentrations of valproic acid. The main objectives of this study were to assess its relevance in clinical practice, to identify variables associated with increased seizure episode rates, and to analyse the impact of pharmaceutical intervention on avoiding the effects of this interaction.

Method: An observational retrospective study of inpatients with epilepsy admitted between 2016 and 2020. Their pharmacological treatment throughout admission was recorded, and the presence of other interactions leading to decreased plasma concentrations of valproic acid was reviewed. The seizure rate during the year prior to admission was compared to that during the interaction period. For every episode in which the interaction was detected, an intervention was conducted by providing the prescriber with information on the interaction and suggesting a change of antibiotherapy as well as the pharmacokinetic monitoring of valproic acid.

Results: 37 episodes were included. 58.1% of the patients were male and median age was 70 years. In total, 56.8% of the patients received meropenem and 43.2% received ertapenem. The median duration of concomitant treatment with valproic acid and carbapenem was 4 days. The

PALABRAS CLAVE

Ácido valproico; Carbapenems; Epilepsia;
Interacción farmacológica; Intervención farmacéutica.

KEYWORDS

Valproic acid; Carbapenems; Epilepsy; Drug interaction;
Pharmaceutical intervention.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

se obtuvo una mediana de 4 días. Se halló una razón de tasas de incidencia de 2,60 (intervalo de confianza del 95%: 1,61-4,21), por lo que esta interacción se asocia a una mayor frecuencia de crisis epilépticas. Se asoció una mayor frecuencia de crisis estadísticamente significativa en los pacientes tratados con más de un fármaco antiepiléptico. Los farmacéuticos hospitalarios detectaron 24 episodios (64,9%). Se aceptaron 17 intervenciones farmacéuticas (70,8%) y se suprimieron 13 combinaciones. Se realizó monitorización farmacocinética en 13 episodios (35,1%) y en todos se hallaron niveles infraterapéuticos.

Conclusiones: La interacción entre ácido valproico y meropenem o ertapenem es clínicamente relevante y se recomienda evitarla siempre que existan alternativas viables. La intervención farmacéutica puede contribuir a prevenir las crisis epilépticas favorecidas por esta combinación.

Introducción

El ácido valproico (AVP) es un fármaco antiepiléptico (FAE) de primera generación cuyo efecto se relaciona directamente con sus niveles plasmáticos, estando definido su rango terapéutico entre 50 y 100 µg/ml. En su distribución sufre unión a proteínas plasmáticas de forma saturable incluso en rango terapéutico, lo que explica la falta de correlación entre dosis y concentración sérica^{1,2}. Principalmente, la biotransformación de este fármaco se produce en el hígado, con la formación de un conjugado con glucurónido que se excreta en la orina. Esta ruta metabólica es reversible por la acilpéptido hidrolasa (APEH), que induce la reacción de desconjugación. Los antibióticos carbapenémicos inhiben la APEH, favoreciendo la glucuronidación de AVP y su aclaramiento renal, por lo que el tratamiento concomitante con un carbapenem produce una rápida disminución de los niveles plasmáticos de AVP y compromete su efectividad antiepiléptica. De hecho, se ha observado una reducción en su concentración plasmática superior al 80%^{2,7}. Esta interacción está clasificada por UpToDate con riesgo D, es decir, de forma general se recomienda considerar la modificación de la terapia⁸.

Pese al conocimiento teórico de esta interacción, hay pocos estudios publicados que analicen su relevancia en la práctica clínica habitual^{9,10}. Además, existen factores inherentes al tratamiento antiepiléptico que no han sido considerados en estos trabajos y que desde un punto de vista práctico podrían influir en el control de las crisis: el número de FAE prescritos para cada paciente, la potencial alteración de la función hepática o la forma de administración del AVP.

El farmacéutico hospitalario desarrolla un rol profesional de gran relevancia en la revisión de tratamientos de los pacientes ingresados, por su competencia en el manejo adecuado de la farmacoterapia. Dentro de esta atención farmacéutica al paciente hospitalizado, se incluye la revisión de interacciones como una de las actuaciones para garantizar la seguridad farmacoterapéutica del paciente¹.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la relevancia de la interacción en la práctica clínica cuantificando la diferencia de frecuencia de crisis iniciales sufridas por pacientes epilépticos controlados con AVP cuando son expuestos a alguno de los carbapenems comercializados en España. Los objetivos secundarios incluyen conocer las variables que están asociadas a una mayor incidencia de crisis epilépticas y analizar el impacto de la intervención farmacéutica en la prevención de dicha interacción.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en un hospital de grupo 5 según la clasificación norma GRD 2008 del Ministerio de Sanidad Español¹². Fue aprobado por el comité de ética de investigación con medicamentos del hospital donde se llevó a cabo.

Se evaluaron todos los pacientes ingresados entre enero de 2016 y julio de 2020 que habían sido tratados simultáneamente con AVP y un carbapenem comercializado en España: imipenem/cilastatina, meropenem o ertapenem. Los criterios de inclusión fueron: edad igual o mayor de 18 años, paciente diagnosticado de epilepsia con tratamiento crónico con AVP (al menos desde los tres meses previos al ingreso) y ausencia de infección o neoplasia que afectara al sistema nervioso central.

Se registró el tratamiento farmacoterapéutico concomitante correspondiente a cada paciente durante su periodo de interacción AVP-carbapenem y se evidenció la presencia o ausencia de otras interacciones que disminu-

incidence rate ratio was 2.60 (95% confidence interval: 1.61-4.21). Thus, this interaction was associated with a higher seizure rate. A statistically significant association was found between higher seizure rates and patients treated with more than one anti-epileptic drug. Hospital pharmacists detected 24 episodes (64.9%). In total, 17 interventions (70.8%) were accepted and 13 combinations were discontinued. Pharmacokinetic monitoring was conducted in 13 episodes (35.1%) and infratherapeutic levels were found in all of them.

Conclusions: The interaction between valproic acid and meropenem or ertapenem is clinically relevant. It is recommended that this combination should be avoided provided that a viable alternative is available. Pharmaceutical intervention may contribute to preventing seizures associated with this combination.

yeran la concentración de AVP mediante un análisis con Lexi-Interact[®], con especial atención en la detección de interacciones ampliamente descritas en la literatura^{2,8}.

Para diferenciar las crisis epilépticas entre una fase exenta de interacción y una fase de interacción se definieron dos periodos: un año previo al ingreso y el propio periodo de ingreso con prescripción de AVP y un carbapenem de forma concurrente.

Se utilizaron los programas de historia clínica electrónica de atención hospitalaria y atención primaria para conocer el tratamiento farmacológico prescrito y la frecuencia de crisis epilépticas durante el episodio de ingreso a estudio, así como en el año previo.

La intervención farmacéutica en el caso de detección del tratamiento concomitante fue realizada por escrito sobre la prescripción electrónica y mediante llamada telefónica al médico prescriptor comunicando la evidencia disponible acerca de la interacción, promoviendo la monitorización farmacocinética de AVP y proponiendo la rotación del antibiótico a una alternativa más segura siempre que se consideraba viable^{10,13}. En nuestro centro, la monitorización farmacocinética de AVP expresa sus niveles como concentración total en plasma.

El registro y análisis de los datos se realizó en un cuaderno de recogida de datos pseudoanonimizado. Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para variables cualitativas.

Para estudiar el objetivo principal, se calculó la tasa de incidencia (TI) de crisis epilépticas durante el año previo a la interacción, así como durante el tratamiento concomitante con un carbapenem. A partir de ellas se obtuvo la razón de tasas de incidencia (RTI) para la muestra total con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC 95%) y se compararon mediante la diferencia absoluta de riesgo⁴. Además, se calculó el número necesario para dañar¹⁵.

La asociación entre diferentes variables farmacoterapéuticas y la frecuencia de crisis epilépticas fue estudiada igualmente mediante el cálculo de tasas y razones de tasas de incidencia, y su respectivo IC 95%. Para ello, los pacientes fueron agrupados en función del carbapenem prescrito y del número de fármacos que componían su terapia antimicrobiana. Se calculó la RTI correspondiente a cada subgrupo, y se compararon entre sí las RTI de los subgrupos asociados a la misma variable, considerando que eran diferentes de forma estadísticamente significativa aquellos casos en que sus intervalos de confianza no se solapaban.

La aceptación y el impacto de la intervención farmacéutica se evaluaron registrando las actuaciones que llevaron a cabo los prescriptores tras recibir información y recomendaciones por parte del farmacéutico. Se distribuyeron los episodios en función de si se inició monitorización farmacocinética de AVP o no. Dentro de cada grupo, se cuantificaron los episodios en que se interrumpió el carbapenem o el AVP, así como aquellos en que se mantuvieron ambas prescripciones sin cambios.

Resultados

Se incluyeron 37 episodios en 31 pacientes, cuyos datos principales se muestran en la tabla 1. Ninguno de nuestros pacientes fue tratado con imipenem/cilastatina.

En la búsqueda de otras interacciones diferentes a AVP-carbapenem, para un episodio se hallaron dos interacciones que potencialmente dismi-

Tabla 1. Datos principales de los pacientes que componen el total de episodios y sus respectivas prescripciones farmacológicas durante el ingreso hospitalario. Las variables cualitativas se expresan como valor absoluto (proporción en tanto por cien) y las cuantitativas como mediana (rango intercuartílico)

Sexo		
Varón		18 (58,1%)
Mujer		13 (41,9%)
Edad, años		70 (50,5-79,0)
Función hepática		
Una o ninguna enzima hepática > 3 veces LSN		35 (94,6%)
Dos o más enzimas hepáticas > 3 veces LSN		2 (5,4%)
Carbapenem prescrito		
Meropenem		21 (56,8%)
Ertapenem		16 (43,2%)
Dosis de carbapenem		
Ajustada a la función renal		36 (97,3%)
Superior a lo recomendado por la función renal		1 (2,7%)
Duración de la combinación AVP-carbapenem, días		4 (1-6)
Modalidad de tratamiento con AVP		
Monoterapia antiepiléptica		15 (40,5%)
Politerapia antiepiléptica		22 (59,5%)
Vía de administración de AVP		
Oral		33 (89,2%)
Comprimidos de liberación inmediata o solución oral		31 (83,8%)
Comprimidos de liberación retardada		2 (5,4%)
Intravenosa		4 (10,8%)

AVP: ácido valproico; LSN: límite superior de la normalidad.

nuirían la concentración plasmática del antimicrobiano: se trata de las interacciones entre AVP-darunavir y AVP-ritonavir. Ambas estarían implicadas en una potencial reducción de los niveles del antiepiléptico y están clasificadas por UpToDate con riesgo C, por lo que se recomienda monitorización. Sin embargo, el paciente no experimentó un incremento de frecuencia de crisis epilépticas durante dicho periodo.

En 13 episodios (35,1%) se realizó monitorización farmacocinética de AVP durante la combinación, y en todos ellos se hallaron niveles infraterapéuticos con un valor medio de concentración total de fármaco en plasma de $15,5 \pm 12,1$ µg/ml.

Para el periodo de interacción AVP-carbapenem se obtuvo una TI de crisis epilépticas de 8,56% (8,56 crisis por 100 pacientes-día), mientras que en el año previo, sin interacción, fue del 3,28%. Por tanto, la RTI fue 2,60 (IC 95%: 1,61-4,21), la diferencia absoluta del riesgo del 5,28% y el número necesario para dañar resultó en 19 combinaciones.

En el análisis de subgrupos no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes que recibieron meropenem en lugar de ertapenem. En cambio, sí se encontró un incremento estadísticamente significativo en la RTI para aquellos pacientes tratados con politerapia antiepiléptica frente a aquellos que eran tratados con AVP como monoterapia antiepiléptica (Tabla 2).

Desde el área de Atención Farmacéutica al paciente hospitalizado se detectaron 24 episodios (64,9%) y se intervino en todos ellos. Dichas inter-

venciones farmacéuticas impulsaron decisiones clínicas que motivaron, en total, 13 interrupciones de la combinación (Figura 1).

Figura 1. Actuación del médico prescriptor tras la intervención farmacéutica (n = 24). AVP: ácido valproico.

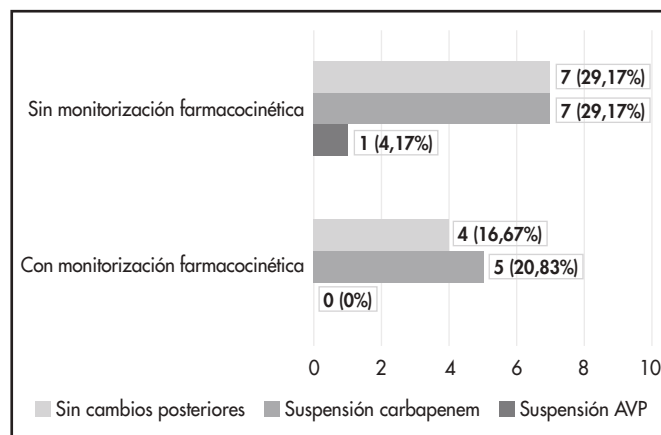


Tabla 2. Tasas de incidencia y razones de tasas de incidencia para los grupos objeto de estudio, calculadas como número de crisis epilépticas por 100 pacientes-día

Grupo de estudio	TI durante el periodo sin interacción	TI durante el periodo de interacción	RTI (IC 95%)
Muestra total (n = 37)	3,28	8,56	2,60 (1,61-4,21)
Carbapenem concomitante			
Meropenem (n = 21)	2,10	5,51	2,62 (1,27-5,44)
Ertapenem (n = 16)	4,86	15,00	3,10 (1,65-5,81)
Número de FAE prescritos			
Pacientes con MAE (n = 15)	0,02	0,00	0,00
Pacientes con PAE (n = 22)	5,52	17,02	3,09 (1,92-4,95)

FAE: fármacos antiepilépticos; IC: intervalo de confianza; MAE: monoterapia antiepiléptica; PAE: politerapia antiepiléptica; RTI: razones de tasas de incidencia; TI: tasas de incidencia.

Discusión

En el presente estudio hemos hallado unos resultados farmacocinéticos que están en consonancia con lo previamente descrito en la literatura y encontramos que la interacción entre AVP y meropenem o ertapenem es clínicamente relevante y potencialmente grave. Esto no solo se debe a que nuestros pacientes expuestos a meropenem o ertapenem presentan unas concentraciones plasmáticas de AVP subterapéuticas, sino a que, en comparación con el período en que habían recibido AVP sin asociarse a la terapia con un carbapenem, hay un aumento significativo de la frecuencia de crisis epilépticas. Además, se ha demostrado que las estrategias basadas en incrementar la dosis de AVP son ineficaces en el restablecimiento de sus niveles séricos^{7,10,16}.

La interacción tiene tal trascendencia que de hecho actualmente se está valorando la aplicabilidad clínica del uso de carbapenems en intoxicaciones por AVP^{17,18}. Sin embargo, se precisa más información sobre su eficacia y seguridad en ese ámbito.

En nuestro estudio hemos hallado una notable diferencia de frecuencia de crisis epilépticas entre los grupos de monoterapia y politerapia antimicrobiana. Este hallazgo probablemente podría deberse a que los pacientes que precisan más de un FAE presentan un historial de peor control de las crisis y su patología es más resistente al tratamiento farmacológico¹⁹. Este factor también constituye una limitación, puesto que no se ha estimado qué parte del aumento de crisis epilépticas podría estar relacionada con él. En todo caso, y puesto que la politerapia antiepiléptica se asocia a mayor frecuencia de crisis epilépticas, se recomienda un control de la interacción más estrecho en los pacientes de este grupo.

Debido al destacado predominio de las formas orales de liberación inmediata en la distribución muestral, no se realizó análisis de subgrupo para la variable que consideraba las diferentes formas de administración de AVP. Sería interesante incluir esta variable en futuros estudios, sobre todo para conocer el impacto de la interacción en pacientes que reciban AVP en perfusión continua.

En lo que respecta a la ausencia de diferencias significativas observadas en función del carbapenem administrado, cabe la posibilidad de que se deba a la limitada población de estudio, al ser un trabajo unicéntrico. Otros autores sí las encontraron, destacando una menor reducción de los niveles de AVP en los pacientes que recibieron imipenem frente a los que recibieron meropenem o ertapenem⁷.

Otras limitaciones del estudio nacen de su naturaleza retrospectiva, como la potencial omisión de crisis epilépticas previas al ingreso que pudieran no estar registradas en la historia clínica.

Bibliografía

1. Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Ther Drug Monit.* 2018;40(5):526-48. DOI: 10.1097/FTD.0000000000000546
2. Aldaz A, Ferriols R, Aumente D, Calvo MV, Farre MR, García B, et al. Monitorización farmacocinética de antiepilépticos. *Farm Hosp.* 2011;35(6):326-39. DOI: 10.1016/j.farma.2010.10.005
3. Urzola JCC, Ortiz AM, Nilo MD, Jáuregui AMM, Sepúlveda LQ, Salazar-Granara A, et al. Determinación del nivel de dosis del ácido valproico e influencia de los fármacos inductores y no inductores enzimáticos en pacientes voluntarios de la ciudad de Mérida, Venezuela. *Horiz Med.* 2017;17(3):29-34. DOI: 10.24265/horizmed
4. González C, Villena R. Interacción entre meropenem y ácido valproico: A propósito de dos casos pediátricos. *Rev Chil Infectol.* 2012;29(3):353-5. DOI: 10.4067/S0716-10182012000300018
5. Horn JR, Hansten PD. Valproic Acid and Carbapenem Antibiotics Interaction. *Pharm Times.* 2018;84(10) [revista en Internet] [consultado 14/04/2021]. Disponible en: <https://www.pharmacytimes.com/view/valproic-acid-and-carbapenem-antibiotics-interaction>
6. Šima M, Hartinger J, Rulišek J, Šachl R, Slanař O. Meropenem-induced Valproic Acid Elimination: A Case Report of Clinically Relevant Drug Interaction. *Prague Med Rep.* 2017;118(2-3):105-9. DOI: 10.14712/23362936.2017.11
7. Huang CR, Lin CH, Hsiao SC, Chen NC, Tsai WC, Chen SD, et al. Drug interaction between valproic acid and carbapenems in patients with epileptic seizures. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33(3):130-6. DOI: 10.1016/j.kjms.2016.12.001

La relevancia clínica de la interacción demostrada en el presente trabajo, junto con su magnitud farmacocinética, permite establecer la recomendación de evitar el uso de meropenem o ertapenem en pacientes epilépticos tratados con AVP a menos que no exista una alternativa viable. Además, a la luz de la evidencia disponible sobre la interacción con imipenem, resulta pertinente extender la recomendación al grupo de los carbapenems comercializados en España^{7,9,16}. Algunos autores proponen levofloxacino o piperacilina/tazobactam como alternativa al uso de carbapenems¹⁰, aunque la antibioterapia siempre se debe individualizar. En el caso de que se considere necesario tratar al paciente con un carbapenem, se ha sugerido la sustitución de AVP por otro antimicrobiano^{9,16}.

Además, se consolida el considerar prioritaria la intervención farmacéutica en pacientes en los que se detecte el uso concurrente de estos fármacos, puesto que contribuye a la discontinuación de la combinación AVP-meropenem o AVP-ertapenem en una proporción considerable de casos.

Para maximizar el alcance de la intervención se recomienda la implementación de sistemas de alerta temprana que asistan a la validación farmacéutica para evitar la inacción en los casos no advertidos. No obstante, la actitud óptima ante esta interacción no consistiría tanto en intervenir cuando es detectada durante la validación farmacéutica, sino en evitar la prescripción concomitante de los fármacos potencialmente interactuantes^{20,21}. Para ello es importante potenciar la integración del farmacéutico en los equipos asistenciales.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de interés

Sin conflictos de interés.

Aportación a la literatura científica

El presente trabajo señala la ausencia de diferencias entre meropenem y ertapenem en su interacción con ácido valproico y destaca la trascendencia de la politerapia antiepiléptica como factor que predispone a mayor frecuencia de crisis epilépticas.

El tratamiento concomitante de estos carbapenems y ácido valproico da lugar a una interacción grave que se debe abordar de forma prioritaria, promoviendo su prevención.

8. UpToDate, Inc. Lexicomp® Drug Interactions [Base de datos en Internet]. Hudson: Wolters Kluwer Health, Inc.; [consultado 14/04/2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/drug-interactions/>
9. Linares Tello F, Bosacoma Ros N, Hernández Prats C, Climent Grana E, Selva Otaolaurruchi J, Ordoñas Baines JP. Interacción farmacocinética entre ácido valproico y antibióticos carbapenémicos: descripción de tres casos. *Farm Hosp.* 2003;27(4):258-63.
10. Vélez Díaz-Pallarés M, Delgado Silveira E, Álvarez Díaz AM, Pérez Menéndez-Conde C, Vicente Oliveros N, Bermejo Vicedo T. Análisis de la interacción ácido valproico-meropenem en pacientes hospitalizados. *Neurología.* 2012;27(1):34-8. DOI: 10.1016/j.nrleng.2011.03.006
11. Ansari J. Drug Interaction and Pharmacist. *J Young Pharm.* 2010;2(3):326-31. DOI: 10.4103/0975-1483.66807
12. Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión. Clasificación de hospitales públicos españoles mediante el uso del análisis de conglomerados [monografía en Internet]. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2007 [consultado 14/04/2021]. Disponible en: <https://www.msccs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/CMBD/CLASIFICACIONHOSPITALESCLUSTER.pdf>
13. Al-Quteimat O, Laila A. Valproate interaction with carbapenems: review and recommendations. *Hosp Pharm.* 2020;55(3):181-7. DOI: 10.1177/0018578719831974
14. Fuentes Ferrer ME, Del Prado González N. Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica. *An Pediatr Contin.* 2013;11(6):346-9.
15. Andrade C. The numbers needed to treat and harm (NNH, NNH) statistics: what they tell us and what they do not. *J Clin Psychiatry.* 2015;76(3):e330-3. DOI: 10.4088/JCP.15f09870

16. Haroutiunian S, Ratz Y, Rabinovich B, Adam M, Hoffman A. Valproic acid plasma concentration decreases in a dose-independent manner following administration of meropenem: a retrospective study. *J Clin Pharmacol.* 2009;49(11):1363-9. DOI: 10.1177/0091270009334377
17. Thomas C, Priano J, Smith TL. Meropenem as an antidote for intentional valproic acid overdose. *Am J Emerg Med.* 2020;38(3):690.e1-e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.09.011
18. Mohamed N. Antidote for valproic acid toxicity: a new indication for meropenem antibiotic. A randomized placebo-controlled trial [página web] [consultado 14/04/2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04671589>
19. López González FJ, Villanueva Haba V, Falip Centelles M, Toledo Argany M, Campos Blanco D, Serratosa Fernández J, *et al.* Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019 [monografía en Internet]. Madrid: Ediciones de la Sociedad Española de Neurología; 2019 [consultado 14/04/2021]. Disponible en: <http://epilepsia.sen.es/wp-content/uploads/2020/06/Recomendaciones-Epilepsia-SEN-2019.pdf>
20. Shafiekhani M, Moosavi N, Firouzabadi D, Namazi S. Impact of clinical pharmacist's interventions on potential drug-drug interactions in the cardiac care units of two university hospitals in Shiraz, south of Iran. *J Res Pharm Pract.* 2019;8(3):143-8. DOI: 10.4103/jrpp.JRPP_18_88
21. López-Martín C, Garrido Siles M, Alcaide-García J, Faus Felipe V. Role of clinical pharmacists to prevent drug interactions in cancer outpatients: a single-centre experience. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(6):1251-9. DOI: 10.1007/s11096-014-0029-4



ORIGINALS

Bilingual edition English/Spanish

Interaction between valproic acid and meropenem or ertapenem in patients with epilepsy: clinical relevance and results from pharmaceutical intervention

Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica

José Antonio Hernández-Ramos, José Manuel Caro-Teller, Miguel Ángel Bruni-Montero, Dolores Canales-Siguero, José Miguel Ferrari-Piquero

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain.

Author of correspondence

José Antonio Hernández Ramos
Hospital Universitario 12 de Octubre
Avenida de Córdoba, s/n
28041 Madrid, Spain.

Email:
jhernandezr@salud.madrid.org

Received 14 April 2021;
Accepted 19 July 2021.
Early Access date (09/27/2021).
DOI: 10.7399/fh.11708

How to cite this paper

Hernández-Ramos JA, Caro-Teller JM, Bruni-Montero MA, Canales-Siguero D, Ferrari-Piquero JM. Interaction between valproic acid and meropenem or ertapenem in patients with epilepsy: clinical relevance and results from pharmaceutical intervention. *Farm Hosp.* 2021;45(6):335-9.

Abstract

Objective: The literature has described the interaction between valproic acid and carbapenems. This interaction leads to decreases in plasma concentrations of valproic acid. The main objectives of this study were to assess its relevance in clinical practice, to identify variables associated with increased seizure episode rates, and to analyse the impact of pharmaceutical intervention on avoiding the effects of this interaction.

Method: An observational retrospective study of inpatients with epilepsy admitted between 2016 and 2020. Their pharmacological treatment throughout admission was recorded, and the presence of other interactions leading to decreased plasma concentrations of valproic acid was reviewed. The seizure rate during the year prior to admission was compared to that during the interaction period. For every episode in which the interaction was detected, an intervention was conducted by providing the prescriber with information on the interaction and suggesting a change of antibiotherapy as well as the pharmacokinetic monitoring of valproic acid.

Results: 37 episodes were included. 58.1% of the patients were male and median age was 70 years. In total, 56.8% of the patients received meropenem and 43.2% received ertapenem. The median duration of concomitant treatment with valproic acid and carbapenem was 4 days. The

Resumen

Objetivo: La interacción entre ácido valproico y carbapenems está descrita en la literatura y conlleva una disminución de los niveles plasmáticos de ácido valproico. Los objetivos son evaluar su relevancia en la práctica clínica, conocer las variables que se asocian a un incremento de crisis epilépticas y analizar el impacto de la intervención farmacéutica para evitar las consecuencias de dicha interacción.

Método: En este estudio observacional retrospectivo se estudiaron pacientes con epilepsia hospitalizados entre 2016 y 2020. Se registró el tratamiento farmacológico prescrito en el ingreso y se revisó la presencia de otras interacciones que redujeran la concentración plasmática de ácido valproico. La frecuencia de crisis epilépticas durante el año previo al ingreso se comparó con la correspondiente al periodo de interacción. Se realizó una intervención en todos los episodios con la interacción detectada informando al prescriptor sobre la interacción y proponiendo sustitución de la antibiooterapia, así como monitorización farmacocinética de ácido valproico.

Resultados: Se incluyeron 37 episodios. El 58,1% eran varones y la mediana de edad fue de 70 años. El 56,8% de los pacientes recibió meropenem y el 43,2% restante, ertapenem. Para la duración del tratamiento concomitante entre ácido valproico y el carbapenem prescrito

KEYWORDS

Valproic acid; Carbapenems; Epilepsy; Drug interaction; Pharmaceutical intervention.

PALABRAS CLAVE

Ácido valproico; Carbapenems; Epilepsia; Interacción farmacológica; Intervención farmacéutica.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

incidence rate ratio was 2.60 [95% confidence interval: 1.61-4.21]. Thus, this interaction was associated with a higher seizure rate. A statistically significant association was found between higher seizure rates and patients treated with more than one anti-epileptic drug. Hospital pharmacists detected 24 episodes (64.9%). In total, 17 interventions (70.8%) were accepted and 13 combinations were discontinued. Pharmacokinetic monitoring was conducted in 13 episodes (35.1%) and infratherapeutic levels were found in all of them.

Conclusions: The interaction between valproic acid and meropenem or ertapenem is clinically relevant. It is recommended that this combination should be avoided provided that a viable alternative is available. Pharmaceutical intervention may contribute to preventing seizures associated with this combination.

Introduction

Valproic acid (VPA) is a first-generation antiepileptic drug (AED). Its effect is directly related to its plasma levels (current reference range: 50-100 µg/ml). Regarding distribution, VPA exhibits saturable plasma protein binding even in the therapeutic range, which may explain the lack of correlation between dose and plasma concentrations^{1,2}. The biotransformation of VPA mainly occurs in the liver and is excreted in urine as glucuronide conjugate. This metabolic pathway is reversible by acyl-peptide hydrolase (APEH), which induces the deconjugation reaction. Carbapenem antibiotics inhibit APEH, promoting the glucuronidation of VPA and its renal clearance. Thus, concomitant treatment with a carbapenem and VPA leads to a rapid decrease in plasma VPA levels and compromises its antiepileptic effectiveness. In fact, previous studies have reported reductions in its plasma concentrations of more than 80%^{2,7}. This interaction is classified by UpToDate as risk D (i.e. it is generally recommended that therapy modification be considered)⁸.

Despite theoretical knowledge of this interaction, there are few published studies analysing its relevance in routine clinical practice^{9,10}. However, these studies have not addressed factors inherent to antiepileptic treatment that, in practice, could influence seizure control. These factors include the number of AEDs prescribed for each patient, potential alterations in liver function, or the form of administration of VPA.

Hospital pharmacists are highly competent in the correct management of pharmacotherapy and thus have a relevant professional role in the review of inpatient treatment. Within the pharmaceutical care of inpatients, the review of interactions is included as one of the actions to guarantee the pharmacotherapeutic safety of patients¹¹.

The main objective of this study was to assess the relevance of this interaction in routine clinical practice by quantifying differences in the frequency of seizures experienced by epileptic patients under treatment with VPA when exposed to any carbapenem marketed in Spain. The secondary objectives were to determine which variables are associated with a higher incidence of epileptic seizures and to analyse the impact of pharmaceutical intervention in the prevention of this interaction.

Methods

A retrospective observational study conducted in a Group 5 hospital graded according to the Spanish Ministry of Health 2008 DRG classification¹². The study was approved by the ethics committee of the hospital in which the study was conducted.

We assessed all patients admitted between January 2016 and July 2020 who had received concomitant treatment with VPA and a carbapenem marketed in Spain (i.e. imipenem/cilastatin, meropenem, or ertapenem). Inclusion criteria were as follows: 18 years or older, a diagnosis of epilepsy with chronic treatment with VPA (i.e. for at least 3 months prior to admission), and the absence of infections or neoplasms involving the central nervous system.

We recorded concomitant pharmacotherapeutic treatment for each patient during the VPA-carbapenem interaction period, and the presence or absence of other interactions that decreased VPA plasma concentrations. These were determined using Lexi-Interact[®], with special attention placed on the detection of interactions widely described in the literature^{2,8}.

se obtuvo una mediana de 4 días. Se halló una razón de tasas de incidencia de 2,60 (intervalo de confianza del 95%: 1,61-4,21), por lo que esta interacción se asocia a una mayor frecuencia de crisis epilépticas. Se asoció una mayor frecuencia de crisis estadísticamente significativa en los pacientes tratados con más de un fármaco antiepiléptico. Los farmacéuticos hospitalarios detectaron 24 episodios (64,9%). Se aceptaron 17 intervenciones farmacéuticas (70,8%) y se suprimieron 13 combinaciones. Se realizó monitorización farmacocinética en 13 episodios (35,1%) y en todos se hallaron niveles infraterapéuticos.

Conclusiones: La interacción entre ácido valproico y meropenem o ertapenem es clínicamente relevante y se recomienda evitarla siempre que existan alternativas viables. La intervención farmacéutica puede contribuir a prevenir las crisis epilépticas favorecidas por esta combinación.

In order to differentiate interaction-free seizures and interaction-based seizures, two periods were defined: the year prior to admission and the admission period itself, during which period patients were prescribed concomitant treatment with VPA and a carbapenem.

Hospital and primary care electronic medical records were used to determine the pharmacological treatment prescribed and the frequency of seizures during the admission period under study and during the previous year.

If concomitant treatment was detected, pharmaceutical intervention was conducted in writing via the electronic prescription and by telephone to the prescribing physician. Information was provided on the available evidence on the interaction, pharmacokinetic monitoring of VPA was recommended, and, if feasible, changeover from the antibiotic to a safer alternative was proposed^{10,13}. In our centre, the pharmacokinetic monitoring of VPA levels is measured as total plasma concentrations.

Data were recorded and analysed in a pseudoanonymised data collection notebook. Regarding the descriptive analysis, quantitative variables are expressed as medians (interquartile range) and qualitative variables are expressed frequency distributions (%).

The main study objective was assessed by calculating the seizure incidence rates (IR) during the year prior to admission and during the VPA-carbapenem interaction period. The seizure incidence rates were used to calculate the incidence rate ratios (IRR) for the total sample with their respective 95% confidence intervals (95% CI) and compared by calculating the absolute risk difference¹⁴. The number needed to harm was also calculated¹⁵.

Associations between different pharmacotherapeutic variables and seizure rates were also assessed by calculating the IRs and the IRRs with their respective 95% CIs. To this end, patients were grouped by the carbapenem prescribed and the number of antiepileptic drugs administered. We calculated the IRRs for each subgroup and compared the IRRs associated with the same variable with each other. Cases in which the confidence intervals did not overlap were considered to be statistically significantly different.

We assessed the acceptance and impact of the pharmaceutical intervention by recording the actions taken by the prescribers after they received information and recommendations from the pharmacists. Episodes were distributed according to whether VPA pharmacokinetic monitoring had been initiated or not. For each group, we counted the number of episodes where carbapenem or VPA had been discontinued and the number of episodes in which both prescriptions remained unchanged.

Results

We included 37 episodes in 31 patients (see Table 1 for the main data). None of our patients were treated with imipenem/cilastatin.

It is noteworthy that during the search for interactions other than VPA-carbapenem, we also found one episode involving VPA-darunavir and VPA-ritonavir interactions that may have potentially decreased the plasma concentrations of the antiepileptic. Both could be implicated in a potential reduction of antiepileptic drug levels and are classified by UpToDate as risk C: thus, monitoring is recommended. However, the patient did not experience an increase in the seizure rate during this period.

Table 1. Main data of the patients comprising the total number of episodes and their respective pharmacological prescriptions during hospital admission. Qualitative variables are expressed as absolute values (%) and quantitative variables as medians (interquartile range).

Sex	
Male	18 (58.1%)
Female	13 (41.9%)
Age, years	70 (50.5-79.0)
Liver function	
1 or no liver enzyme > 3 times ULN	35 (94.6%)
2 or more liver enzymes > 3 times ULN	2 (5.4%)
Carbapenem prescribed	
Meropenem	21 (56.8%)
Ertapenem	16 (43.2%)
Carbapenem dose	
Adjusted to renal function	36 (97.3%)
Higher than recommended for renal function	1 (2.7%)
Duration of VPA-carbapenem combination, days	4 (1-6)
VPA treatment modality	
Antiepileptic monotherapy	15 (40.5%)
Antiepileptic polytherapy	22 (59.5%)
VPA administration route	
Oral	33 (89.2%)
Immediate-release tablets or oral solution	31 (83.8%)
Delayed-release tablets	2 (5.4%)
Intravenous	4 (10.8%)

ULN, upper limit of normal; VPA, valproic acid.

In 13 episodes (35.1%), pharmacokinetic monitoring of VPA was performed during the drug-combination period. During all episodes, sub-therapeutic levels of VPA were found with a mean total plasma drug concentration of 15.5 ± 12.1 µg/mL.

During the VPA-carbapenem interaction period, the seizure incident rate was 8.56% (8.56 seizures per 100 patient-days), whereas in the previous year, without interaction, it was 3.28%. Thus, the IRR was 2.60 (95% CI: 1.61-4.21), the absolute risk difference was 5.28%, and the number needed to harm was 19 combinations.

In the subgroup analysis, no statistically significant differences were found between patients receiving meropenem and those receiving ertapenem. In contrast, a statistically significant increase in the IRR was found for patients treated with antiepileptic polytherapy (PAE) versus patients treated with VPA as antiepileptic monotherapy (MAE) (Table 2).

The Pharmaceutical Care department for inpatients detected 24 episodes (64.9%) and conducted interventions in all of them. These pharmaceutical interventions prompted clinical decisions that led to the discontinuation of 13 combinations (Figure 1).

Discussion

This study obtained pharmacokinetic results that are in line with those described in the previous literature. We found that the interaction between

Figure 1. Actions taken by prescribing physicians after pharmaceutical intervention ($n = 24$). VPA: valproic acid.

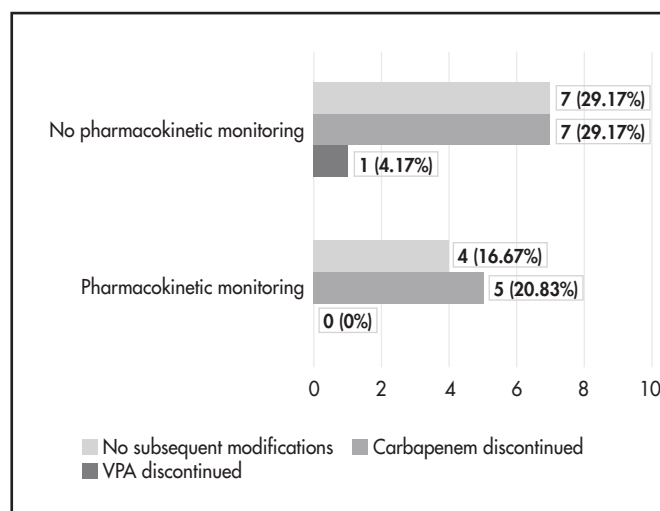


Table 2. Incidence rates and incident rate ratios for the study groups, calculated as number of seizures per 100 patient-days

Study group	IR during the non-interaction period	IR during the interaction period	IRR (95% CI)
Total sample ($n = 37$)	3.28	8.56	2.60 (1.61-4.21)
Concomitant carbapenem			
Meropenem ($n = 21$)	2.10	5.51	2.62 (1.27-5.44)
Ertapenem ($n = 16$)	4.86	15.00	3.10 (1.65-5.81)
Number of AEDs prescribed			
Patients receiving AEM ($n = 15$)	0.02	0.00	0.00
Patients receiving AEP ($n = 22$)	5.52	17.02	3.09 (1.92-4.95)

AED: antiepileptic drugs; AEM: antiepileptic monotherapy; AEP: antiepileptic polytherapy; 95% CI: 95% confidence interval; IR: incident rate; IRR: incident rate ratio.

VPA and meropenem or ertapenem is clinically relevant and potentially severe. These results were obtained not only because the study patients exposed to meropenem or ertapenem had sub-therapeutic plasma concentrations of VPA, but also because there was a significant increase in the seizure episode rate compared to that during the period in which VPA was prescribed without associated carbapenem therapy. Moreover, strategies based on increasing the dose of VPA have been shown to be ineffective in restoring plasma VPA levels^{7,10,16}.

The relevance of the interaction is such that studies are currently underway on the clinical applicability of the use of carbapenems in VPA poisoning^{17,18}. However, more information is needed on their efficacy and safety in this setting.

We found a marked difference in seizure rates between the antiepileptic monotherapy and antiepileptic polytherapy groups. This finding may have been obtained because patients requiring more than one AED have a history of poorer seizure control and their condition is more resistant to pharmacological treatment¹⁹. This factor is also a limitation since we did not estimate what proportion of the increase in seizures could be related to it. Given that antiepileptic polytherapy is associated with increased seizure rates, we recommend that patients receiving this type of treatment should be closely monitored.

Due to the significant predominance of the use of immediate-release oral forms in the sample, no analysis was performed of the different forms of VPA administration in these patients. It would be of interest to include this variable in future studies, especially to understand the impact of the interaction in patients receiving continuous infusion VPA.

This study was conducted in a single centre with a small sample, which might explain the lack of significant differences by carbapenem administered. Previous studies have found this type of difference and shown that the reduction in VPA levels was less in patients receiving imipenem than in patients receiving meropenem or ertapenem⁷.

This study is also limited by its retrospective design: for example, the potential omission of seizure episodes prior to admission that may not have been recorded in the clinical history.

This study has demonstrated the relevance of this interaction and its pharmacokinetic impact. Based on these results, we recommend that the

use of meropenem or ertapenem in epileptic patients receiving VPA therapy should be avoided unless there is no viable alternative. Furthermore, given the available evidence on interactions with imipenem, we extend this recommendation to the carbapenem group marketed in Spain^{7,9,16}. Previous studies have proposed the use of levofloxacin or piperacillin/tazobactam as an alternative to the use of carbapenems¹⁰, although antibiotherapy should always be individualised. If patients need carbapenem therapy, it has been suggested that another antiepileptic is used instead of VPA^{9,16}.

In addition, when the concomitant use of these drugs is detected, it is well established that pharmaceutical intervention should be a priority because it contributes to the discontinuation of the VPA-meropenem or VPA-ertapenem combination in a considerable proportion of cases.

To maximise the impact of the intervention, we recommend the implementation of early warning systems to assist pharmaceutical validation to avoid inaction in unnoticed cases. However, the optimal approach to this interaction is to avoid the concomitant prescription of potentially interacting drugs, rather than conducting interventions when this situation is detected during pharmaceutical validation^{20,21}. To this end, pharmacists should be integrated in health care teams.

Funding

No funding.

Conflict of interest

No conflict of interests.

Contribution to the scientific literature

This study found no statistically significant differences between meropenem and ertapenem in their interactions with valproic acid. The relevance of antiepileptic polytherapy as a predisposing factor for the increased risk of epileptic seizures is emphasised.

Concomitant treatment with these carbapenems and valproic acid may cause severe interactions. Their prevention should be prioritised.

Bibliography

- Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Ther Drug Monit.* 2018;40(5):526-48. DOI: 10.1097/FTD.0000000000000546
- Aldaz A, Ferriols R, Aumente D, Calvo MV, Farre MR, García B, et al. Monitorización farmacocinética de antiepilépticos. *Farm Hosp.* 2011;35(6):326-39. DOI: 10.1016/j.farma.2010.10.005
- Urzola JCC, Ortiz AM, Nilo MD, Jáuregui AMM, Sepúlveda LQ, Salazar-Granara A, et al. Determinación del nivel de dosis del ácido valproico e influencia de los fármacos inductores y no inductores enzimáticos en pacientes voluntarios de la ciudad de Mérida, Venezuela. *Horiz Med.* 2017;17(3):29-34. DOI: 10.24265/horizmed
- González C, Villena R. Interacción entre meropenem y ácido valproico: A propósito de dos casos pediátricos. *Rev Chil Infectol.* 2012;29(3):353-5. DOI: 10.4067/S0716-10182012000300018
- Horn JR, Hansten PD. Valproic Acid and Carbapenem Antibiotics Interaction. *Pharm Times.* 2018;84(10) [Internet] [accessed 04/14/2021]. Available at: <https://www.pharmacytimes.com/view/valproic-acid-and-carbapenem-antibiotics-interaction>
- Šima M, Hartinger J, Rulišek J, Šachl R, Slanař O. Meropenem-induced Valproic Acid Elimination: A Case Report of Clinically Relevant Drug Interaction. *Prague Med Rep.* 2017;118(2-3):105-9. DOI: 10.14712/23362936.2017.11
- Huang CR, Lin CH, Hsiao SC, Chen NC, Tsai WC, Chen SD, et al. Drug interaction between valproic acid and carbapenems in patients with epileptic seizures. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33(3):130-6. DOI: 10.1016/j.kjms.2016.12.001
- UpToDate, Inc. Lexicomp® Drug Interactions [database at Internet]. Hudson: Wolters Kluwer Health, Inc.; [accessed 04/14/2021]. Available at: <https://www.uptodate.com/drug-interactions/>
- Llinares Tello F, Bosacoma Ros N, Hernández Prats C, Climent Grana E, Selva Otaolauruchi J, Ordovás Baines JP. Interacción farmacocinética entre ácido valproico y antibióticos carbapenémicos: descripción de tres casos. *Farm Hosp.* 2003;27(4):258-63.
- Vélez Díaz-Pallarés M, Delgado Silveira E, Álvarez Díaz AM, Pérez Menéndez-Conde C, Vicente Oliveros N, Bermejo Vicedo T. Análisis de la interacción ácido valproico-meropenem en pacientes hospitalizados. *Neurología.* 2012;27(1):34-8. DOI: 10.1016/j.nrleng.2011.03.006
- Ansari J. Drug Interaction and Pharmacist. *J Young Pharm.* 2010;2(3):326-31. DOI: 10.4103/0975-1483.66807
- Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión. Clasificación de hospitales públicos españoles mediante el uso del análisis de conglomerados [monography at Internet]. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2007 [accessed 04/14/2021]. Available at: <https://www.msccs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/CMBD/CLASIFICACIONHOSPITALESCluster.pdf>
- Al-Quteimat O, Laila A. Valproate interaction with carbapenems: review and recommendations. *Hosp Pharm.* 2020;55(3):181-7. DOI: 10.1177/0018578719831974
- Fuentes Ferrer ME, Del Prado González N. Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica. *An Pediatr Contin.* 2013;11(6):346-9.
- Andrade C. The numbers needed to treat and harm (NNT, NNH) statistics: what they tell us and what they do not. *J Clin Psychiatry.* 2015;76(3):e330-3. DOI: 10.4088/JCP.15f09870
- Haroutiunian S, Ratz Y, Rabinovich B, Adam M, Hoffman A. Valproic acid plasma concentration decreases in a dose-independent manner following administration of meropenem: a retrospective study. *J Clin Pharmacol.* 2009;49(11):1363-9. DOI: 10.1177/0091270009334377
- Thomas C, Priano J, Smith TL. Meropenem as an antidote for intentional valproic acid overdose. *Am J Emerg Med.* 2020;38(3):690.e1-e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.09.011
- Mohamed N. Antidote for valproic acid toxicity: a new indication for meropenem antibiotic. A randomized placebo-controlled trial [web page]

- [accessed 04/14/2021]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04671589>
19. López González FJ, Villanueva Haba V, Falip Centelles M, Toledo Argany M, Campos Blanco D, Serratos Fernández J, *et al.* Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019 [monography at Internet]. Madrid: Ediciones de la Sociedad Española de Neurología; 2019 [accessed 04/14/2021]. Available at: <http://epilepsia.sen.es/wp-content/uploads/2020/06/Recomendaciones-Epilepsia-SEN-2019.pdf>
 20. Shafiekhani M, Moosavi N, Firouzabadi D, Namazi S. Impact of clinical pharmacist's interventions on potential drug-drug interactions in the cardiac care units of two university hospitals in Shiraz, south of Iran. *J Res Pharm Pract.* 2019;8(3):143-8. DOI: 10.4103/jrpp.JRPP_18_88
 21. López-Martín C, Garrido Siles M, Alcaide-García J, Faus Felipe V. Role of clinical pharmacists to prevent drug interactions in cancer outpatients: a single-centre experience. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(6):1251-9. DOI: 10.1007/s11096-014-0029-4



CASO CLÍNICO

Artículo bilingüe inglés/español

Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia

A case of pyoderma gangrenosum associated to bevacizumab, angiogenesis role in its etiology

Iván Maray-Mateos, Cristina Álvarez-Asteinza, Mónica Carbajales-Álvarez, Ana Lozano-Blázquez

Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. España.

Autor para correspondencia

Iván Maray Mateos
UGC Farmacia
Hospital Universitario Central de Asturias
Avda. Roma, s/n
33011 Oviedo. España.

Correo electrónico:
ivanmaraymateos@gmail.com

Recibido el 6 de abril de 2021;
aceptado el 24 de junio de 2021.
Early Access date (09/16/2021).
DOI: 10.7399/fh.11705

Cómo citar este trabajo

Maray-Mateos I, Álvarez-Asteinza C, Carbajales-Álvarez M, Lozano-Blázquez A. Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia. *Farm Hosp.* 2021;45(6):340-1.

Introducción

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofílica inflamatoria. La incidencia estimada es de 3 a 10 casos por millón de habitantes al año y es más frecuente en adultos de entre 30-50 años¹. Existen varios subtipos dentro del PG, siendo el más conocido el ulcerativo, cuya localización más común es en los miembros inferiores y aparece una rápida progresión de las lesiones ulcerosas y la presencia de bordes violáceos¹.

El cáncer colorrectal comprende el 10% de los cánceres diagnosticados anualmente. El tratamiento sistémico de la enfermedad metastásica consiste en la combinación de quimioterapia más terapias dirigidas (inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular [VEGF] e inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico [EGFR])².

Bevacizumab pertenece al grupo de fármacos antiangiogénicos. Se trata de un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al VEGF-A, impidiendo su interacción con el receptor de VEGF e inhibiendo la ruta de señalización celular que induciría la neovascularización tumoral, promoviendo así la muerte tumoral. Entre sus efectos adversos constan hipertensión, proteinuria, perforaciones gastrointestinales, hemorragias y trombosis. Además, puede afectar a la cicatrización y formación de heridas.

La relación entre la aparición de PG y la angiogénesis no está descrita, aunque existen casos de manifestación de PG en pacientes en tratamiento

con fármacos inhibidores de la tirosina cinasa (ITK), enzima íntimamente ligada con la angiogénesis³ (Figura 1).

Actualmente existen 11 notificaciones de PG con bevacizumab como fármaco sospechoso en EudraVigilance⁴. Este trabajo es la primera descripción completa de la que tengamos conocimiento de un caso de PG en un paciente con cáncer colorrectal mientras estaba en tratamiento con bevacizumab.

Descripción del caso

Varón de 69 años, sin antecedentes relevantes, intervenido en 2013 de adenocarcinoma de sigma estadio II (T4, N0, M0). En octubre de 2018 es reintervenido por recidiva local. Ante la persistencia de la enfermedad, se decide instaurar tratamiento sistémico paliativo con el esquema fluorouracilo + oxaliplatino (FOLFOX6) + panitumumab en diciembre de 2018. En junio de 2019, se inicia una segunda línea por progresión, con capecitabina + bevacizumab a dosis de 1.000 mg/m² y 7,5 mg/kg, respectivamente.

Después de seis ciclos, con buena tolerancia y enfermedad estable, el paciente refiere lesiones en ambos miembros inferiores, de características atróficas y ulceradas, de 3-4 semanas de evolución y que no mejoraron a pesar de tratamiento con corticoide y antibiótico tópico. Ante la sospecha de posible toxicidad, se decidió interrumpir el tratamiento oncológico y derivar al paciente a consulta de dermatología.

PALABRAS CLAVE

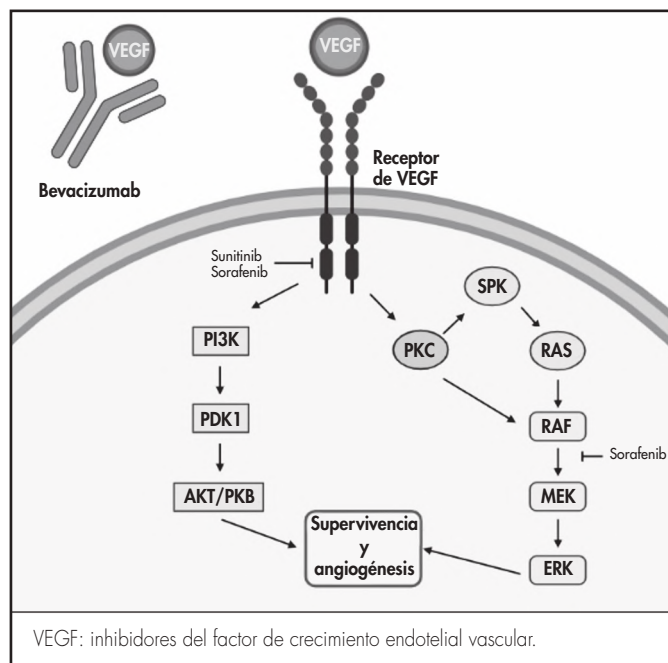
Bevacizumab; Inhibidores angiogénesis;
Pioderma gangrenoso; Neoplasias colorrectales;
Inhibidores de la proteína cinasa.

KEYWORDS

Bevacizumab; Angiogenesis inhibitors;
Pyoderma gangrenosum; Colorectal neoplasms;
Protein kinase inhibitors.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Figura 1. Vía de señalización celular de la angiogénesis.

En la exploración se observan múltiples úlceras dolorosas con borde violáceo, confluentes en muslos, rodillas, codos y pies, que resultan malolientes. Se decide realizar una biopsia para el diagnóstico, recoger cultivos e iniciar tratamiento con antibiótico y corticoide tópicos, y ciprofloxacino y corticoide oral en pauta descendente.

En el cultivo de las úlceras se observa crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* y en la biopsia no se recogió material suficiente para el diagnóstico. Ante la sospecha de PG, se añade al tratamiento colchicina/papaverina y dapsona, según recomendaciones de las guías clínicas, y se repite la biopsia¹.

En la siguiente revisión se confirma mediante el resultado de anatomía patológica que se trata de PG, observándose en la muestra necrosis y células inflamatorias, con infiltrado linfocitario superficial e intenso infiltrado neutrofílico. Pasados siete meses de tratamiento inmunomodulador para el PG, se considera que las úlceras han curado correctamente.

Para evaluar la relación entre la reacción adversa y bevacizumab, se aplicó el algoritmo de causalidad de Naranjo, obteniendo una puntuación de 3 puntos (asociación posible)⁵, por lo que bevacizumab no se reinició. Capecitabina se reintrodujo al mes del inicio de las lesiones y se mantuvo

hasta progresión cuatro ciclos después, sin reaparición o empeoramiento del PG.

La reacción adversa fue notificada al Centro Autónomo de Farmacovigilancia, con el número de identificación NR10590.

Discusión

Aunque la etiología y la fisiopatología del PG no están claramente establecidas, se conocen varios factores en la patogenia del PG: alteración del sistema inmune del paciente, quimiotaxis excesiva de citoquinas proinflamatorias y migración anormal de neutrófilos¹. Con respecto al origen, se ha demostrado que más de la mitad de los pacientes con PG presentan una enfermedad sistémica concomitante, entre ellas la coexistencia de tumores sólidos, con una incidencia entre el 7,4-18%. En una revisión sistemática se encontraron 8 casos de PG asociado a pacientes con cáncer colorrectal⁶.

Los pacientes con cáncer avanzado pueden tener neutrofilia y aumento de la producción de interleucina 1, ambos presentes en las lesiones del PG⁷. El paciente mostraba valores de neutrófilos de 9.190/ml tres semanas antes de la aparición de lesiones ulcerosas.

Chua *et al.* describieron una relación entre el PG y el VEGF, y demostraron que existe sobreexpresión de VEGF, del factor inducible por hipoxia alfa-2 y de angiopoetina-2 en las lesiones causadas por el PG⁸. Estos mediadores son pro-angiogénicos, cuya síntesis podría haberse visto aumentada como respuesta al bevacizumab.

De otra forma, se han descrito casos de PG en relación con ITK, en concreto sunitinib, imatinib y gefitinib. Los ITK inhiben mecanismos de señalización celular involucrados en el crecimiento tumoral, entre ellos la angiogénesis mediada por el VEGF³ (Figura 1). En una revisión se aplicó el algoritmo de causalidad de Naranjo⁵ en todos los PG debidos a ITK publicados y se obtuvo una correlación entre los fármacos y el PG de probable⁹.

La relación entre PG y bevacizumab ha sido reseñada tan solo en una ocasión¹⁰. Aquí se ha descrito un caso de PG en el que han confluído varios factores, la presencia de un cáncer colorrectal metastásico, que puede dar lugar al PG por un mecanismo paraneoplásico, y el tratamiento concomitante con bevacizumab, que interactúa con mediadores de señalización celular que están sobreexpresados en las lesiones del PG.

Aunque un síndrome paraneoplásico pueda explicar la aparición de PG, el hecho de que se hayan referido casos con fármacos de parecido mecanismo de acción, que esté demostrada la sobreexpresión de VEGF en el PG y la previa descripción de un caso similar, induce a pensar que bevacizumab pudo tener un papel en el desarrollo del PG.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ahn C, Negus D, Huang W. Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(3):225-33.
- Dekker E, Tanis P, Vleugels J, Kasi P, Wallace M. Colorectal cancer. *Lancet*. 2019;394(10207):1467-80.
- Ara M, Pastushenko E. Antiangiogenic Agents and the Skin: Cutaneous Adverse Effects of Sorafenib, Sunitinib, and Bevacizumab. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(10):900-12.
- European Medicines Agency. Eudravigilance, European database of suspected adverse drug reactions [Internet] [consultado 19/06/2021]. Disponible en: <https://www.adrreports.eu/>
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor PM, Ruiz I, Roberts EA, *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-45.
- Kridin K, Cohen A, Amber K. Underlying Systemic Diseases in Pyoderma Gangrenosum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(4):479-87.
- Gupta A, Ortega-Loayza A. Pyoderma gangrenosum: a too often overlooked facultative paraneoplastic disease. *Ann Hematol*. 2019;98(9):2247-8.
- Chua R, Mackelfresh J, Cohen C, Varma V, Fried L, Arbib J. Disseminated pyoderma gangrenosum: Role for vascular endothelial growth factor and hypoxia inducible factor-2. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(4):730-2.
- Wang JY, French LE, Shear NH, Amiri A, Alavi A. Drug-Induced Pyoderma Gangrenosum: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:67-77.
- Ellis C, Morrison M, LaFond A, Fivenson D. An interesting case of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5 Supl):AB292.



CLINICAL CASE

Bilingual edition English/Spanish

A case of pyoderma gangrenosum associated to bevacizumab, angiogenesis role in its etiology

Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia

Iván Maray-Mateos, Cristina Álvarez-Asteinza, Mónica Carbajales-Álvarez, Ana Lozano-Blázquez

Pharmacy Department, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. Spain.

Author of correspondence

Iván Maray Mateos
UGC Farmacia
Hospital Universitario Central de Asturias
Avda. Roma, s/n
33011 Oviedo. Spain.

Email:
ivanmaraymateos@gmail.com

Received 6 April 2021;
Accepted 24 June 2021.
Early Access date (09/16/2021).
DOI: 10.7399/fh.11705

How to cite this paper

Maray-Mateos I, Álvarez-Asteinza C, Carbajales-Álvarez M, Lozano-Blázquez A. A case of pyoderma gangrenosum associated to bevacizumab, angiogenesis role in its etiology. *Farm Hosp.* 2021;45(6):340-1.

Introduction

Pyoderma gangrenosum (PG) is an inflammatory neutrophilic dermatosis. The incidence of the condition is 3-10 cases per million population a year and is most common among adults between 30 and 50 years of age¹. There are several kinds of PG, the best known one being ulcerative PG, occurring mostly in the lower limbs. Ulcerative PG is typically accompanied by a rapid progression of ulcerative lesions with purple margins¹.

Colorectal cancer (CRC) accounts for 10% of all cancers diagnosed every year. Systemic treatment of the metastatic disease consists in a combination of chemotherapy with targeted therapies (vascular endothelial growth factor [VEGF] and epidermal growth factor receptor [EGFR] inhibitors)².

Bevacizumab belongs in the angiogenic drug class. It is a humanized monoclonal antibody that binds to VEGF-A, preventing its interaction with the VEGF-e receptor; inhibiting the cell signaling pathway, which would result in neovascularization of the tumor; and inducing apoptosis of the cancer cells. Adverse events caused by bevacizumab include hypertension, proteinuria, gastrointestinal perforation, hemorrhage, and thrombosis. It may also hinder wound healing and may induce the formation of lesions.

Although there are no reports in the literature describing the relationship between the appearance of PG and angiogenesis, PG has been diagnosed in patients treated with inhibitors of tyrosine kinase, an enzyme that is closely linked to angiogenesis³ (Figure 1).

Eleven reports have to date been published on the EudraVigilance website on the occurrence of PG that implicate bevacizumab as the potential culprit⁴. This paper is, to the best of our knowledge, the first comprehensive description of a case of PG in a patient treated with bevacizumab for CCR.

Description of the case

The patient was a 69-year-old male, with no significant medical history, who had been operated in 2013 for a stage II (T4, N0, M0) sigmoid colon adenocarcinoma. In October 2018, he was reoperated for a local recurrence. In the face of the persistence of the disease, in December 2018 it was decided that the patient be administered palliative systemic treatment with fluorouracil + oxaliplatin (FOLFOX6) + panitumumab. In June 2019, in view of the progression of the disease, a second line of chemotherapy was indicated with capecitabine + bevacizumab at a dose of 1,000 mg/m² and 7.5 mg/kg, respectively.

The patient underwent six cycles, which were well tolerated and succeeded in keeping the disease at bay. However, in the course of the sixth cycle he reported atrophic, ulcerative lesions in both lower limbs, which had been developing for 3-4 weeks and did not improve despite treatment with corticosteroids and topical antibiotics. Faced with a potential problem of toxicity, it was decided to discontinue chemotherapy and refer the patient for dermatological assessment.

KEYWORDS

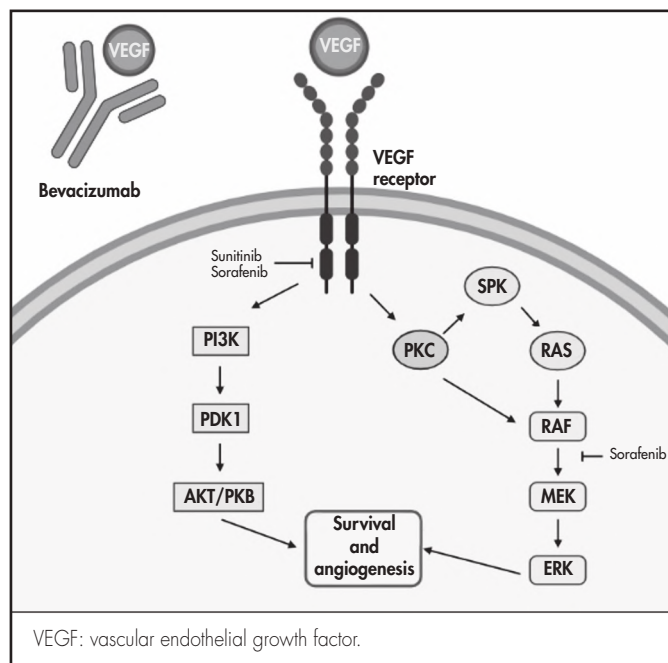
Bevacizumab; Angiogenesis inhibitors;
Pyoderma gangrenosum; Colorectal neoplasms;
Protein kinase inhibitors.

PALABRAS CLAVE

Bevacizumab; Inhibidores angiogénesis;
Pioderma gangrenoso; Neoplasias colorrectales;
Inhibidores de la proteína cinasa.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Figure 1. Cell signaling pathway of angiogenesis.

Dermatological examination revealed multiple ill-smelling, painful ulcers with purple edges in the thighs, knees, elbows, and feet. A biopsy was performed for diagnosis, cultures were obtained, and treatment was started with topical antibiotics and corticosteroids, together with ciprofloxacin and a tapering schedule of oral corticosteroids.

The culture of the ulcers showed growth of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*; the material collected by biopsy was not enough for diagnosis. In view of a suspicion of PG, the treatment was supplemented by colchicine/papaverine and dapsone, following the recommendations of the clinical guidelines. The biopsy was repeated¹.

The results of the pathological examination confirmed the diagnosis of PG, the sample showing necrosis and inflammatory cells, with superficial lymphohistiocytic infiltrate and intense neutrophilic infiltrate. Seven months after initiation of immunomodulating treatment, the ulcers healed satisfactorily.

Naranjo's causality algorithm was applied to evaluate the relationship between the adverse reaction and bevacizumab. A score of 3 points (possible association)⁵ was obtained, which led to a decision not to resume treatment with bevacizumab. Capecitabine was reintroduced at one month

from appearance of the lesions and was maintained until progression four cycles later, without reappearance or worsening of PG.

The adverse reaction was reported to the regional pharmacovigilance unit (identification #NRI0590).

Discussion

Although the etiology and pathophysiology of PG are not clearly understood, several factors about the pathogenesis of PG have been elucidated such as an alteration in the patients' immune system, excessive chemotaxis of proinflammatory cytokines, and an abnormal migration of neutrophils¹. As regards the origin of PG, it has been shown that over half of patients with PG present with a concomitant systemic disease, among them solid tumors, with an incidence of 7.4-18%. A systematic review found 8 cases of PG associated to CRC⁶.

Patients with advanced cancer may present with neutrophilia or increased production of interleukin 1, both of them typically found in PG lesions⁷. The studied patient had a neutrophil count of 9,190/ml three weeks before the appearance of the ulcerative lesions.

Chua *et al.* found a relationship between PG and VEGF such that lesions caused by PC usually exhibit an overexpression of VEGF, of hypoxia-inducible factor-2 alpha, and of angiopoietin-2⁸. These are proangiogenic mediators whose synthesis could have been accelerated in response to bevacizumab.

On the other hand, PG cases have been reported in connection with TKIs, particularly sunitinib, imatinib and gefitinib. TKIs inhibit the cell signaling mechanisms involved in tumor growth, among them VEGF-mediated angiogenesis³ (Figure 1). A recent review applied Naranjo's causality algorithm⁵ to all published cases of TKI-related PG and found a probable correlation between TKIs and PG⁹.

The relationship between PG and bevacizumab has only been reported on one occasion¹⁰. This case report described a case of PG where several factors came together: the presence of metastatic CRC, which may lead to PG as a result of a paraneoplastic mechanism, and concomitant treatment with bevacizumab, which interacts with cell signaling mediators, often overexpressed in the lesions that accompany PG.

Although a paraneoplastic syndrome could explain the occurrence of PG, the fact that some of the cases described have been associated with drugs sharing a similar mechanism of action; that overexpression of VEGF has been shown to occur in cases of PG; and that a similar case to ours has been reported in the literature, seems to indicate that bevacizumab could play a role in the development of PG.

Funding

No funding.

Conflict of interest

No conflict of interests.

Bibliography

- Ahn C, Negus D, Huang W. Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(3):225-33.
- Dekker E, Tanis P, Vleugels J, Kasi P, Wallace M. Colorectal cancer. *Lancet*. 2019;394(10207):1467-80.
- Ara M, Pastushenko E. Antiangiogenic Agents and the Skin: Cutaneous Adverse Effects of Sorafenib, Sunitinib, and Bevacizumab. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(10):900-12.
- European Medicines Agency. Eudravigilance, European database of suspected adverse drug reactions [Internet] [accessed 06/19/2021]. Available at: <https://www.adrreports.eu/>
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor PM, Ruiz I, Roberts EA, *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-45.
- Kridin K, Cohen A, Amber K. Underlying Systemic Diseases in Pyoderma Gangrenosum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(4):479-87.
- Gupta A, Ortega-Loayza A. Pyoderma gangrenosum: a too often overlooked facultative paraneoplastic disease. *Ann Hematol*. 2019;98(9):2247-8.
- Chua R, Mackelfresh J, Cohen C, Varma V, Fried L, Arbiser J. Disseminated pyoderma gangrenosum: Role for vascular endothelial growth factor and hypoxia inducible factor-2. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(4):730-2.
- Wang JY, French LE, Shear NH, Amiri A, Alavi A. Drug-Induced Pyoderma Gangrenosum: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:67-77.
- Ellis C, Morrison M, LaFond A, Fivenson D. An interesting case of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5 Supl):AB292.



CARTAS AL DIRECTOR

Artículo bilingüe inglés/español

Dispensación colaborativa entre farmacia comunitaria y farmacia hospitalaria

Collaborative dispensing between community pharmacy and hospital pharmacy

Eduardo Satué de Velasco

Farmacéutico comunitario, Maella (Zaragoza). España. Vicepresidente 2º de la Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC).

Autor para correspondencia

Eduardo Satué De Velasco
Farmacia Satue.
C/ San Francisco, 30.
50710 Maella (Zaragoza). España.

Correo electrónico:
esatue@sefac.org

Recibido el 13 de mayo de 2021;
aceptado el 30 de mayo de 2021.
Early Access date (11/02/2021).

DOI: 10.7399/fh.11727

Cómo citar este trabajo

Eduardo Satué de Velasco. Dispensación colaborativa entre farmacia comunitaria y farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2021;45(6):342-3.

Estimada directora:

Hemos leído con gran interés el artículo de Caballero-Romero *et al.*¹ en el que se analizan tres programas de entrega de medicamentos a pacientes ambulatorios atendidos en el hospital, uno de los cuales se realizó a través de la farmacia comunitaria. De los resultados que se obtienen en dicho estudio se concluye que la farmacia comunitaria presenta el mayor valor en salud, especialmente al mostrar el menor índice de probabilidad de riesgo de fallo.

Tanto en la farmacia hospitalaria como en la farmacia comunitaria, la pandemia ha contribuido decisivamente a investigar fórmulas alternativas de dispensación de medicamentos a los pacientes que atienden. Así, la Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC) ya presentó en el VIII Congreso Nacional de Farmacéuticos Comunitarios una propuesta de atención farmacéutica domiciliaria², con el objetivo de garantizar la continuidad asistencial de la prestación farmacéutica de ciertos pacientes y mejorar su estado de salud. La actual situación ha incrementado el riesgo de reducción de la persistencia a los tratamientos, por lo que es indispensable la colaboración recíproca entre la farmacia hospitalaria y la farmacia comunitaria.

El análisis modal de fallos, realizado en el estudio antes mencionado, muestra como aspectos más satisfactorios para la farmacia comunitaria, una mejor valoración del primer (solicitud de recogida del tratamiento), quinto (entrega de la medicación) y sexto (devolución del tratamiento) puntos críticos

del servicio. De especial relevancia son los puntos quinto —dada la presencia permanente de un farmacéutico durante todo el servicio, confirmando el tratamiento, informando al paciente y pudiendo realizar un seguimiento del tratamiento— y sexto —en función de la proximidad y conocimiento del paciente respecto de modificaciones en la posología, así como una inmediata reacción respecto a potenciales devoluciones—.

Por otra parte, el valor en salud, definido como el resultado de salud por unidad monetaria gastada³, muestra igualmente a la farmacia comunitaria como el programa con menor coste económico.

En conclusión, las nuevas tecnologías han llegado para quedarse. Pero la implementación de las mismas debe atender prioritariamente a mejorar los resultados en salud de los pacientes. El farmacéutico comunitario está en permanente contacto con el paciente, permitiendo una atención profesional de una forma efectiva y eficiente, atendiendo a criterios fundamentales en atención primaria como son la longitudinalidad y la accesibilidad. La colaboración estrecha y continua entre el farmacéutico comunitario y el farmacéutico de hospital ha de ser una línea de trabajo prioritaria. La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y la SEFAC deberán diseñar, a la mayor brevedad posible, un plan de actuación conjunta para una óptima realización del servicio profesional actualizado. La realización de un estudio piloto entre ambos colectivos ayudaría a mostrar de forma empírica las ventajas de las nuevas tecnologías en la interacción entre ambos colectivos.

Bibliografía

1. Caballero-Romero A, Fernández S, Morillo AB, Zaragoza-Rascón M, Jaramillo-Pérez C, Del Pozo-Rubio R. Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos. *Farm Hosp.* 2021;45(2):66-72.
2. Baixauli VJ, Murillo MD, Satué E, Casas P, Córcoles ME, De Miguel C, *et al.* Propuesta de la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC) sobre el papel del farmacéutico comunitario en la atención sociosanitaria. Parte II: Atención Farmacéutica Domiciliaria. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC); 2018.
3. Porter M. What is value in health care? *N Engl J Med.* 2010;363(26):2477-81.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Respuesta a la carta

Olga Delgado

Presidenta de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Estimada Directora:

Hemos leído la carta remitida E. Satué de Velasco sobre la "Dispensación colaborativa entre farmacia comunitaria y farmacia hospitalaria" en relación a la publicación de Caballero-Romero *et al.*, interpretando del mismo que la *farmacia comunitaria presenta el mayor valor de salud* de tres programas de entrega de medicamentos a pacientes ambulatorios atendidos en el hospital, a lo que consideramos que debemos hacer llegar nuestra valoración.

El primer punto a enfatizar, es que el estudio se centra exclusivamente en aspectos logísticos de la entrega de medicamentos, obviando valorar la atención no presencial proporcionada a los pacientes, la coordinación entre los equipos asistenciales o los resultados del tratamiento. Por otra parte, el estudio económico asume que el coste de las actuaciones de la farmacia comunitaria es 0, lo que supondría una colaboración altruista y gratuita que difícilmente se puede entender fuera del contexto de crisis sanitaria vivida.

La dispensación de medicamentos a pacientes externos constituye un pilar básico de la actividad de la Farmacia Hospitalaria, que permite una atención sanitaria completa y coordinada a los pacientes que, por su patología y tratamiento complejo, requiere atención hospitalaria. La pandemia ha permitido y exigido distintas formas de prestar esta atención especializada, especialmente con la incorporación de las visitas virtuales, la atención no presencial y el acercamiento de medicamento al paciente, lo que ha supuesto un avance necesario y que la Farmacia Hospitalaria ya había puesto en marcha¹.

Durante la pandemia, la dispensación domiciliar fue la opción de envío más utilizada (87% de los hospitales), con teleconsulta previa al envío de la medicación, lo que ha permitido garantizar la continuidad de los tratamientos hospitalarios². Sin embargo, consideramos que se deben valorar todas las opciones de acercamiento del medicamento al paciente, pero de forma paralela a la definición de criterios de selección de pacientes, garantizando un seguimiento virtual, una medición de las variables de resultados y una asignación de funciones que definan de forma adecuada el rol de los profesionales que participan en el proceso.

En cualquier caso, independientemente el procedimiento de envío utilizado, es responsabilidad de la Farmacia Hospitalaria el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes atendidos³, y no cabe duda de que la colaboración farmacéutica, tanto por las estructuras de Atención Primaria, como de las Farmacias Comunitarias, resultarán de gran valor para lograr la coordinación y continuidad asistencial necesaria para una prestación de calidad. Sin embargo, esta actuación requiere de procesos estandarizados, homogeneización de las actuaciones profesionales y criterios de derivación y seguimiento para garantizar los resultados que se espera de los medicamentos utilizados, así como un registro de las actuaciones en la historia clínica del paciente.

En este contexto, y con las garantías del seguimiento farmacoterapéutico por parte de los Servicios de Farmacia Hospitalaria, la SEFH no puede más que trabajar con todas las Sociedades Científicas para lograr los mejores resultados en los pacientes.

Bibliografía

1. Margusino-Framiñán L, Cid-Silva P, Castro-Iglesias A, Mena-de-Cea A, Rodríguez-Osorio I, Pernas-Souto B, *et al.* Teleconsultation for the Pharmaceutical Care of HIV Outpatients in Receipt of Home Antiretrovirals Delivery: Clinical, Economic, and Patient-Perceived Quality Analysis. *Telemedicine and e-Health* 2019;25(5):399-406.
2. Tortajada-Goitia B, Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Marcos JA, Fernández-Llamazares CM. Encuesta de situación de la telefarmacia aplicada a la atención farmacéutica en pacientes externos en los servicios de farmacia hospitalaria en España durante la pandemia por la COVID-19. *Farm Hosp* 2020;44(4):135-40.
3. Real Decreto-ley 21/2020, de 9 de junio, de medidas urgentes de prevención, contención y coordinación para hacer frente a la crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. *Boletín Oficial del Estado*, nº 163 (10 de Junio de 2021).



LETTERS TO THE EDITOR

Bilingual edition English/Spanish

Collaborative dispensing between community pharmacy and hospital pharmacy

Dispensación colaborativa entre farmacia comunitaria y farmacia hospitalaria

Eduardo Satué de Velasco

Community pharmacist, Maella (Zaragoza). Spain. Second Vice-president of the Spanish Society of Clinical, Family and Community Pharmacy.

Author of correspondence

Eduardo Satué De Velasco
Farmacia Satue.
C/ San Francisco, 30.
50710 Maella (Zaragoza). Spain.

Email:
esatue@sefac.org

Received 13 May 2021;
Accepted 30 May 2021.
Early Access date (11/02/2021).
DOI: 10.7399/fh.11727

How to cite this paper

Eduardo Satué de Velasco. Collaborative dispensing between community pharmacy and hospital pharmacy. *Farm Hosp.* 2021;45(6):342-3.

Dear Editor-in-Chief,

We have read with interest the article by Caballero-Romero *et al.*¹ which analyzes three outpatient-targeted drug delivery programs, one of them implemented through community pharmacies. The results obtained by the authors indicate that community pharmacy deliveries are the ones associated to the highest health value as they result in the lowest error rates.

The COVID-19 pandemic has played a decisive role in prompting both hospital and community pharmacies to investigate alternative ways of dispensing drugs to the patients they serve. In this respect, on occasion of the 7th Spanish Congress of Community Pharmacists the Spanish Society of Clinical, Family and Community Pharmacy (SEFAC) submitted a pharmaceutical care proposal² aimed at ensuring the continuity of pharmaceutical care for certain patients and improving their health status. Taking into consideration that the current situation has increased the risk of impaired treatment persistence, it is now of the essence for hospital and community pharmacies to join forces to prevent discontinuation.

The failure mode and effects analysis carried out in Caballero-Romero *et al.* revealed that the most aspects that patients valued the most about community pharmacies were the first, fifth and sixth critical points of the service (request to pick up the medication, delivery of the medication and return of the medication, respectively). The fifth critical point was

particularly important given the continued presence of a pharmacist at the pharmacy who can confirm that the right drugs are delivered, provide relevant information, and perform a follow-up of the treatment. The sixth critical point was also important as pharmacists often knew the patients, were aware of any changes in dosing schedules, and were quick to react to any returns of the medication.

Furthermore, the health value parameter –defined as the patients' health outcomes achieved per unit of cost spent³– also indicated that community pharmacy was the program resulting in the lower cost.

In short, considering that new technologies are here to stay, it is essential to ensure that they are implemented with a view to improving patients' health outcomes. Their closeness to patients allows community pharmacists to provide patients with professional service in an effective and efficient way, taking into consideration fundamental criteria in primary care such as longitudinality and accessibility. Close and continuous collaboration between the community and the hospital pharmacist should be a priority area of work. Spanish Society of Hospital Pharmacy and SEFAC should as soon as possible design a joint action plan for delivering the professional service under analysis. Performance of a pilot study between both societies would be an effective way of empirically bringing out the advantages the new technologies can provide when both professions work in a synergistic way.

Bibliography

1. Caballero-Romero A, Fernández S, Morillo AB, Zaragoza-Rascón M, Jaramillo-Pérez C, Del Pozo-Rubio R. Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos. *Farm Hosp.* 2021;45(2):66-72.
2. Baixauli VJ, Murillo MD, Satué E, Casas P, Córcoles ME, De Miguel C, *et al.* Propuesta de la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC) sobre el papel del farmacéutico comunitario en la atención sociosanitaria. Parte II: Atención Farmacéutica Domiciliaria. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC); 2018.
3. Porter M. What is value in health care? *N Engl J Med.* 2010;363(26):2477-81.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Reply to letter

Olga Delgado

Presidenta de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Dear Editor,

We have read the letter sent by E. Satué on the collaborative dispensing of medications between community pharmacy and hospital pharmacy in response to the article by Caballero-Romero *et al.* We would like to respond to the author's suggestion that community pharmacy-based drug delivery programs are associated with the highest health value for ambulatory patients.

The first point we would like to make is that Caballero-Romero *et al.* is only centered on the logistic aspects of drug delivery, without any consideration given to the off-site care offered to patients, the coordination of different healthcare teams and the results provided by treatment. Moreover, the economic study included assumes that the cost of community pharmacy interventions is 0, i.e., that community pharmacy services are based on an altruistic free-of-charge collaboration, which can only be conceived against the background of a severe health crisis like to COVID-19 pandemic.

Dispensation of medications to outpatients constitutes a basic pillar of hospital pharmacy. It allows the provision of comprehensive and coordinated healthcare to patients who, on account of their condition, require complex therapies that can only be provided in a hospital. The pandemic heralded a different way of providing specialized healthcare, particularly with the introduction of remote consultations, off-site care, and drug deliveries to the patients' home. These new initiatives were wholeheartedly embraced by hospital pharmacy as a welcome step forward¹.

During the pandemic, home dispensation was the most common drug delivery option, used by 87% of hospitals. It was usually preceded by an online consultation with a view to ensuring the continuity of hospital treatment². However, we consider that the different drug delivery options should be considered in parallel with the definition of patient selection criteria, ensuring remote follow-up, the measurement of outcome variables and an assignment of functions that appropriately define the role of the healthcare providers participating in the process.

In any event, regardless of the delivery method employed, the hospital's pharmacy is always responsible for the pharmacotherapeutic follow-up of the patients served³, and there is no doubt that pharmaceutical collaboration, both through the primary care system and through community pharmacies is paramount for ensuring the coordination and clinical continuity required for high-quality healthcare. These initiatives, nevertheless, require standardized processes and the homogenization of professional interventions and of referral and follow-up criteria to guarantee that the drugs used provide the expected results. At the same time, all interventions performed must be recorded in the patients' clinical record.

Against this background, on the basis of the effective pharmacotherapeutic follow-up provided by hospital pharmacy departments, SEFH must work hand in hand with all scientific societies to ensure that patients obtain the best health outcomes possible.

Bibliography

1. Margusino-Framiñan L, Cid-Silva P, Castro-Iglesias A, Mena-de-Cea A, Rodríguez-Osorio I, Pernas-Souto B, *et al.* Teleconsultation for the Pharmaceutical Care of HIV Outpatients in Receipt of Home Antiretrovirals Delivery: Clinical, Economic, and Patient-Perceived Quality Analysis. *Telemedicine and e-Health* 2019;25(5):399-406.
2. Tortajada-Goitia B, Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñan L, Marcos JA, Fernández-Llamazares CM. Encuesta de situación de la telefarmacia aplicada a la atención farmacéutica en pacientes externos en los servicios de farmacia hospitalaria en España durante la pandemia por la COVID-19. *Farm Hosp* 2020; 44(4):135-40.
3. Real Decreto-ley 21/2020, de 9 de junio, de medidas urgentes de prevención, contención y coordinación para hacer frente a la crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. *Boletín Oficial del Estado*, nº 163 (10 de Junio de 2021).



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

ÍNDICE ANUAL 2021
 Recibido el 1 de octubre de 2021;
 aceptado el 2 de noviembre de 2021.
 DOI: 10.7399/fh.13142



ÍNDICE DE AUTORES (Vol. 45-2021)

A

Abilés J., 109
 Abramowitz P. W., 1
 Alaba-Trueba J., 170
 Alarcón de la Lastra-Romero C., 28
 Albert-Marí A., 198
 Alegre-del Rey E. J., 28, 45
 Almela-Notari P., 225
 Alonso-Díaz M., 176
 Alonso-Herreros J. M., 96
 Álvarez de Toledo F., 216
 Álvarez-Asteinza C., 340
 Álvarez-Díaz A., 268
 Álvarez-Martín T., 225
 Álvarez-Sabucedo L. M., 282
 Antela A., 287
 Arriola-Manchola E., 170
 Azman-Hosein S., 262
 Aznar-Saliente M. T., 22, 155

B

Barbazán J., 329
 Barceló-Vidal J., 41
 Belles-Medall M. D., 225
 Beobide-Tellería I., 170
 Bernabeu-Martínez M. Á., 155, 282
 Boix-Montañés A., 10
 Bonete-Sánchez M., 22, 155
 Boulosa-Lale S., 73
 Bruni-Montero M. Á., 335
 Burgos-San José A., 121, 282

C

Caballero-Romero Á., 66
 Cadavid-Torres M. I., 210
 Calderón-Hernanz B., 176
 Calleja-Hernández M. Á., 32, 96, 155, 218, 323
 Calvo-Cidoncha E., 317
 Campillo-López J., 22
 Campos-Lara L., 61
 Canales-Siguero D., 335
 Carbajales-Álvarez M., 340
 Caro-Teller J. M., 335
 Carrascosa J. M., 240
 Casañas-Domingo M., 323
 Castells-Lao G., 262
 Castro-Balado A., 108
 Castro-Luaces S., 165
 Cercós Iletí A. C., 96, 198
 Cisneros-Herreros J. M., 82

Clemente C., 258
 Clopés-Estela A., 45, 53
 Cobough D. J., 1
 Codina-Jané C., 262
 Cofan-Pujol M., 262
 Coloma-Conde A., 253
 Colomer-Aguilar C., 121
 Conde-Estévez D., 41, 198
 Conesa-Nicolás E., 16
 Corno-Caparrós A., 155
 Cortiñas-Sáenz M., 135, 277
 Costa-Frossard L., 51
 Costa-Samarra J., 323
 Cousins D. H., 204
 Crespo-Diz C., 73, 165

D

Dago A., 216
 de Castro-Carpeño J., 55
 de Gracia-Rodríguez C., 142
 del Cacho-del Cacho E., 317
 del Cacho-del Cacho M. E., 262
 del Pozo-Rubio R., 66
 del Val Gómez-Martínez M., 142
 Delgado O., 343
 Delgado-Sánchez O., 96
 Díaz-Carrasco M. S., 184, 198
 Díaz-Olmo J., 268
 Díez-Sales O., 193

E

El Fahimi N., 82
 Escarrabill J., 223
 Espauella-Panicot J., 221
 Esplá S., 109
 Espuny-Miró A., 184
 Estany-Gestal A., 150
 Esteban-Mensua M. J., 198
 Expósito-López J. M., 135

F

Fernández S., 66
 Fernández-Cañabate E., 10
 Fernández-Cañabate S., 10
 Fernández-Espínola S., 247
 Fernández-Ferreiro A., 108
 Fernández-Ginés F. D., 135, 277
 Fernández-Llamazares C. M., 115
 Fernández-Nistal A., 55
 Fernández-Oliveira C., 180

Fernández-Pacheco García-Valdecasas M., 247
 Fernández-Sala X., 41
 Ferrando-Piqueres R., 225
 Ferrari-Piquero J. M., 335
 Ferrer-Machín A., 77
 Ferro-Uriguen A., 170
 Fortea R., 258
 Fraga-Fuentes M. D., 45
 Fraga-García M., 193

G

Galeazzi V., 329
 Gallardo P., 258
 García-Lagunar M. H., 16
 García-Martín M. Á., 176
 García-Pellicer J., 32, 218
 García-Queiruga M., 180
 García-Ramos R., 210
 García-Salom P., 282
 García-Simón M. S., 16
 García-Trevijano M., 305
 Garrido-Corro B., 115
 Garrido-Siles M., 109
 Garro-Zamora L. D., 61
 Gascón P., 216
 Gastelurrutia M. Á., 216
 Gayoso-Rey M., 3
 Gerónimo-Pardo M., 277
 Gil-Lemus M. Á., 198
 Gil-Navarro M. V., 82
 Gil-Sierra M. D., 28
 Giménez-Candela R. M., 165
 Giménez-Poderós T., 289
 Gimeno-Gracia M., 287
 Gómez-Sánchez A., 126
 González-Bueno J., 221
 González-Calle V., 219
 González-Fernández M. Á., 305
 González-Freire L., 73, 165
 González-Haba E., 96
 González-Juanatey J. R., 150
 Gracia-García B., 253
 Guigini M. A., 240
 Guiu-Segura J. M., 89
 Gutiérrez-Urbón J. M., 82

H

Hernández-Guío A., 22, 155
 Hernández-Ramos J. A., 335
 Herranz A., 163
 Herrero A., 305

J

Jaramillo-Pérez C., 66
 Jiménez-Nácher I., 305
 Jiménez-Pulido I., 198
 Jordan D., 89

L

Lamin-Abdi M., 262
 Lizano-Barrantes C., 61
 Llobera-Cànaves J., 210
 López-Briz E., 45
 López-de las Heras A., 55
 Losa-López L., 253
 Loureiro-Amigo J., 253
 Lozano-Blázquez A., 32, 218, 340
 Luanco-Berdiel V., 262

M

Maray-Mateos I., 340
 Marcos-Ribes B., 22
 Margusino-Framiñán L., 180
 Marín-Casino M., 258
 Marín-Jiménez I., 240
 Martí-Ragué I., 323
 Martín-Conde M. T., 317
 Martín-Herranz I., 180
 Martínez-Arrechea S., 170
 Martínez-Caballero D., 121
 Martínez-López de Castro N., 3
 Martínez-Martínez L., 73
 Martínez-Santana V., 10
 Martínez-Sesmero J. M., 55
 Martínez-Sotelo J., 210
 Martínez-Velasco E., 126
 Masoud-Mohamed M., 262
 Massutí-Sureda B., 121
 Mateos M.-V., 219
 Mauríz-Montero M. J., 180
 Mendoza-Aguilera M., 225
 Merino-Alonso J., 77
 Mira-Sirvent M. C., 16
 Miserachs-Aranda N., 10
 Modamio-Charles P., 10
 Mondelo-García C., 108
 Monte-Boquet E., 240
 Morales-Ríos O., 234
 Moreno-García A., 77
 Morillo A. B., 66
 Morillo-Verdugo R., 247, 268
 Mugarza-Borque F., 268

Murcia-López A., 109
 Murgadella-Sancho A., 253

N

Nácher-Alonso A., 193
 Navarro-Ruiz A., 247
 Negro-Vega E., 289
 Nieto-Guindo P., 126
 Nieves-Calatrava D., 323
 Núñez-Bracamonte S., 16

O

Ortega-Eslava A., 45, 53
 Otero M. J., 115, 204

P

Pampín R., 329
 Paradela-Carreiro A., 3
 Parrondo-García F. J., 55
 Pascual-Marmaneu Ó., 225
 Pastor-Fructuoso P., 142
 Peláez I., 329
 Pérez-Baldoyra M. T., 317
 Pérez-Encinas M., 32, 218
 Pérez-Iruela J. A., 142
 Pérez-Méndez L. I., 77
 Pernia S., 163
 Petrus C., 258
 Pinteño-Blanco M., 210
 Piñero-Corrales G., 3
 Plasencia-García I., 77
 Porta-Sánchez Á., 180
 Poveda-Andrés J. L., 32, 96, 218, 268
 Pozas M., 115
 Puebla-Villaescusa A., 253

Q

Queralti Gorgas-Torner M., 96, 268

R

Reguero V., 329
 Rodríguez-Lorenzo D., 3
 Rodríguez-Marrodán B., 115
 Rodríguez-Penas D., 150
 Román-García S. I., 234
 Roura-Turet J., 317
 Ruiz-Gómez A., 184
 Ruiz-Ramos J., 176

S

Sáez-Garrido M., 184
 Samartín-Ucha M., 3
 Sampedro T., 329
 San José-Ruiz B., 198
 Sánchez-Hidalgo M., 28
 Sánchez-Rubio Ferrández J., 247
 Sangrador-Pelluz C., 109
 Sanmartín-Fenollera P., 289
 Santamaría-Cadavid M., 150
 Santolaya-Perrín R., 176
 Sanz-Valero J., 282
 Satué de Velasco E., 342
 Schmitt É., 204
 Seijas-Amigo J., 150
 Sempere-Serrano P., 176
 Sevilla-Sánchez D., 161
 Sirvent-Ochando M., 109
 Solano-Navarro C., 115
 Soler-Vigil M., 142
 Sousa-Pinto G., 89
 Soy-Muner D., 317
 Suárez-Artime P., 150
 Supervía A., 258

T

Talens-Bolos M. A., 289
 Tauste-Hernández B., 135
 Tejedor-Tejada E., 126
 Tejedor-Tejada J., 126
 Torre-Lloveras I., 32, 218
 Tusquets I., 41

V

Valero-García S., 96
 Vázquez-Cornejo E., 234
 Veiga-Villaverde A. B., 165
 Vélez-Díaz-Pallarés M., 247
 Ventayol-Bosch P., 323
 Vera-Cabrera M., 77
 Villamañán-Bueno E., 305
 Wanden-Berghe C., 282
 Wang L., -N., 89

Z

Zamora-Barrios M. D., 289
 Zaragoza-Rascón M., 66
 Zarra-Ferro I., 108
 Zayas-Soriano M., 22

ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE (Vol. 45-2021)

Accesibilidad a los servicios sanitarios

Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico, 89

Ácido valproico

Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica, 335

Acondicionamiento pretrasplante

Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184

Actividades clínicas

Evaluar medicamentos también es una actividad clínica, 45

Adalimumab

Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal, 225

Adherencia

Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO, 247

Administración intravenosa

Revisión de mezclas binarias, ternarias y cuaternarias para inducción y mantenimiento de anestesia libre de opiáceos, 135

Administración, medicamentos intravenosos

Es el momento de revisar cómo se preparan y administran los medicamentos inyectables en los hospitales europeos, 204

Adultos

Experiencia de utilización de remdesivir en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, 253

Afatinib

Eficacia y seguridad de una nueva formulación de enjuague bucal de dexametasona para el manejo de la estomatitis en pacientes con cáncer, 41

Agentes antineoplásicos

Monitorización de las superficies de trabajo de medicamentos peligrosos en los Servicios de Farmacia. Documento de consenso. Guía de práctica farmacéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), 96

Alirocumab

Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo para evaluar los cambios en la función cognitiva en pacientes tratados con iPCSK9. Protocolo de estudio, 150

Ámbito de actuación

Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico, 89

Analgésicos opiáceos

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos, 258

Análisis de minimización de costo

Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos, 66

Análisis modal de fallos y efectos

Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos, 66

Anciano frágil

Prevalencia de acontecimientos adversos por medicamentos en los servicios de urgencias. Proyecto multicéntrico FARM-URG, 176

Ancianos

Intervención del farmacéutico en la prescripción potencialmente inapropiada en pacientes polimedicados: Protocolo ensayo clínico PHARM-PC, 210

Anestesia intravenosa

Revisión de mezclas binarias, ternarias y cuaternarias para inducción y mantenimiento de anestesia libre de opiáceos, 135

Anestesia libre de opiáceos

Revisión de mezclas binarias, ternarias y cuaternarias para inducción y mantenimiento de anestesia libre de opiáceos, 135

Anticoagulantes

Prevalencia de acontecimientos adversos por medicamentos en los servicios de urgencias. Proyecto multicéntrico FARM-URG, 176

Anticoagulantes

Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes geriátricos institucionalizados con fibrilación auricular no valvular, 170

Anticuerpo monoclonal humanizado

Efectividad y seguridad en la práctica clínica de anticuerpos anti PD-1/PD-L1 en monoterapia en el cáncer de pulmón no microcítico, 22

Antídotos

Desarrollo del simulador conversacional o *chatbot* Antidotos_bot para el manejo de intoxicaciones, 180

Antiinfecciosos

Adaptación nacional de la herramienta *Start Smart-Then Focus* para la optimización del uso de antimicrobianos, 82

Antineoplásicos

Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución, 126

Antineoplásicos

Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198

Antineoplásicos

Análisis de riesgos mediante modelos *big data* del uso de medicamentos peligrosos en Unidades de Hospitalización a Domicilio: protocolo de estudio, 282

Antivirales

Experiencia de utilización de remdesivir en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, 253

Aplicaciones informáticas en medicina

Desarrollo del simulador conversacional o *chatbot* Antidotos_bot para el manejo de intoxicaciones, 180

Artritis psoriásica

Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, 16

Artritis Reumatoide

Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165

Atención de salud

Metodología Lean: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación, 3

Atención farmacéutica

Percepción de pacientes y profesionales respecto al papel del farmacéutico de hospital en el proceso asistencial. Proyecto Pharmaconectados, 268

Atención farmacéutica

Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología *Lean*, 317

Atención farmacéutica

Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos, 66

Atención farmacéutica

Intervención del farmacéutico en la prescripción potencialmente inapropiada en pacientes polimedcados: Protocolo ensayo clínico PHARM-PC, 210

Atención Farmacéutica

Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO, 247

Atención primaria

Intervención del farmacéutico en la prescripción potencialmente inapropiada en pacientes polimedcados: Protocolo ensayo clínico PHARM-PC, 210

Atezolizumab

Efectividad y seguridad en la práctica clínica de anticuerpos anti PD-1/PD-L1 en monoterapia en el cáncer de pulmón no microcítico, 22

Atezolizumab

Efectividad y seguridad de atezolizumab, nivolumab y pembrolizumab en cáncer de pulmón no microcítico metastásico, 121

Baricitinib

Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165

Bevacizumab

Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia, 340

Biosimilares

Conocimientos, percepciones, actitud, barreras y facilitadores del uso de biosimilares entre médicos y farmacéuticos de hospital: Una encuesta española, 240

Calidad

Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utilización, 193

Calidad asistencial

Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología *Lean*, 317

Cáncer de pulmón

Efectividad y seguridad de atezolizumab, nivolumab y pembrolizumab en cáncer de pulmón no microcítico metastásico, 121

Cáncer de pulmón no microcítico

Efectividad y seguridad en la práctica clínica de anticuerpos anti PD-1/PD-L1 en monoterapia en el cáncer de pulmón no microcítico, 22

Caquexia cancerosa

NUTRI-ONCOCARE: Nuevo modelo integral de atención nutricional para prevenir y tratar la desnutrición en pacientes con cáncer, 109

Carbapenems

Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica, 335

Catálogo de actividades

Encuesta Nacional de la SEFH-2019: cartera de servicios, actividad asistencial, docencia e investigación en los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España, 32

Centros gerontológicos

Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes geriátricos institucionalizados con fibrilación auricular no valvular, 170

Cicatrización úlcera

Sevoflurano tópico: una experiencia galena, 277

Cirugía ortopédica

Protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria para pacientes ortopédicos del Hospital México: un análisis de cumplimiento, 61

Citostáticos

Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198

Citostáticos

Análisis de riesgos mediante modelos *big data* del uso de medicamentos peligrosos en Unidades de Hospitalización a Domicilio: protocolo de estudio, 282

Cognición

Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo para evaluar los cambios en la función cognitiva en pacientes tratados con iPCSK9. Protocolo de estudio, 150

Colesterol

Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo para evaluar los cambios en la función cognitiva en pacientes tratados con iPCSK9. Protocolo de estudio, 150

Colitis ulcerosa

Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal, 225

Comisión

Comisión de terapias biológicas. ¿Qué nos aporta?, 10

Comparación indirecta ajustada con emparejamiento

Metodología de la comparación indirecta ajustada con emparejamiento en la evaluación de fármacos hematológicos, 55

Conocimiento

Conocimientos, percepciones, actitud, barreras y facilitadores del uso de biosimilares entre médicos y farmacéuticos de hospital: Una encuesta española, 240

Contaminación de superficies

Monitorización de las superficies de trabajo de medicamentos peligrosos en los Servicios de Farmacia. Documento de consenso. Guía de práctica farmacéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), 96

Control de calidad

Análisis de riesgos mediante modelos *big data* del uso de medicamentos peligrosos en Unidades de Hospitalización a Domicilio: protocolo de estudio, 282

Cooperación farmacéutica

Cooperación farmacéutica en el establecimiento de un laboratorio de producción de medicamentos en un campamento de refugiados, 262

Cooperación internacional

Cooperación farmacéutica en el establecimiento de un laboratorio de producción de medicamentos en un campamento de refugiados, 262

Costa Rica

Protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria para pacientes ortopédicos del Hospital México: un análisis de cumplimiento, 61

Costes de atención sanitaria

Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España, 323

COVID-19

Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico, 89

Cumplimiento de protocolo

Protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria para pacientes ortopédicos del Hospital México: un análisis de cumplimiento, 61

Desnutrición

NUTRI-ONCOCARE: Nuevo modelo integral de atención nutricional para prevenir y tratar la desnutrición en pacientes con cáncer, 109

Dexametasona

Eficacia y seguridad de una nueva formulación de enjuague bucal de dexametasona para el manejo de la estomatitis en pacientes con cáncer, 41

Dihidropirimidina deshidrogenasa

Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155

Dimetilfumarato

Seguridad y persistencia del dimetilfumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente, 73

Docencia

Encuesta Nacional de la SEFH-2019: cartera de servicios, actividad asistencial, docencia e investigación en los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España, 32

Docencia hospitalaria

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria, 289

Dolor

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos, 258

DPYD

Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155

Educación farmacia

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria, 289

Efectividad

Efectividad y seguridad de atezolizumab, nivolumab y pembrolizumab en cáncer de pulmón no microcítico metastásico, 121

Efectividad

Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165

Efectos adversos asociados a medicamentos y reacciones adversas/epidemiología

Estudio multicéntrico de la incidencia y evitabilidad de los incidentes por medicamentos en pacientes que acuden a los servicios de urgencias pediátricas, 115

Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormona-terapia para carcinoma de mama avanzado, 329

Elaboración de fármacos

Monitorización de las superficies de trabajo de medicamentos peligrosos en los Servicios de Farmacia. Documento de consenso. Guía de práctica farmacéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), 96

Elaboración de medicamentos

Cooperación farmacéutica en el establecimiento de un laboratorio de producción de medicamentos en un campamento de refugiados, 262

Encuesta

Encuesta Nacional de la SEFH-2019: cartera de servicios, actividad asistencial, docencia e investigación en los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España, 32

Encuesta

Conocimientos, percepciones, actitud, barreras y facilitadores del uso de biosimilares entre médicos y farmacéuticos de hospital: Una encuesta española, 240

Encuesta de salud

Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología Lean, 317

Encuesta transversal

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria, 289

Encuestas y cuestionarios

Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas, 305

Enfermedad de Crohn

Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal, 225

Enfermedad inflamatoria intestinal

Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal, 225

Enfermedades autoinmunes

Comisión de terapias biológicas. ¿Qué nos aporta?, 10

Enfermedades inflamatorias inmunomediadas

Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas, 305

Enjuague oral

Eficacia y seguridad de una nueva formulación de enjuague bucal de dexametasona para el manejo de la estomatitis en pacientes con cáncer, 41

Entrevista motivacional

Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO, 247

Epidemiología

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos, 258

Epilepsia

Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica, 335

Equipamiento protección individual

Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utilización, 193

Equipo de atención a la salud

Evaluar medicamentos también es una actividad clínica, 45

Equipo multidisciplinar

Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas, 305

Errores de medicación/estadística

Estudio multicéntrico de la incidencia y evitabilidad de los incidentes por medicamentos en pacientes que acuden a los servicios de urgencias pediátricas, 115

Errores de medicación/prevención y control

Es el momento de revisar cómo se preparan y administran los medicamentos inyectables en los hospitales europeos, 204

Esclerosis múltiple remitente-recurrente

Seguridad y persistencia del dimetil fumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente, 73

España

Conocimientos, percepciones, actitud, barreras y facilitadores del uso de biosimilares entre médicos y farmacéuticos de hospital: Una encuesta española, 240

Espondilitis anquilosante

Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, 16

Estabilidad de fármacos

Revisión de mezclas binarias, ternarias y cuaternarias para inducción y mantenimiento de anestesia libre de opiáceos, 135

Estándares de referencia

Metodología Lean: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación, 3

Estomatitis

Eficacia y seguridad de una nueva formulación de enjuague bucal de dexametasona para el manejo de la estomatitis en pacientes con cáncer, 41

Estratificación

Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO, 247

Estudios de utilización de medicamentos

Adaptación nacional de la herramienta *Start Smart-Then Focus* para la optimización del uso de antimicrobianos, 82

Etapa temprana postrasplante

Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184

Europa

Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utilización, 193

Evaluación de fármacos

Remdesivir y reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19: análisis sistematizado de subgrupos de los ensayos clínicos, 28

Evaluación de medicamentos

Evaluar medicamentos también es una actividad clínica, 45

Evaluación de procesos

Metodología Lean: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación, 3

Evaluación de resultados

Remdesivir y reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19: análisis sistematizado de subgrupos de los ensayos clínicos, 28

Evaluación de tecnologías sanitarias

Metodología de la comparación indirecta ajustada con emparejamiento en la evaluación de fármacos hematológicos, 55

Everolimus

Eficacia y seguridad de una nueva formulación de enjuague bucal de dexametasona para el manejo de la estomatitis en pacientes con cáncer, 41

Evolocumab

Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo para evaluar los cambios en la función cognitiva en pacientes tratados con iPCSK9. Protocolo de estudio, 150

Experiencia del paciente

Percepción de pacientes y profesionales respecto al papel del farmacéutico de hospital en el proceso asistencial. Proyecto Pharmaconectados, 268

Exposición ocupacional

Monitorización de las superficies de trabajo de medicamentos peligrosos en los Servicios de Farmacia. Documento de consenso. Guía de

práctica farmacéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), 96

Extemporánea

Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución, 126

Extravasación de materiales diagnósticos y terapéuticos

Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198

Farmacéuticos

Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico, 89

Farmacia

Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico, 89

Farmacia de hospital

Evaluar medicamentos también es una actividad clínica, 45

Farmacia hospitalaria

Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO, 247

Farmacia hospitalaria

Percepción de pacientes y profesionales respecto al papel del farmacéutico de hospital en el proceso asistencial. Proyecto Pharmaconectados, 268

Farmacocinética

Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal, 225

Farmacogenética

Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155

Fármacos anestésicos

Sevoflurano tópico: una experiencia galena, 277

Fármacos tópicos

Sevoflurano tópico: una experiencia galena, 277

Farmacovigilancia

Reacciones adversas a radiofármacos, 142

Fentanilo

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos, 258

Fibrilación auricular

Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes geriátricos institucionalizados con fibrilación auricular no valvular, 170

Fluoropirimidinas

Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155

Fulvestrant

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormonoterapia para carcinoma de mama avanzado, 329

Gestión de calidad total

Metodología Lean: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación, 3

Gestión de la información

Análisis de riesgos mediante modelos *big data* del uso de medicamentos peligrosos en Unidades de Hospitalización a Domicilio: protocolo de estudio, 282

Gestión de la seguridad

Es el momento de revisar cómo se preparan y administran los medicamentos inyectables en los hospitales europeos, 204

Grupo focal

Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología *Lean*, 317

Hospitales pediátricos

Prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas en pacientes pediátricos hospitalizados en la Ciudad de México, 234

Incompatibilidad de fármacos

Revisión de mezclas binarias, ternarias y cuaternarias para inducción y mantenimiento de anestesia libre de opiáceos, 135

Indicadores de calidad de la atención de la salud

Adaptación nacional de la herramienta *Start Smart-Then Focus* para la optimización del uso de antimicrobianos, 82

Infección heridas quirúrgicas

Protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria para pacientes ortopédicos del Hospital México: un análisis de cumplimiento, 61

Infliximab

Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal, 225

Inhibidores angiogénesis

Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia, 340

Inhibidores de aromatasa

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormonoterapia para carcinoma de mama avanzado, 329

Inhibidores de la PCSK9

Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo para evaluar los cambios en la función cognitiva en pacientes tratados con iPCSK9. Protocolo de estudio, 150

Inhibidores de la proteína cinasa

Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia, 340

Inhibidores JAK Kinasa

Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165

Inmunoterapia

Efectividad y seguridad en la práctica clínica de anticuerpos anti PD-1/PD-L1 en monoterapia en el cáncer de pulmón no microcítico, 22

Inteligencia artificial

Desarrollo del simulador conversacional o *chatbot* Antidotos_bot para el manejo de intoxicaciones, 180

Interacción fármaco-fármaco

Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184

Interacción farmacológica

Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica, 335

Interacción farmacológica

Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184

Interacciones farmacológicas

Prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas en pacientes pediátricos hospitalizados en la Ciudad de México, 234

Interpretación estadística de datos

Remdesivir y reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19: análisis sistematizado de subgrupos de los ensayos clínicos, 28

Intervención farmacéutica

Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica, 335

Intoxicación

Desarrollo del simulador conversacional o *chatbot* Antidotos_bot para el manejo de intoxicaciones, 180

Intoxicaciones

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos, 258

Intubación gastrointestinal

Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución, 126

Investigación

Encuesta Nacional de la SEFH-2019: cartera de servicios, actividad asistencial, docencia e investigación en los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España, 32

Irritantes

Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198

Legislación

Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utilización, 193

Lesión en tejidos blandos

Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198

Linfopenia

Seguridad y persistencia del dimetilfumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente, 73

Manejo del dolor

Sevoflurano tópico: una experiencia galena, 277

Mascarillas

Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utilización, 193

Medicamentos biológicos

Comisión de terapias biológicas. ¿Qué nos aporta?, 10

Medicamentos peligrosos

Monitorización de las superficies de trabajo de medicamentos peligrosos en los Servicios de Farmacia. Documento de consenso. Guía de práctica farmacéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), 96

Medicina de precisión

Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155

Medición de riesgo

Análisis de riesgos mediante modelos *big data* del uso de medicamentos peligrosos en Unidades de Hospitalización a Domicilio: protocolo de estudio, 282

Metodología de la evaluación

Metodología de la comparación indirecta ajustada con emparejamiento en la evaluación de fármacos hematolológicos, 55

Micofenolato de mofetilo

Evaluación de la neutropenia secundaria a micofenolato de mofetilo asociado a valganciclovir en pacientes trasplantados hepáticos, 77

Monitorización ambiental

Monitorización de las superficies de trabajo de medicamentos peligrosos en los Servicios de Farmacia. Documento de consenso. Guía de práctica farmacéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), 96

Monitorización terapéutica farmacocinética

Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal, 225

Morfina

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos, 258

Mortalidad

Remdesivir y reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19: análisis sistematizado de subgrupos de los ensayos clínicos, 28

Necesidades formativas

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria, 289

Neoplasias colorrectales

Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia, 340

Neoplasias de mama

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormono-terapia para carcinoma de mama avanzado, 329

Neumonía

Experiencia de utilización de remdesivir en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, 253

Neutropenia

Evaluación de la neutropenia secundaria a micofenolato de mofetilo asociado a valganciclovir en pacientes trasplantados hepáticos, 77

Niños

Estudio multicéntrico de la incidencia y evitabilidad de los incidentes por medicamentos en pacientes que acuden a los servicios de urgencias pediátricas, 115

Nivolumab

Efectividad y seguridad en la práctica clínica de anticuerpos anti PD-1/ PD-L1 en monoterapia en el cáncer de pulmón no microcítico, 22

Nivolumab

Efectividad y seguridad de atezolizumab, nivolumab y pembrolizumab en cáncer de pulmón no microcítico metastásico, 121

Oncología

NUTRI-ONCOCARE: Nuevo modelo integral de atención nutricional para prevenir y tratar la desnutrición en pacientes con cáncer, 109

Optimización de antibióticos

Protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria para pacientes ortopédicos del Hospital México: un análisis de cumplimiento, 61

Pacientes

Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunome-dias, 305

Países de baja renta

Cooperación farmacéutica en el establecimiento de un laboratorio de producción de medicamentos en un campamento de refugiados, 262

Palbociclib

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormono-terapia para carcinoma de mama avanzado, 329

Pandemia

Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico, 89

Pediatría

Prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas en pacientes pediátricos hospitalizados en la Ciudad de México, 234

Pembrolizumab

Efectividad y seguridad en la práctica clínica de anticuerpos anti PD-1/ PD-L1 en monoterapia en el cáncer de pulmón no microcítico, 22

Pembrolizumab

Efectividad y seguridad de atezolizumab, nivolumab y pembrolizumab en cáncer de pulmón no microcítico metastásico, 121

Percepción

Conocimientos, percepciones, actitud, barreras y facilitadores del uso de biosimilares entre médicos y farmacéuticos de hospital: Una encuesta española, 240

Persistencia

Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, 16

Persona mayor frágil

Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes geriátricos institu-cionalizados con fibrilación auricular no valvular, 170

Personal sanitario

Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflammatorias Inmunome-dias, 305

Pioderma gangrenoso

Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia, 340

Polifarmacia

Prevalencia de acontecimientos adversos por medicamentos en los servi-cios de urgencias. Proyecto multicéntrico FARM-URG, 176

Polimedicación

Intervención del farmacéutico en la prescripción potencialmente in-apropiada en pacientes polimedicados: Protocolo ensayo clínico PHARM-PC, 210

Polimorfismos genéticos

Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155

Portafolio de actividades

Encuesta Nacional de la SEFH-2019: cartera de servicios, actividad asistencial, docencia e investigación en los Servicios de Farmacia Hos-pitalaria en España, 32

Preparación de medicamentos

Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con tras-tornos de la deglución, 126

Preparación de medicamentos

Es el momento de revisar cómo se preparan y administran los medica-mentos inyectables en los hospitales europeos, 204

Prescripción inapropiada

Intervención del farmacéutico en la prescripción potencialmente in-apropiada en pacientes polimedicados: Protocolo ensayo clínico PHARM-PC, 210

Prestación de atención de salud

Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alterna-tivos de dispensación de la medicación en España, 323

Prestación de atención de salud

Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos, 66

Productos sanitarios

Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utiliza-ción, 193

Profilaxis antibiótica

Protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria para pacientes ortopé-dicos del Hospital México: un análisis de cumplimiento, 61

Programas de optimización del uso de antimicrobianos

Adaptación nacional de la herramienta *Start Smart-Then Focus* para la optimización del uso de antimicrobianos, 82

Proteínas inhibitoras de las quinasas dependientes de la ciclina

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormono-terapia para carcinoma de mama avanzado, 329

Protocolos clínicos

Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155

Psoriasis

Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriási-ca y espondilitis anquilosante, 16

Psoriasis

Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alterna-tivos de dispensación de la medicación en España, 323

Quimioterapia

Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198

Quimioterapia oral

Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución, 126

Radiofármacos

Reacciones adversas a radiofármacos, 142

Reacción adversa a medicamentos

Prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas en pacientes pediátricos hospitalizados en la Ciudad de México, 234

Reacciones adversas

Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165

Reacciones adversas

Seguridad y persistencia del dimetil fumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente, 73

Reacciones adversas

Reacciones adversas a radiofármacos, 142

Refugiados

Cooperación farmacéutica en el establecimiento de un laboratorio de producción de medicamentos en un campamento de refugiados, 262

Régimen acondicionamiento

Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184

Relevancia clínica

Prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas en pacientes pediátricos hospitalizados en la Ciudad de México, 234

Remdesivir

Remdesivir y reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19: análisis sistematizado de subgrupos de los ensayos clínicos, 28

Remdesivir

Experiencia de utilización de remdesivir en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, 253

Residencia

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria, 289

Resistencias antimicrobianas

Adaptación nacional de la herramienta *Start Smart-Then Focus* para la optimización del uso de antimicrobianos, 82

Resultado de tratamiento

Remdesivir y reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19: análisis sistematizado de subgrupos de los ensayos clínicos, 28

Revisión

Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utilización, 193

Revisión sistemática

Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184

Salud global

Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico, 89

Salud laboral

Análisis de riesgos mediante modelos *big data* del uso de medicamentos peligrosos en Unidades de Hospitalización a Domicilio: protocolo de estudio, 282

SARS-CoV-2

Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utilización, 193

SARS-CoV-2

Experiencia de utilización de remdesivir en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, 253

Satisfacción del paciente

Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología *Lean*, 317

Satisfacción laboral

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria, 289

Secukinumab

Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, 16

Seguridad

Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo para evaluar los cambios en la función cognitiva en pacientes tratados con iPCSK9. Protocolo de estudio, 150

Seguridad

Seguridad y persistencia del dimetil fumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente, 73

Seguridad

Efectividad y seguridad de atezolizumab, nivolumab y pembrolizumab en cáncer de pulmón no microcítico metastásico, 121

Seguridad

Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165

Seguridad del paciente

Prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas en pacientes pediátricos hospitalizados en la Ciudad de México, 234

Servicio de farmacia hospitalaria

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria, 289

Servicio de farmacia hospitalaria

Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología *Lean*, 317

Servicio de farmacia hospitalaria

Encuesta Nacional de la SEFH-2019: cartera de servicios, actividad asistencial, docencia e investigación en los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España, 32

Servicio de farmacia, hospital

Metodología *Lean*: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación, 3

Servicio de urgencias

Prevalencia de acontecimientos adversos por medicamentos en los servicios de urgencias. Proyecto multicéntrico FARM-URG, 176

Servicio urgencias

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos, 258

Servicios de Urgencias

Estudio multicéntrico de la incidencia y evitabilidad de los incidentes por medicamentos en pacientes que acuden a los servicios de urgencias pediátricas, 115

Servicios farmacéuticos

Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos, 66

Servicios farmacéuticos

Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico, 89

Sevoflurano

Sevoflurano tópico: una experiencia galena, 277

Sistemas de medicación, hospital

Metodología Lean: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación, 3

Soporte nutricional

NUTRI-ONCOCARE: Nuevo modelo integral de atención nutricional para prevenir y tratar la desnutrición en pacientes con cáncer, 109

Supervivencia sin progresión

Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormona-terapia para carcinoma de mama avanzado, 329

Sustancias peligrosas

Análisis de riesgos mediante modelos *big data* del uso de medicamentos peligrosos en Unidades de Hospitalización a Domicilio: protocolo de estudio, 282

Sustitución

Conocimientos, percepciones, actitud, barreras y facilitadores del uso de biosimilares entre médicos y farmacéuticos de hospital: Una encuesta española, 240

Técnica Delphi

Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198

Telemedicina

Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España, 323

Terapia biológica

Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España, 323

Terapia biológica

Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, 16

Terapia farmacológica-efectos adversos

Prevalencia de acontecimientos adversos por medicamentos en los servicios de urgencias. Proyecto multicéntrico FARM-URG, 176

Terapias biológicas

Comisión de terapias biológicas. ¿Qué nos aporta?, 10

Terapias hipolipemiantes

Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo para evaluar los cambios en la función cognitiva en pacientes tratados con iPCSK9. Protocolo de estudio, 150

Tofacitinib

Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165

Toxicidad

Seguridad y persistencia del dimetil fumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente, 73

Toxicidad

Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155

Tramadol

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos, 258

Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184

Trasplante hepático

Evaluación de la neutropenia secundaria a micofenolato de mofetilo asociado a valganciclovir en pacientes trasplantados hepáticos, 77

Trasplante médula ósea

Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184

Trastornos de deglución

Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución, 126

Tratamiento

Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165

Tratamiento

Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes geriátricos institucionalizados con fibrilación auricular no valvular, 170

Tratamiento de COVID-19

Remdesivir y reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19: análisis sistematizado de subgrupos de los ensayos clínicos, 28

Tratamiento de emergencia

Desarrollo del simulador conversacional o *chatbot* Antidotos_bot para el manejo de intoxicaciones, 180

Tutores

Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria, 289

Úlcera cutánea

Sevoflurano tópico: una experiencia galena, 277

Valganciclovir

Evaluación de la neutropenia secundaria a micofenolato de mofetilo asociado a valganciclovir en pacientes trasplantados hepáticos, 77

Valoración nutricional

NUTRI-ONCOCARE: Nuevo modelo integral de atención nutricional para prevenir y tratar la desnutrición en pacientes con cáncer, 109

Variabilidad

Conocimientos, percepciones, actitud, barreras y facilitadores del uso de biosimilares entre médicos y farmacéuticos de hospital: Una encuesta española, 240

Vesicantes

Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198

Vías de administración de medicamentos

Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución, 126

VIH

Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO, 247

ÍNDICE GENERAL (Vol. 45-2021)

VOL. 45. ENERO-FEBRERO 2021. N.º 1

EDITORIAL

- **La Encuesta Nacional de la SEFH: recurso esencial para la planificación estratégica,** 1
Paul W. Abramowitz, Daniel J. Coughlin

ORIGINALES

- **Metodología Lean: diseño y evaluación de un modelo estandarizado de almacenaje de medicación,** 3
Mónica Gayoso-Rey, Noemí Martínez-López de Castro, Adolfo Paradela-Carreiro, Marisol Samartín-Ucha, David Rodríguez-Lorenzo, Guadalupe Piñeiro-Corrales; Grupo de Trabajo de Almacenaje de Medicación de la EOXI Vigo (Anexo 1).
- **Comisión de terapias biológicas. ¿Qué nos aporta?,** 10
Virginia Martínez-Santana, Sonia Fernández-Cañabate, Eva Fernández-Cañabate, Antoni Boix-Montañés, Núria Miserachs-Aranda, Pilar Modamio-Charles
- **Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante,** 16
Elena Conesa-Nicolás, María Henar García-Lagunar, Sara Núñez-Bracamonte, María Sergia García-Simón, María Carmen Mira-Sirvent
- **Efectividad y seguridad en la práctica clínica de anticuerpos anti PD-1 / PD-L1 en monoterapia en el cáncer de pulmón no microcítico,** 22
Marta Zayas-Soriano, Manuel Bonete-Sánchez, Juan Campillo-López, Borja Marcos-Ribes, Ana Hernández-Guío, M.ª Teresa Aznar-Saliente
- **Remdesivir y reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19: análisis sistematizado de subgrupos de los ensayos clínicos,** 28
Emilio Jesús Alegre-del Rey, Manuel David Gil-Sierra, Catalina Alarcón de la Lastra-Romero, Marina Sánchez-Hidalgo
- **Encuesta Nacional de la SEFH-2019: cartera de servicios, actividad asistencial, docencia e investigación en los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España,** 32
Montserrat Pérez-Encinas, Ana Lozano-Blázquez, Javier García-Pellicer, Inmaculada Torre-Lloveras, José Luis Poveda-Andrés, Miguel Ángel Calleja-Hernández; en representación de la Junta de Gobierno de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) 2011-2019

ORIGINAL BREVE

- **Eficacia y seguridad de una nueva formulación de enjuague bucal de dexametasona para el manejo de la estomatitis en pacientes con cáncer,** 41
Xènia Fernández-Sala, Jaime Barceló-Vidal, Ignasi Tusquets, David Conde-Estévez

ARTÍCULO ESPECIAL

- **Evaluar medicamentos también es una actividad clínica,** 45
Eduardo López-Briz, M.ª Dolores Fraga-Fuentes, Ana Clopés-Estela, Ana Ortega-Eslava, Emilio Jesús Alegre-del Rey; Grupo Coordinador GENESIS-SEFH (Anexo 1)

OTROS

- **Revisores de originales publicados en 2020,** 48
- **Informe sobre el proceso editorial interno de la revista en 2020,** 50

VOL. 45. MARZO-ABRIL 2021. N.º 2

EDITORIALES

- **Estudios de práctica clínica real en esclerosis múltiple,** 51
Lucienne Costa-Frossard
- **La relevancia de poder comparar: metodologías que ayudan a tomar las mejores decisiones,** 53
Ana Clopés-Estela, Ana Ortega-Eslava

ORIGINALES

- **Metodología de la comparación indirecta ajustada con emparejamiento en la evaluación de fármacos hematooncológicos,** 55
José Manuel Martínez-Sesmero, Javier De Castro-Carpeño, Araceli López-de las Heras, Alonso Fernández-Nistal, Francisco Javier Parrondo-García
- **Protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria para pacientes ortopédicos del Hospital México: un análisis de cumplimiento,** 61
Laura Campos-Lara, Luis David Garro-Zamora, Catalina Lizano-Barrantes
- **Análisis modal de fallos y efectos y análisis de minimización de costes de tres programas de entrega de medicamentos,** 66
Álvaro Caballero-Romero, Sergio Fernández, Ana Belén Morillo, Mariana Zaragoza-Rascón, Catalina Jaramillo-Pérez, Raúl Del Pozo-Rubio
- **Seguridad y persistencia del dimetil fumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente,** 73
Silvia Boullosa-Lale, Lara González-Freire, Luciano Martínez-Martínez, Carlos Crespo-Diz
- **Evaluación de la neutropenia secundaria a mofetilato de mofetilato asociado a valganciclovir en pacientes trasplantados hepáticos,** 77
Alejandro Ferrer-Machín, Martín Vera-Cabrera, Inmaculada Plasencia-García, Antonia Moreno-García, Lina I. Pérez-Méndez, Javier Merino-Alonso

ORIGINAL BREVE

- **Adaptación nacional de la herramienta Start Smart-Then Focus para la optimización del uso de antimicrobianos,** 82
María Victoria Gil-Navarro, José María Gutiérrez-Urbón, Nabil El Fahimi, José Miguel Cisneros-Herreros

ARTÍCULO ESPECIAL

- **Cómo ha impactado la COVID-19 a nivel mundial en el papel del farmacéutico,** 89
Dominique Jordan, Josep M. Guiv-Segura, Gonçalo Sousa-Pinto, Lin-Nam Wang

DOCUMENTO DE CONSENSO

- **Monitorización de las superficies de trabajo de medicamentos peligrosos en los Servicios de Farmacia. Documento de consenso. Guía de práctica farmacéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH),** 96
Silvia Valero-García, Eva González-Haba, María Queralt Gorgas-Torner, José María Alonso-Herreros, Ana Cristina Cercós Lletí, José Luis Poveda-Andrés, Miguel Ángel Calleja-Hernández, Olga Delgado-Sánchez

FE DE ERRORES

- **Fe de errores de «Farmacia Hospitalaria. 2020;44(4):149-57», 108**
Ana Castro-Balado, Cristina Mondelo-García, Irene Zarra-Ferro, Anxo Fernández-Ferreiro

VOL. 45. MAYO-JUNIO 2021. N.º 3

ORIGINALES

- **NUTRI-ONCOCARE: Nuevo modelo integral de atención nutricional para prevenir y tratar la desnutrición en pacientes con cáncer, 109**
Mariola Sirvent-Ochando, Ana Murcia-López, Cristina Sangrador-Pelluz, Sara Esplá, Margarita Garrido-Siles, Jimena Abilés
- **Estudio multicéntrico de la incidencia y evitabilidad de los incidentes por medicamentos en pacientes que acuden a los servicios de urgencias pediátricas, 115**
Beatriz Garrido-Corro, Cecilia M. Fernández-Llamazares, Belén Rodríguez-Marrodán, Maite Pozas, Carmen Solano-Navarro, María José Otero

ORIGINAL BREVE

- **Efectividad y seguridad de atezolizumab, nivolumab y pembrolizumab en cáncer de pulmón no microcítico metastásico, 121**
Amparo Burgos-San José, Claudia Colomer-Aguilar, Daniel Martínez-Caballero, Bartomeu Massutí-Sureda

REVISIONES

- **Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución, 126**
Eduardo Tejedor-Tejada, Pablo Nieto-Guindo, Javier Tejedor-Tejada, Estrella Martínez-Velasco, Araceli Gómez-Sánchez
- **Revisión de mezclas binarias, ternarias y cuaternarias para inducción y mantenimiento de anestesia libre de opiáceos, 135**
Beatriz Tauste-Hernández, Manuel Cortiñas-Sáenz, Francisco Dámaso Fernández-Ginés, Juan Miguel Expósito-López

ARTÍCULO ESPECIAL

- **Reacciones adversas a radiofármacos, 142**
Juan Antonio Pérez-Iruela, Purificación Pastor-Fructuoso, Carla de Gracia-Rodríguez, Marta Soler-Vigil, María del Val Gómez-Martínez

PROTOCOLOS

- **Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo para evaluar los cambios en la función cognitiva en pacientes tratados con iPCSK9. Protocolo de estudio, 150**
José Seijas-Amigo, Diego Rodríguez-Penas, Ana Estany-Gestal, Pedro Suárez-Artime, María Santamaría-Cadavid, José Ramón González-Juanatey
- **Determinación de variantes de riesgo del DPYD en pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas: protocolo de estudio, 155**
Ana Hernández-Guío, M.ª Ángeles Bernabéu-Martínez, Andrés Corno-Caparrós, M.ª Teresa Aznar-Saliente, Manuel Bonete-Sánchez, Miguel Ángel Calleja-Hernández

VOL. 45. JULIO-AGOSTO 2021. N.º 4

EDITORIALES

- **Avanzando en la seguridad del paciente con multimorbilidad y polimedicación: herramientas explícitas para las interacciones fármaco-fármaco, 161**
Daniel Sevilla-Sánchez
- **Unidades de preparación centralizada de medicamentos: práctica esencial para la seguridad del paciente, 163**
Ana Herranz, Sagrario Pernia

ORIGINALES

- **Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual, 165**
Lara González-Freire, Rosa María Giménez-Candela, Susana Castro-Luaces, Ana Belén Veiga-Villaverde, Carlos Crespo-Diz

- **Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes geriátricos institucionalizados con fibrilación auricular no valvular, 170**
Javier Alaba-Trueba, Enrique Arriola-Manchola, Alexander Ferro-Urquien, Idoia Beobide-Tellería, Silvia Martínez-Arrechea

ORIGINALES BREVES

- **Prevalencia de acontecimientos adversos por medicamentos en los servicios de urgencias. Proyecto multicéntrico FARM-URG, 176**
Jesús Ruiz-Ramos, Rosario Santolaya-Perrín, M.ª Ángeles García-Martín, Paloma Sempere-Serrano, Montserrat Alonso-Díaz, Beatriz Calderón-Hernanz y Grupo de trabajo REDFASTER de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Anexo 1)
- **Desarrollo del simulador conversacional o chatbot Antidotos_bot para el manejo de intoxicaciones, 180**
Marta García-Queiruga, Carla Fernández-Oliveira, María José Mauríz-Montero, Ángeles Porta-Sánchez, Luis Margusino-Framiñán, Isabel Martín-Hernanz

REVISIÓN

- **Interacciones farmacológicas en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión sistemática, 184**
María Sáez-Garrido, Alberto Espuny-Miró, Agustina Ruiz-Gómez, María Sacramento Díaz-Carrasco

ARTÍCULOS ESPECIALES

- **Mascarillas en el contexto de la COVID-19: aspectos legales y utilización, 193**
Miriam Fraga-García, Amparo Nácher-Alonso, Octavio Díez-Sales
- **Clasificación del daño tisular de antineoplásicos: Consenso del Grupo Español de Farmacia Oncológica, 198**
Asunción Albert-Marí, M.ª Ángeles Gil-Lemus, David Conde-Estévez, Begoña San José-Ruiz, Inmaculada Jiménez-Pulido, M.ª Jesús Esteban-Mensua, Ana Cristina Cercós-Lletí, M.ª Sacramento Díaz-Carrasco
- **Es el momento de revisar cómo se preparan y administran los medicamentos inyectables en los hospitales europeos, 204**
David H. Cousins, María José Otero, Étienne Schmitt

PROTOCOLO

- **Intervención del farmacéutico en la prescripción potencialmente inapropiada en pacientes polimedicados: Protocolo ensayo clínico PHARM-PC, 210**
Jesús Martínez-Sotelo, Manel Pinteño-Blanco, Rosario García-Ramos, Joan Llobera-Cànaves, María Isabel Cadavid-Torres

CARTAS AL DIRECTOR

- **Redefinición de la Atención Farmacéutica: No sin consenso (Opinión sobre el documento de Barbate), 216**
Flor Álvarez de Toledo, Pilar Gascón, Miguel Ángel Gastelurrutia, Ana DagoUna nueva definición y reenfoque de la atención farmacéutica: el Documento de Barbate. Respuesta de los autores

FE DE ERRORES

- **Fe de errores de «Farmacia Hospitalaria. 2021;45(1):32-40», 218**
Montserrat Pérez-Encinas, Ana Lozano-Blázquez, Javier García-Pellicer, Inmaculada Torre-Lloveras, José Luis Poveda-Andrés, Miguel Ángel Calleja-Hernández; en representación de la Junta de Gobierno de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) 2011-2019

VOL. 45. SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2021. N.º 5

EDITORIALES

- **Linfocitos T-CAR en pacientes con mieloma múltiple, 219**
María-Victoria Mateos, Verónica González-Calle

- **Personalizando la atención al paciente frágil con multimorbilidad: un camino de futuro**, 221
Javier González-Bueno, Joan Espauella-Panicot
- **El primer mandamiento: no hacer suposiciones**, 223
Joan Escarrabill

ORIGINALES

- **Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal**, 225
Óscar Pascual-Marmaneu, María D. Belles-Medall, Raúl Ferrando-Piqueres, Pedro Almela-Notari, María Mendoza-Aguilera, Tamara Álvarez-Martín
- **Prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas en pacientes pediátricos hospitalizados en la Ciudad de México**, 234
Edmundo Vázquez-Cornejo, Sandra Ivette Román-García, Olga Morales-Ríos
- **Conocimientos, percepciones, actitud, barreras y facilitadores del uso de biosimilares entre médicos y farmacéuticos de hospital: Una encuesta española**, 240
Ignacio Marín-Jiménez, José Manuel Carrascosa, Marcelo Alejandro Guigini, Emilio Monte-Boquet
- **Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO**, 247
Ramón Morillo-Verdugo, Manuel Vélez-Díaz-Pallarés, María Fernández-Pacheco García-Valdecasas, Sergio Fernández-Espínola, Javier Sánchez-Rubio Ferrández, Andrés Navarro-Ruiz; en representación del grupo de trabajo del Proyecto PRICMO (Anexo I)
- **Experiencia de utilización de remdesivir en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2**, 253
Anna Murgadella-Sancho, Berta Gracia-García, José Loureiro-Amigo, Ana Coloma-Conde, Laura Losa-López, Ana Puebla-Villaescusa

ORIGINAL BREVE

- **Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos**, 258
August Supervía, Raquel Fortea, Carmen Petrus, Patricia Gallardo, Carlos Clemente, Mónica Marín-Casino

ARTÍCULOS ESPECIALES

- **Cooperación farmacéutica en el establecimiento de un laboratorio de producción de medicamentos en un campamento de refugiados**, 262
María Elena del Cacho-del Cacho, Mohamed Lamin-Abdi, Mulay Masoud-Mohamed, Victoria Luanco-Berdiel, Montse Cofan-Pujol, Salama Azman-Hosein, Genis Castells-Lao, Carlos Codina-Jané; en representación del Equipo de trabajo del Laboratorio de Producción de Medicamentos Embarek Fakal.la (Anexo I).
- **Percepción de pacientes y profesionales respecto al papel del farmacéutico de hospital en el proceso asistencial. Proyecto Pharmaconectados**, 268
Ramón Morillo-Verdugo, Ana Álvarez-Díaz, María Queralt Gorgas-Torner, José Luis Poveda-Andrés, Fernando Mugarza-Borque, Jesús Díaz-Olmo
- **Sevoflurano tópico: una experiencia galena**, 277
F. Dámaso Fernández-Ginés, Manuel Gerónimo-Pardo, Manuel Cortiñas-Sáenz

PROTOCOLO

- **Análisis de riesgos mediante modelos *big data* del uso de medicamentos peligrosos en Unidades de Hospitalización a Domicilio: protocolo de estudio**, 282
Mari A. Bernabeu-Martínez, Pedro García-Salom, Amparo Burgos-San José, Luis M. Álvarez-Sabucedo, Carmina Wanden-Berghe, Javier Sanz-Valero

VOL. 45. NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2021. N.º 6

EDITORIAL

- **Nuevo horizonte en la atención farmacéutica del paciente VIH con el tratamiento antirretroviral de duración prolongada**, 287
Mercedes Gimeno-Gracia, Antonio Antela

ORIGINALES

- **Situación actual, inquietudes y necesidades de los tutores de formación especializada de farmacia hospitalaria**, 289
Patricia Sanmartín-Fenollera, María Dolores Zamora-Barrios, Teresa Giménez-Poderós, María Amparo Talens-Bolos, Eva Negro-Vega; en representación del Grupo de trabajo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- **Encuesta a profesionales sanitarios y pacientes sobre el papel del farmacéutico en la Unidad de Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas**, 305
María Ángeles González-Fernández, Inmaculada Jiménez-Nácher, Elena Villamañán-Bueno, Macarena García-Trevijano, Alicia Herrero
- **Mejora de calidad del área de pacientes externos mediante participación del paciente y metodología *Lean***, 317
María Teresa Martín-Conde, Elena del Cacho-del Cacho, Elena Calvo-Cidoncha, Judit Roura-Turet, María Teresa Pérez-Baldoyra, Dolors Soy-Muner
- **Tratamientos biológicos para la psoriasis: coste de los métodos alternativos de dispensación de la medicación en España**, 323
Miguel Ángel Calleja-Hernández, Pere Ventayol-Bosch, Ignacio Martí-Ragué, Mónica Casañas-Domingo, Jaume Costa-Samarra, Diana Nieves-Calatrava
- **Estudio observacional de práctica habitual con palbociclib y hormonoterapia para carcinoma de mama avanzado**, 329
Teresa Sampedro, Rubén Pampín, Javier Barbazán, Virginia Reguero, Virginia Galeazzi, Ignacio Peláez
- **Interacción entre ácido valproico con meropenem o ertapenem en pacientes con epilepsia: relevancia clínica y resultados de la intervención farmacéutica**, 335
José Antonio Hernández-Ramos, José Manuel Caro-Teller, Miguel Ángel Bruni-Montero, Dolores Canales-Siguero, José Miguel Ferrari-Piquero

CASO CLÍNICO

- **Un caso de pioderma gangrenoso asociado a bevacizumab: papel de la angiogénesis en su etiopatogenia**, 340
Iván Maray-Mateos, Cristina Álvarez-Asteinza, Mónica Carbajales-Álvarez, Ana Lozano-Blázquez

CARTAS AL DIRECTOR

- **Dispensación colaborativa entre farmacia comunitaria y farmacia hospitalaria**, 342
Eduardo Satué de Velasco
- **Respuesta a la carta**, 343
Olga Delgado