



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA

Facultad de Ciencias de la Salud

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS CLÍNICAS

TESIS DOCTORAL

**DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL  
TRATAMIENTO DEL DOLOR EN OFICINAS DE  
FARMACIA COMUNITARIAS DE LA ISLA DE  
GRAN CANARIA**

Guillermo San Andrés Padrón

Las Palmas de Gran Canaria 2011



**Dr. D. JUAN FRANCISCO LORO FERRER DIRECTOR DEL  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS CLÍNICAS DE LA UNIVERSIDAD DE LAS  
PALMAS DE GRAN CANARIA,**

**CERTIFICA,**

Que el Consejo de Doctores del Departamento en su sesión de fecha 11 de abril de 2011 tomó el acuerdo de dar el consentimiento para su tramitación a la tesis doctoral titulada: **“DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN OFICINAS DE FARMACIA COMUNITARIAS DE LA ISLA DE GRAN CANARIA”** presentada por el doctorando D. Guillermo San Andrés Padrón, dirigidas por el Dr. D. Juan Francisco Loro Ferrer, la Dra. Dña. Pilar Fresen Cancino, el Dr. D. Juan Javier Cabrera Oliva y el Dr. D. José Maria Limiñana Cañal.

Y para que así conste, y a efectos de lo previsto en el Artº 73.2 del Reglamento de Estudios de Doctorado de esta Universidad, firmo la presente en Las Palmas de Gran Canaria, a once de abril de dos mil once.





UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

Departamento de Ciencias Clínicas

**D. JUAN FRANCISCO LORO FERRER, D. JUAN JAVIER CABRERA OLIVA, D. JOSÉ MARÍA LIMIÑANA CAÑAL Y DÑA. PILAR FRESEN CANCINO, PROFESORES TITULARES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**

CERTIFICAN:

Que el trabajo de investigación titulado **“DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN OFICINAS DE FARMACIA COMUNITARIAS DE LA ISLA DE GRAN CANARIA”**, ha sido realizado por **D. GUILLERMO SAN ANDRÉS PADRÓN**, en el Departamento de Ciencias Clínicas de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, bajo su dirección y asesoramiento técnico y científico, y que una vez revisada la presente Memoria, la encuentran apta para su defensa ante tribunal.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, extienden el presente certificado en Las Palmas de Gran Canaria a siete de Julio de dos mil once.





UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

Departamento de Ciencias Clínicas

PROGRAMA DE DOCTORADO

SALUD PÚBLICA: EPIDEMIOLOGÍA, PLANIFICACIÓN Y NUTRICIÓN

Título

**Dispensación de medicamentos para el tratamiento del dolor  
en oficinas de farmacia comunitarias de la isla de Gran Canaria**

Memoria que para optar al grado de Doctor por la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria  
presenta el licenciado

**Guillermo San Andrés Padrón**

Dirigida por el Dr. Juan Francisco Loro Ferrer, Dr. Juan Javier Cabrera Oliva, Dr. José  
María Limiñana Cañal y la Dra. Pilar Fresen Cancino

**Los Directores**

**El Doctorando**

Las Palmas de Gran Canaria, a siete de julio de 2011





A mi abuela Holanda.

A mis padres.

A mis hermanos.



# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>15</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>17</b>
1.1. Magnitud epidemiológica y control del dolor .....	17
1.1.1. Nivel de formación en algesiología de los profesionales .....	18
1.1.2. Impacto en la salud pública y repercusiones económicas.....	19
1.1.3. Concepto y significación sociosanitaria .....	21
1.1.4. Estrategias de actuación en atención primaria .....	27
1.2. Sistemas orgánicos y mecanismos implicados .....	42
1.2.1. Mediadores celulares del dolor .....	42
1.2.2. Organización de la respuesta al estímulo doloroso.....	45
1.2.3. Fisiopatología de los dolores anormales .....	50
1.3. Fármacos y otros agentes terapéuticos utilizados en el tratamiento del dolor... 52	
1.3.1. Analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos .....	53
1.3.2. Alcaloides del opio y derivados analgésicos .....	66
1.3.3. Triptanes y alcaloides ergolínicos .....	73
1.3.4. Otros tipos de tratamiento .....	79
1.4. Farmacia, información sanitaria y uso racional de los medicamentos.....	85
1.4.1. Implicación directa del paciente en el proceso asistencial .....	86
1.4.2. Divulgación de la información sobre medicamentos .....	87
1.4.3. Problemas asociados al uso de los medicamentos .....	96
1.4.4. Automedicación y abuso de fármacos para el dolor .....	97
1.4.5. Actividades de los farmacéuticos comunitarios como agentes de salud expertos en el medicamento.....	100
1.5. Estudios de utilización de los medicamentos a través de encuestas .....	114
1.5.1. Sistemas de información y de encuestas de salud .....	114
1.5.2. Métodos de muestreo y control de errores .....	121
1.5.3. Estrategias analíticas y aplicabilidad .....	128
1.6. Aspectos geopolíticos, demográficos y sanitarios de la Comunidad Autónoma de Canarias .....	132

1.6.1. Características de la población de la isla de Gran Canaria .....	137
1.6.2. Características de la población de los municipios de las farmacias colaboradoras .....	141
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>147</b>
<b>3. MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>149</b>
3.1. Diseño .....	149
3.2. Población de estudio .....	149
3.2.3. Criterios de selección de sujetos .....	152
3.2.4. Consideraciones para calcular el tamaño de la muestra .....	153
3.2.5. Técnica de muestreo y período de obtención de datos .....	153
3.3. Recogida de los datos y pruebas complementarias .....	154
3.4. Variables .....	155
3.4.1. Parámetros descriptivos generales .....	155
3.4.2. Variables farmacoterapéuticas.....	158
3.5. Fuentes de información .....	162
3.6. Estrategias de análisis estadístico.....	162
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>163</b>
4.1. Fármacos objeto de estudio y muestra secundaria.....	163
4.2. Descripción demográfica y sociosanitaria .....	165
4.2.1. Oficinas de farmacias de las que proceden los pacientes .....	165
4.2.2. Origen geográfico de los individuos encuestados .....	165
4.2.3. Distribución por sexos y grupos de edad.....	166
4.2.4. Tipología según peso, altura e índice de masa corporal .....	167
4.2.5. Indicadores socioculturales .....	173
4.2.6. Hábitos y estilo de vida.....	178
4.3. Aspectos farmacoterapéuticos y relativos a la dispensación .....	181
4.3.1. Problemas de salud.....	181
4.3.2. Frecuencias de dispensación (Sistema ATC) .....	193
4.3.3. Periodicidad y duración de los tratamientos.....	204
4.3.4. Pautas de administración .....	205

---

4.3.5. Número de especialidades farmacéuticas adquiridas por paciente en un mismo acto de dispensación .....	206
4.3.6. Interacciones, efectos adversos y otros problemas relacionados con el tratamiento.....	206
4.4. Parámetros económicos .....	218
4.4.1. Tipos de dispensación según la prescripción médica .....	218
4.4.2. Especialidades farmacéuticas más vendidas .....	219
4.4.3. Comercialización y gasto asociado a los medicamentos que contienen los fármacos de estudio .....	221
4.4.4. Financiación pública y privada de los medicamentos .....	228
4.5. Utilización de terapias alternativas .....	231
4.6. Información de los medicamentos .....	232
4.7. Nivel de satisfacción de los usuarios .....	234
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>235</b>
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>265</b>
<b>7. ABREVIATURAS Y SIGLAS .....</b>	<b>267</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>273</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>287</b>
9.1. Relación de las frecuencias de dispensación en función de los niveles de la clasificación ATC .....	287
9.2. Cuantificación porcentual de la utilización de los fármacos .....	303
9.3. Resultados del consumo de medicamentos .....	319
9.4. Índice de tablas, figuras y gráficos.....	349
9.5. Hoja de recogida de datos .....	361



## RESUMEN

El objetivo general del presente trabajo es ampliar los conocimientos sobre el uso de fármacos utilizados en el tratamiento del dolor como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los opioides y los antimigrañosos, principalmente en lo que respecta al esclarecimiento de posibles inconvenientes asociados a una utilización incorrecta.

Se diseñó y llevó a cabo un estudio descriptivo transversal. Mediante un cuestionario previamente elaborado, se entrevistó a 403 pacientes y se obtuvieron datos de 1378 dispensaciones entre 2009 y 2010, desde siete farmacias comunitarias.

La muestra, constituida por españoles en un 95% y con más de un 62% de mujeres presentó edades comprendidas entre cuarenta y ochenta años para aproximadamente el 80% los individuos. Casi tres cuartos del total mostraron índices de masa corporal por encima de lo recomendado. El 85% de los sujetos afirmó realizar una actividad física diaria de intensidad media o leve. La presencia de aproximadamente un 25% de fumadores, confirió mayor importancia al tabaco como hábito perjudicial que al consumo de bebidas alcohólicas.

Se registraron mayoritariamente medicamentos indicados en problemas del sistema cardiocirculatorio, dolor y enfermedades asociadas a los sistemas nervioso y gastrointestinal. Los tratamientos con periodicidad crónica superaron el 50%, mientras que alrededor de un 10% de pacientes adquirió el medicamento por primera vez. En la mayoría de casos, la duración de los tratamientos fue de siete días y siguiendo una pauta de una a tres administraciones diarias. Más del 90% aseguró cumplir la posología recomendada.

Con predominio de un nivel de estudios entre primario y medio, aproximadamente el 90% de los pacientes, afirmó obtener la información necesaria acerca de los medicamentos a través de los profesionales sanitarios. El prospecto quedó en un segundo lugar, aunque menos del 3% manifestó una opinión positiva sobre este y cerca de un tercio reveló no leerlo. Aun así, el 6% del total de las dispensaciones se realizó en ausencia de prescripción médica.

El nivel de satisfacción de los usuarios con el tratamiento fue alto en torno al 70% de los casos. Sin embargo, cerca de un tercio manifestó inconvenientes relacionados con el tratamiento, sobre todo de tipo gastrointestinal, asociados a efectos sobre el sistema nervioso, o referidos a la ausencia de resultados. Se detectaron numerosas interacciones farmacológicas que teóricamente pudieron surgir en unos veinte de cada cien sujetos. Más del 20% afirmó ser alérgico a medicamentos y casi siempre se trató de  $\beta$ -lactámicos o de AINEs.

El análisis de los datos situó a los AINEs como el grupo más destacado en la población estudiada respecto a casi todas las variables que se definieron, con valores máximos en frecuencia de utilización, dispensación sin receta, efectos adversos y otros inconvenientes. Su amplio consumo puede estar relacionado con muchos de los efectos adversos especificados por los pacientes encuestados y también con el aumento del uso de otros medicamentos.

La información sanitaria no está adaptada a la comunidad estudiada, lo que puede magnificar los problemas e influir sobre la salud y el nivel de satisfacción, mientras la contribución de los AINEs al gasto farmacéutico cada vez está siendo más elevada.





# 1. INTRODUCCIÓN

Existe un creciente consenso sobre la obligatoriedad legal y ética de controlar el dolor de los pacientes ya que contribuye de forma muy significativa al sufrimiento humano: disminuye la calidad de vida, impide a los individuos alcanzar sus objetivos en ésta y tiene un coste económico de cientos de millones de euros tanto en asistencia sanitaria como en pérdida de horas de trabajo.

El dolor crónico es el mayor problema en atención primaria. El alto nivel de padecimiento y el enorme impacto socioeconómico en salud pública demandan consecuencias. El desarrollo de avances que mejoren los estudios y los entrenamientos dirigidos a los alumnos y profesionales en ejercicio es urgentemente requerido para ambos, para alcanzar niveles aceptables en cuanto a los tratamientos y la prevención del dolor crónico (Frießem CH, 2010).

## 1.1. MAGNITUD EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DEL DOLOR

Aunque se dispone de numerosas herramientas eficaces para tratar el dolor, al tratarse de síndromes complejos, la monoterapia es generalmente mucho menos efectiva que el abordaje del problema por equipos interdisciplinarios. La utilización de los fármacos en los distintos síndromes dolorosos y empleo de las técnicas para su control mejoran si son llevadas a cabo por los miembros de estos equipos, que deben tener experiencia y dedicarse al desarrollo profesional en esta especialidad (Camba RM, 2010).

Según el presidente de la Sociedad Española del Dolor, el desarrollo de las unidades del dolor en España está siendo lento. Desde la década de los setenta en que se creó la primera unidad en nuestro país hasta el momento actual han ido apareciendo unidades, primero en el sistema público y después en el privado, pero todavía existen áreas asistenciales en las que no hay unidades del dolor y en otros casos son unidades que no pueden prestar la asistencia necesaria en el tratamiento del dolor crónico.

También afirma que del 11% de la población española que sufre dolor crónico, sólo el 2% de los pacientes son atendidos en unidades del dolor, por lo que se cree que es necesario establecer un plan de formación en el tratamiento del dolor común a todas aquellas especialidades que lo ven habitualmente en la consulta como Traumatología, Neurología, Reumatología, Medicina Interna, Rehabilitación, Oncología y especialmente Familia.

Por otro lado, la apatía hacia la que conduce el sufrimiento experimentado, el miedo a la utilización de los analgésicos, los prejuicios y el desconocimiento, podrían presentarse como causas justificantes de un dolor infra-reconocido e infra-tratado, por lo que se requieren mayores esfuerzos para educar e informar a los pacientes adecuadamente (Stein KV, 2010).

La instauración en numerosos hospitales de unidades o servicios especializados para el tratamiento del dolor, no evita que muchos pacientes lo sufran por un control insuficiente, así como el gran avance en la evaluación y control del dolor de la última década, no ha impedido

que tres de cada cuatro sujetos no reciban el tratamiento adecuado tal y como señala la *American Pain Foundation*.

Hoy es necesario que los especialistas que ven estos pacientes dominen el manejo farmacológico y las técnicas menores como las infiltraciones, la estimulación electroforética, la transcutánea o la iontoforesis (Puertas MJ, 2010). Al no haber una comisión que lo regule y para contribuir al establecimiento de criterios consistentes, la Sociedad Española del Dolor fomenta la diseminación de información entre profesionales sanitarios que tiene en cuenta el temario recomendado por la *International Association for the Study of Pain*.

### **1.1.1. NIVEL DE FORMACIÓN EN ALGESIOLOGÍA DE LOS PROFESIONALES**

La formación en la ciencia que estudia el dolor en todas sus vertientes, denominada algesiología, es indispensable para cualquier especialidad o ámbito asistencial de los profesionales que deben intervenir. A pesar de los hechos expuestos con anterioridad, muchas publicaciones apoyan la idea de que en la mayoría de países la formación de los estudiantes de medicina en este aspecto es claramente insuficiente.

Para corregir esta situación, la *International Association for the Study of Pain* publicó hace unos años un documento en el que se proponía un modelo de *curriculum* para el estudio de esta ciencia (IASP, 2009):

- Introducción a la algesiología (epidemiología, impacto económico, aspectos médico-legales).
- Definición de dolor (agudo y crónico, aspectos filosóficos, historia del estudio del dolor, significación biológica).
- Aspectos éticos (investigación en animales y humanos, dolor en niños).
- Aspectos básicos (neuroanatomía, neurofisiología, bioquímica, farmacología, psicología, antropología y sociología).
- Aspectos clínicos (patología, lesiones traumáticas, dolor por desafrenciación, musculoesquelético, visceral, referido, migraña, cefaleas, temporomandibular, trastornos psiquiátricos, herpes zoster, dolor en enfermedades neurológicas, dolor neoplásico).
- Presentación clínica (descripción de síndromes agudo y crónico, conductas mórbidas asociadas, dolor de distrés psicosocial).
- Tratamiento (principios generales, farmacología clínica en el dolor, técnicas de neuroestimulación, bloqueos anestésicos, técnicas quirúrgicas, posibilidades psicoterapéuticas y conductuales, fisioterapia).

- Dolor en situaciones especiales (postoperatorio, pediátrico, neoplásico, geriátrico, en minusvalías psíquicas, parto, sobrecarga).
- Valoración de los métodos empleados en el tratamiento del dolor (medida del dolor, de la incapacidad, del distrés asociado y del sufrimiento, elección de las variables de eficacia, valoración de la terapéutica, del alivio del dolor).

Posteriormente se han realizado propuestas similares para médicos y otros profesionales sanitarios, pero sólo la educación concebida como el proceso que permite adquirir nuevos conocimientos, cambiar actitudes y dotar de habilidades, puede permitir una mejora radical de la situación.

Desde ese punto de vista, el farmacéutico comunitario juega un papel crítico como experto del medicamento y componente del equipo interdisciplinario de salud pública que puede asistir a miembros de otros equipos en el estudio, asesoramiento, tratamiento y control del dolor (Ferrel BA, 2010).

Todavía se le da una prioridad insuficiente, aun siendo una de las principales preocupaciones en el tratamiento de los pacientes, pero la capacidad para aliviar eficientemente el dolor sigue estando a disposición de los profesionales sanitarios y por tanto, lo que se necesita es un asesoramiento adecuado para diagnosticar y determinar un plan de tratamiento apropiado e individualizado.

El fracaso en la educación primaria de los profesionales sanitarios podría ser en sí, la causa más importante y la identidad del remedio. Destacar el perfil del dolor como un tema educacional esencial y más generalmente, reconocer que éste es un problema mayor de salud pública es el camino a seguir (Notcutt W, 2010).

### **1.1.2. IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA Y REPERCUSIONES ECONÓMICAS**

Se estima que aproximadamente la mitad de la población sufre crisis de dolor alguna vez al año y un tercio padece dolor crónico (Gagliese L, 1997).

El dolor es la razón más frecuente de consulta en los centros de atención primaria y una de las más frecuentes en la asistencia médica global y sin embargo, la existencia de numerosas evidencias revela que éste se trata de forma insuficiente a pesar de la disponibilidad de gran número de posibilidades terapéuticas adecuadas (Aliaga L, 2002).

Es un fenómeno que va unido al trauma, a la cirugía y a muchos procedimientos médicos y uno de los síntomas que más preocupa a los pacientes, en cuanto a la frecuencia de aparición y al miedo que genera. En 1995, en los Estados Unidos se llevó a cabo una amplia encuesta que verificó que el 57% de los pacientes que esperaban ser sometidos a un proceso quirúrgico tenían como principal preocupación el dolor postquirúrgico que experimentarían.

Este miedo al dolor está bien fundamentado ya que el 77% de los pacientes quirúrgicos manifestaron haber sufrido dolor después del procedimiento y de ellos, el 80% afirmaron que habían experimentado un dolor entre moderado y extremo (Warfield C, 1995).

Muchas personas tienen que enfrentarse con enfermedades crónicas en las que los factores espirituales o religiosos son un obstáculo importante a superar y la mayoría de los estudios en esta área se han dedicado a estas demandas de los pacientes hacia el final de su vida. Recientemente se están realizando estudios orientados al diseño de instrumentos para medir necesidades espirituales, existenciales y psicosociales de pacientes con enfermedades crónicas (Büssing A, 2010).

Sentir dolor es suficientemente perjudicial, pero además puede hacer estragos en la calidad de vida de las personas y sus capacidades funcionales. Puede producir insomnio y agotamiento, afectar al apetito y llevar a un estado de desnutrición, obstaculizar los contactos sociales y en consecuencia causar aislamiento, depresión.

Si influye en la capacidad para realizar las actividades diarias, aumenta el nivel de dependencia de los pacientes. En ocasiones, la intensidad del dolor puede confinar a la persona en una silla o una cama, aumentando el riesgo de problemas como úlceras por presión y de caídas al volverse progresivamente más débil.

En adición al coste directo del tratamiento del dolor, éste supone una pérdida de millones de días de trabajo, ya que el dolor no tratado da lugar como consecuencia, a una menor productividad y a un elevado grado de absentismo laboral (Lewis H, 1997).

No se dispone de muchos estudios que permitan deducir la importancia económica derivada de la existencia del dolor. Las implicaciones económicas se derivan de las pérdidas secundarias a dicho absentismo y del gasto sanitario generado por la atención que requiere el paciente. Se ha comentado que el coste del dolor en los países industrializados supondría entre el 2'2 y el 2'8% de su Producto Interior Bruto, lo que asumiendo el valor intermedio del 2'5% (Aliaga L, 2002), habría supuesto en el año 2009 para España, con un PIB por encima del billón (INE 2000, 2009), más de veinticinco mil millones de euros.

Son varios los estudios pronosticando un aumento del problema, como el realizado sobre la población sueca entre 1968 y 2002, indicando que la prevalencia de dolor musculoesquelético entre los adultos pertenecientes a los grupos de mayor edad podría incrementarse en el futuro no muy lejano (Ahacic K, 2010).

Otros procesos dolorosos frecuentes en la población (Rasmussen BK, 1992) y que repercuten de manera importante en la economía del sistema son las cefaleas, cuya prevalencia en general se estima en un 10-20% y especialmente, una cefalea recurrente también de gran prevalencia, como la migraña, que estudios epidemiológicos han cifrado en un 5-15% (Ziegler DK, 1977). Los datos pueden llegar a ser aun más preocupantes.

La migraña, podrían incrementarse debido a los factores medioambientales tal y como se observa en los resultados de un trabajo epidemiológico llevado a cabo en Milán en el mes de septiembre, en el que las cifras alcanzadas por el dolor como problema de salud en general y la migraña en particular, así como los días perdidos de trabajo, el grado de incapacidad y la magnitud en la que influyen dichos factores, superan a las previamente publicadas en otros estudios (Leonardi M, 2010).

### 1.1.3. CONCEPTO Y SIGNIFICACIÓN SOCIOSANITARIA

Según el subcomité de Taxonomía de la IASP, el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión hística real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión. El dolor es siempre subjetivo y cada individuo aprende el significado de la palabra a través de experiencias vinculadas a la lesión en épocas iniciales de la vida. Precisamente, el hecho de ser una experiencia explica las dificultades de su tratamiento.

Incluye un conjunto de sentimientos entre los que se encuentran el sufrimiento, la ansiedad, la depresión o la desesperación y por tanto el proceso doloroso no puede definirse exclusivamente como nociceptivo, sino que constituye una experiencia subjetiva integrada por un conjunto de pensamientos, sensaciones y conductas que modelan el síntoma.

Aunque basándose en que el paciente adopta unas conductas características relacionadas con el tipo de dolor, hay quien añade el conductual como tercer componente (Busquets C, 2005), en general se considera que su percepción final es consecuencia de la integración de dos componentes cuya contribución relativa es muy variable según cada proceso doloroso y cada persona. Por ejemplo, el postoperatorio presenta un elemento nociceptivo dominante mientras que en el neoplásico la característica afectiva es mayoritaria.

- Dolor sensorial o nociceptivo: constituye la sensación dolorosa y es consecuencia de la transmisión de los estímulos lesivos por las vías nerviosas hasta el córtex cerebral. Es el componente del que se conocen mejor sus mecanismos fisiológicos, dada la posibilidad de estudiarlo en modelos animales. Sobre este componente actúan la mayoría de los analgésicos disponibles y se puede describir como pulsante, opresivo, urente, lancinante, punzante. Su gravedad puede variar de leve o molesto a grave o atroz.
- Dolor afectivo o reactivo: modela el denominado sufrimiento asociado al dolor. Según la causa, el momento y la experiencia del enfermo, puede variar ampliamente dada su relación con numerosos factores psicológicos que pueden modificar la sensación dolorosa. Variables étnicas, culturales, religiosas así como la edad y el sexo, pueden influir de forma más o menos decisiva en la respuesta personal al dolor, a pesar de lo cual, se tiende a aceptar que dicha respuesta se debe más a hechos culturales que a una adquisición innata de ésta.

Según sus mecanismos fisiopatológicos, la clasificación diferencia el dolor nociceptivo como consecuencia de una lesión somática o visceral, del neuropático que siempre es debido a lesiones o enfermedades del sistema nervioso a nivel central o periférico.

- El dolor nociceptivo es causado por lesiones que estimulan los receptores localizados sobre las terminaciones de las células nerviosas. Estos reconocen la presión y temperatura extremas así como las sustancias liberadas por otras células, por lo que puede estar acompañado de inflamación. Las infecciones, las quemaduras, los cortes, la falta grave de oxígeno en la sangre y el

estiramiento o la presión en un órgano pueden perjudicar los tejidos y provocar dolor nociceptivo.

Se denomina dolor referido si se percibe en una parte del cuerpo y problema que lo causa se localiza en otra. Por ejemplo, los dolores por infección e inflamación de la vesícula biliar pueden notarse en el hombro. Se explica porque señales dolorosas procedentes de varias áreas del cuerpo viajan a menudo por los mismos nervios para llegar a la médula espinal y al cerebro.

- En el dolor neuropático, la transmisión de la información nociceptiva está alterada y el síntoma más característico es la falta total de relación entre la lesión tisular y el dolor. Dicho dolor, puede estar causado por la actividad anormal de un nervio. La neuralgia postherpética (causada por el virus herpes zóster) y la *diabetes mellitus* son ejemplos de trastornos que pueden producir anomalías de la actividad nerviosa. Tras producirse la lesión de un nervio la actividad nerviosa anormal, en ocasiones causa un dolor que dura mucho más tiempo que el esperado para su reparación.

Pero no todos los pacientes con nervios dañados desarrollan dolor neuropático, aunque dicho daño y la edad son dos de los factores de riesgo identificados hasta el momento. Las nuevas recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático ofrecen una definición más precisa y establecen un algoritmo que resulta especialmente útil en ensayos clínicos. Hasta 2008, el dolor neuropático era definido por la *International Association for the Study of Pain*, como el iniciado por una lesión primaria o bien una disfunción del sistema nervioso.

Esta definición fue puesta en entredicho porque no aportaba precisión diagnóstica y por no diferenciar entre dolor neuropático en sí del secundario por cambios neuroplásticos en el sistema nociceptivo. Según la responsable de la Unidad del Dolor del Hospital Valle de Hebrón, de Barcelona, se observó que estas carencias en la definición eran importantes en aspectos como el diagnóstico, la clasificación, la epidemiología e incluso en cuanto al tratamiento del dolor neuropático (Ribera V, 2010).

Para formular una nueva definición, se constituyó un comité de expertos con neurólogos, neurofisiólogos clínicos y neurocirujanos, entre otros. Las principales carencias afectaban a los ensayos clínicos porque en determinadas patologías, si no hay estructuras muy concretas para saber qué tipo de aspecto del dolor neuropático se busca, los resultados que se extrapolan son difíciles de evaluar. El objetivo era que fuese más precisa, que ayudara a la investigación clínica y que incluyera todos los desórdenes neurológicos (IASP, 2008)).

La nueva definición, publicada por el comité en la revista *Neurology*, establece que el dolor neuropático es el que aparece como consecuencia directa de lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. El término disfunción, se suprimió al considerarse ambiguo. Además, se han establecido unas escalas de gradación con tres niveles de certeza de que el paciente pueda sufrir dolor neuropático: posible, probable o definitivo, de gran utilidad en los ensayos clínicos ya que el dolor neuropático puede ser confundido con otros tipos. Incluso,

algunos de ellos dentro del dolor neuropático cuesta entenderlos y con esta nueva definición se intenta que el enfermo con dolor definitivo sea considerado que tiene dolor neuropático.

Con los cuatro criterios diagnósticos incluidos en la definición de la IASP se puede establecer si el dolor neuropático es posible, probable o definitivo. Si el paciente no tiene más de dos criterios es improbable que tenga dolor neuropático. Es posible si cumple tres criterios y definitivo si los cumple todos (Ribera V, 2010):

- Distribución anatómica consecuente con los principios topográficos de diagnóstico de neurología.
- Daño producido con historia sugestiva de lesión.
- Concordancia del primer criterio, para lo que debe realizarse una exploración neurológica o pruebas clínicas y estas ser acordes con la distribución anatómica presentada en el sistema nervioso central o periférico.
- Necesidad de pruebas diagnósticas como resonancia, radiología o estudio electrofisiológico.

Para facilitar el estudio de las posibles causas, el dolor se suele clasificar teniendo en cuenta su duración, como agudo o crónico (Tabla 1.1).

Dolor	Agudo	Crónico
Prevalencia	Muy frecuente	Menos frecuente
Finalidad	Útil (señal de alarma)	Inútil (destrucciona)
Duración	Breve (1 mes)	Más de 3 meses (6 meses)
Origen	Conocido	Incierto
Inicio	Definido	Indefinido
Estímulo-Intensidad	Relacionados	No relacionados
Equivalencia	Síntoma	Enfermedad
Emocional	Ansiedad	Depresión
Tratamiento	Etiología	Multidisciplinario

Tabla 1.1 - Clasificación del dolor según su duración: principales diferencias entre dolor agudo y crónico.

Esta clasificación considera etiología, mecanismos fisiopatológicos, sintomatología, función biológica y estrategia diagnóstica o terapéutica.

Así, mientras el dolor agudo constituye el síntoma de una determinada enfermedad, el dolor crónico es con frecuencia la propia enfermedad. El dolor agudo a menudo es causado por un suceso que tiene un principio y un final bien precisos, como un accidente o una intervención quirúrgica, mientras que el crónico se desarrolla gradualmente y puede estar causado por una enfermedad crónica como por ejemplo la artritis o la diabetes.

- El dolor agudo se genera principalmente por estímulos nociceptivos y en su inicio los factores psicológicos tienen un papel menos importante, aunque en determinados casos como por ejemplo en el de la lumbalgia aguda, reconocida como uno de los principales problemas de salud pública frecuentemente encontrados en atención primaria, las guías recomiendan una identificación temprana de factores psicosociales para su prevención (Ramond A, 2010).

Sin embargo, este se debe a un sistema biológico de alarma de primera línea y generalmente se conocen bien los mecanismos de producción no siendo difícil el diagnóstico y salvo excepciones siendo eficaz el tratamiento médico o quirúrgico; aunque una terapéutica inadecuada puede conllevar la persistencia de la situación y la aparición de dolor crónico.

- El dolor crónico, a diferencia del agudo, no causa alteraciones notables de las respuestas simpáticas y neuroendocrinas. Puede deberse además a factores ambientales, alteraciones psicopatológicas e incluso hereditarias (Costigan M, 2010). No posee función biológica alguna e impone frecuentemente alteraciones físicas, emocionales, sociales y económicas que dificultan profundamente la vida del paciente.

Los pacientes con dolor crónico, frecuentemente experimentan otros problemas concomitantes como depresión, trastornos del sueño, fatiga o disminución de su capacidad física. Ello está asociado frecuentemente con enfermedades progresivas debilitantes como la artritis y la esclerosis múltiple en las que además suelen existir limitaciones funcionales. La comprensión y la valoración de estos trastornos concomitantes ayudan mucho para decidir la terapia a seguir.

De hecho, el dolor es un síntoma típico del paciente con depresión ya que además las dos patologías comparten neurotransmisores. La relación entre ambas se analizó en diferentes trabajos comentados en el VIII Congreso de la Sociedad Española del Dolor. En el contexto de la depresión se ha entendido como una respuesta afectiva negativa del propio enfermo ante acontecimientos vitales.

Esta línea de pensamiento ha dominado la psicología médica hasta prácticamente finales del siglo XX. Sin embargo, la observación cuidadosa del enfermo depresivo pone claramente de manifiesto que el dolor como síntoma, es frecuente y rebelde al tratamiento



habitual con analgésicos, según Ricardo Manzanera (profesor asociado en la Facultad de Medicina del *Imperial College* de Londres).

Los síntomas somáticos y el dolor como el más frecuente, aparecen en el 69% de los pacientes depresivos. No se puede hablar de un paciente perfil que presente depresión con dolor, pues aparece en la gran mayoría de los depresivos. Con respecto a la frecuencia de consulta, se trataría de una mujer de mediana edad con sintomatología depresiva. La asociación se ha puesto de manifiesto en estudios observacionales.

Dentro de los síntomas somáticos destacarían el dolor, sobre todo de espalda, así como el cansancio general, las alteraciones sexuales y del sueño, y modificaciones en el apetito. Con frecuencia están tratados con diferentes analgésicos y antiinflamatorios, que enmascaran la enfermedad depresiva de base, producen serios efectos secundarios y pueden complicar la evolución del enfermo.

De la información disponible se desprende que en la depresión existe un déficit de neurotransmisores, sobre todo de serotonina y noradrenalina. Dichos neurotransmisores juegan un papel crucial en el control tanto del humor como de la sensación dolorosa. Un déficit de estos neurotransmisores provoca depresión y disminución del umbral doloroso.

La serotonina se produce en los núcleos del rafe y la noradrenalina en el *locus ceruleus*. Desde estos núcleos se envían axones en forma de tractos neurales descendentes que se dirigen hacia la médula espinal. Estos fascículos ejercen un efecto inhibitor sobre la transmisión del impulso doloroso generado en la periferia y en el sistema visceral. Cuando se produce una disminución de serotonina y noradrenalina los fascículos inhibidores no funcionan adecuadamente y disminuye el umbral del dolor. De esta forma, los estímulos que no se perciben son transmitidos e integrados en forma de dolor.

A nivel central existen cambios que favorecen la disminución del umbral doloroso en los depresivos y estos cambios se observan en ciertas partes del lóbulo temporal y del frontal. Con la introducción de los fármacos antidepresivos tricíclicos y su utilización masiva en el tratamiento de los enfermos depresivos, se observó que estos fármacos, sobre todo los que producían normalización de los niveles de serotonina y noradrenalina, trataban el dolor en el contexto del cuadro depresivo.

Esta observación clínica ha dado pie a hipótesis que trataron de unir los mecanismos del dolor con los de las alteraciones de la emoción. En los años ochenta se empezaron a sistematizar los circuitos neuronales implicados. Los datos apoyaron que tanto el dolor como la depresión tienen mecanismos neurobiológicos comunes y llegado a ese punto, se abrió una nueva vía de abordaje de la depresión.

En la relación entre dolor y depresión, se considera a esta última como un cuadro clínico complejo en el que los síntomas emocionales clásicos como humor deprimido y anhedonia o falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros, se asocian a problemas de ansiedad y sobre todo a síntomas somáticos, dentro de los cuales el más frecuente es el dolor. El dolor en depresión se trata con antidepresivos y no con analgésicos, según Manzanera, este es el mensaje que debe tener el clínico.

El especialista ha recordado que las técnicas de imagen tienen un indudable valor en experimentación. En un futuro no muy lejano el diagnóstico de depresión, al igual que en otras patologías, se efectuará mediante la combinación de criterios clínicos, a la espera de las nuevas versiones quinta del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Norteamericana y undécima de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS; analíticos como los niveles de factor neurotrófico cerebral; y de neuroimagen como el tamaño del hipocampo y actividad funcional de la amígdala temporal, entre otros aspectos (Manzanera R, 2010).

Por otro lado, el dolor psicógeno es atribuido al menos en parte a un trastorno psicológico como la depresión, cuando no se encuentran causas orgánicas. Debe prestarse una especial atención a los estados mentales y a los exámenes neurológicos, lo que es particularmente importante en los enfermos ancianos (Lebowitz B, 1997; Hirschfeld R, 1997).

En los últimos años, los pacientes en estados de enfermedad avanzada han sido objeto de especial atención. Esta situación alcanza a muchas personas en las que los esfuerzos para prolongar su vida no son fructíferos o incluso pueden ser contraproducentes. Como resultado, hoy se tiende a proporcionar el máximo confort a estos pacientes, asistiéndoles para evitar su sufrimiento en lugar de tratar su enfermedad.

Los pacientes con dolor crónico raramente consiguen un alivio a largo plazo y una mejora de su calidad de vida con una sola modalidad de terapia; en efecto, existe una creciente evidencia de que el soporte multidisciplinario aporta beneficios mucho mayores (Feine J, 1997; Brodner G, 1998).

En cuanto a la cefalea, síntoma que define toda percepción dolorosa en la bóveda craneal, parte alta del cuello o nuca y mitad superior de la cara, la importancia del conocimiento de su manejo diagnóstico y terapéutico se justifica por su elevada incidencia, por la existencia de cefaleas primarias y por la posibilidad de que sea un síntoma de un proceso potencialmente grave, lo cual es poco frecuente, pero deberá descartarse en el diagnóstico.

En las cefaleas primarias no hay signos físicos ni complementarios específicos, basándose su diagnóstico en la anamnesis. Los tipos de cefaleas primarias y las estrategias farmacológicas para tratarlas son variados. Entre ellas se pueden distinguir varios tipos de cefaleas y migrañas:

- Cefaleas de tensión (episódica crónica), en acúmulos (episódica, crónica y hemicránea crónica paroxística), otras cefaleas no asociadas a lesión estructural (idiopática en pinchazos, por compresión externa, por estímulos fríos, cefalea tusígena benigna, cefalea benigna por ejercicio físico).
- Migraña sin aura, con aura (aura típica, prolongada, hemipléjica familiar, migraña basilar, aura migrañosa sin cefalea, aura de inicio agudo), oftalmopléjica, retiniana, síndromes periódicos en la infancia relacionados con la migraña (vértigo paroxístico benigno, hemiplejia alternante) y complicaciones de la migraña (estatus migrañoso, infarto migrañoso).

La migraña es una cefalea recurrente de gran prevalencia, de predominio familiar y en mujeres con una relación 3/1, que suele iniciarse en la edad juvenil y se caracteriza por su localización hem craneal y su calidad pulsátil. Se puede percibir horas o días antes del episodio, síntomas premonitorios como nerviosismo, somnolencia, pesadez cefálica y bostezos.

Las cefaleas secundarias abarcan diagnósticos neurológicos, procesos sistémicos y patologías propias de otorrinolaringología, oftalmología, traumatología y reumatología. Cuando el paciente no responde a la intervención del médico de atención primaria o la causa no está clara, el clínico debe considerar la posibilidad de referirlo a un verdadero equipo interdisciplinario para que reciba un tratamiento coordinado.

#### **1.1.4. ESTRATEGIAS DE ACTUACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA**

Es responsabilidad de todos los profesionales de la salud y especialmente de aquellos que practican en atención primaria, el asegurar que todos los pacientes con dolor son evaluados y tratados de forma apropiada. Los principios básicos para evaluar el dolor son:

- Priorizar adecuadamente el dolor en la asistencia clínica: preguntar sobre el dolor sistemáticamente en cada encuentro con el paciente.
- La fuente más fiable para la evaluación es la información que nos brinda el individuo. La persona es la experta en su dolor y en la supresión de éste.
- Utilizar una escala de medición para el cribado del dolor y su supresión. Aceptar la explicación del paciente, utilizar un instrumento de medición para que permita comparar resultados en posteriores entrevistas y preguntas del paciente, así como completar la evaluación y diseñar un plan de actuación basado en las necesidades del mismo.
- Evaluar y reevaluar sistemáticamente el grado de dolor y su supresión.
- Utilizar la medicación de forma sistemática e integrar las medidas no farmacológicas de forma que sean efectivas para cada individuo.
- Ajustar la medicación a la respuesta del individuo. Modificar sistemáticamente la dosis basándose en la respuesta (opioides) o los límites de las dosis (analgésicos no opiáceos) y vigilar los posibles efectos adversos, por ejemplo en hígado, riñón o función gastrointestinal, de los analgésicos no opiáceos.
- Evaluar la efectividad de las terapias.
- Comunicar el plan de actuación a otras personas implicadas en la asistencia.
- Comunicar las preocupaciones o miedos a los demás implicados.

- Diferenciar entre sufrimiento y dolor.
- Evaluar el riesgo de cada individuo de que utilice medicamentos fuera de control o conductas inusuales.
- Considerar la posibilidad de establecer acuerdos por escrito con individuos con riesgo de mal uso o abuso, lo que incluye el plan escrito, responsabilidades específicas del paciente y del proveedor, riesgos y beneficios de la terapia, reglas y restricciones y realizar controles en orina de forma aleatorizada.

#### **1.1.4.1. PROCEDIMIENTOS ESTANDARIZADOS, PROTOCOLOS Y GUÍAS**

Como respuesta al creciente reconocimiento de que el dolor es pobremente tratado, la *Joint Commission on the Accreditation of Health Care Organizations* (JCAHO) estableció nuevos estándares sobre el control del dolor, que fueron publicados en su manual de acreditación, en el año 2001 y que definen la práctica obligatoria.

Muchos centros de salud y hospitales utilizan estos estándares, que son aplicables según la JCAHO, no sólo a los hospitales, sino también a las organizaciones de asistencia domiciliaria, a las instituciones de internamiento prolongado, a los centros de atención primaria y a los farmacéuticos (Bonaf, 2005):

- Reconocer derechos del paciente a la adecuada evaluación y control del dolor.
- Evaluar el dolor en todos los pacientes.
- Registrar los resultados de la evaluación de forma que facilite la reevaluación regular y el seguimiento.
- Formar a los sanitarios en evaluación y control del dolor y determinar la competencia en los nuevos clínicos.
- Establecer políticas y procesos que den soporte a la prescripción adecuada de los medicamentos para el dolor.
- Recoger datos para monitorizar la efectividad del control del dolor.
- Educar a los pacientes y familiares sobre la importancia del control del dolor.
- Asegurar que el dolor no interfiere con los procedimientos de rehabilitación.
- Incluir las necesidades del paciente para tratar su dolor en los informes de alta.

Existen numerosas guías y protocolos que sirven de orientación para controlar el dolor y son consideradas como recomendaciones. En la bibliografía médico-farmacéutica, algunas

guías clínicas publicadas para el manejo y control del dolor agudo y canceroso, también se aceptan de forma general como estándares para la asistencia. El siguiente listado expone diferentes guías publicadas que son consistentes.

- *American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society (1997). Consensus statement on the use of opioids in chronic non-malignant pain.*
- *American Medical Directors Association: 800-876-2632, www.amda.com. Chronic Pain Management in long term care settings: clinical practice guideline. AMDA (1999).*
- *American Pain Society: www.ampainsoc.org. Analgesic principles for acute and cancer pain, 2003. Guidelines for cancer pain, 2004. Sickle cell pain, 1999. Osteoarthritis, rheumatoid arthritis and juvenile chronic arthritis pain, 2002. Quality improvement. Standards. JAMA, 20 de diciembre de 1995.*
- *American Society of Anesthesiologists. Acute and cancer pain guidelines published in Anesthesiology, 84: 1996. Chronic pain management. Anesthesiology 1997; 86: 995-1004.*
- *American Society of Clinical Oncology: www.asco.org. Curriculum for pain competency. Int J Clinical Oncology 1995; 10: 12.*
- *American Society of Pain Management Nurses: www.aspmn.org; Standards for clinical practice for pain management nursing; Standards for the specialty of pain management; Statements on placebos, end of life care and others. ASPMN, 7794 Grow Dr, Pensacola, FL 32514-7072.*
- *American Geriatrics Society. The management of persistent pain in Older Persons. J Am Geriatrics Society 2002; 50: S205-S224.*
- *Federation of State Medical Boards of the United States: www.fsmb.org; Model Guidelines for the use of Controlled substances for the treatment of pain, 1998 (Federation PL, 400 Fuller wise Road, Suite 300, Eules, Texas 76039-3855).*
- *Oncology Nursing Society: www.ons.org. Position paper on cancer Pain Management, position on use of placebos: 501 Holiday Dr., Pittsburgh, PA 15220-2749.*
- *World Health Organization: Published guidelines on pain & end of life care WHO Publications Center USA. 49 Sheridan Ave Albany, NY 12210.*

Sobre el control del dolor crónico no canceroso existen ciertas controversias, aunque, para su evaluación, se siguen modelos similares a los que se usan en otros tipos de dolor. A

pesar de que las guías clínicas son un buen marco para una práctica aceptable, no pueden sustituir el pensamiento crítico y la investigación diagnóstica.

La escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), acuñada en Ginebra en 1984 y publicada dos años más tarde, fue un protocolo muy útil para el desarrollo de las estrategias farmacológicas iniciales en el tratamiento del dolor (Figura 1.1). Se diseñó para pacientes oncológicos y luego se extendió para el tratamiento del dolor crónico en general, independientemente de su origen.

		Dolor severo
	Dolor moderado	Opioides fuertes
Dolor leve	Opioides débiles	+/- No opioides
No opioides	+/- No opioides	+/- Coadyuvantes
+/- Coadyuvantes	+/- Coadyuvantes	

Figura 1.1 - Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud.

En la unidad del dolor del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria se aplica la cascada analgésica indicada por la OMS con alguna modificación para una mejor adaptación a la población a la que se dirige (Revert GC, 2006).

En la primera fase se suele utilizar paracetamol, metamizol o ketorolaco.

- Paracetamol o acetaminofen. Presenta propiedades analgésicas y antipiréticas, sin actividad antiinflamatoria. El paracetamol con codeína tiene efecto analgésico sinérgico y amplio margen terapéutico (500 mg de paracetamol y 30 mg de codeína por comprimido, con una dosis máxima de 4 g al día de paracetamol). Un efecto secundario a considerar es el estreñimiento producido por los opioides incluso a dosis bajas.
- Metamizol magnésico. Actúa en el sistema nervioso periférico, médula y tálamo. (500 mg cada 6-8 horas vía oral, 2 g intravenoso). Se alcanza la máxima analgesia con 2 g. Tiene una semivida de eliminación de 4 horas y en ancianos puede alcanzar las 8. Su efecto secundario más temido es la agranulocitosis. Pero hay que recordar que la incidencia de la agranulocitosis de cualquier etiología se estima en 5-8 casos por millón por año.
- Ketorolaco. Es un potente analgésico. La eficacia de 30 mg intramuscular es similar a la de 10 mg de morfina. Su efecto predominantemente analgésico (con moderada acción antiinflamatoria) se debe probablemente a la acción selectiva sobre diferentes ciclooxigenasas, lo que provoca una inhibición periférica de prostaglandinas. Se absorbe bien por vía oral, con una biodisponibilidad del 80%. El efecto analgésico es bastante predecible, a diferencia del metamizol que presenta gran variedad interindividual.

Si el dolor sigue siendo importante tras llegar a la dosis máxima de los anteriores fármacos se procede al cambio por analgésicos más potentes como dihidrocodeína, dextropropoxifeno o tramadol.

- Dihidrocodeína de liberación controlada. Es un derivado dihidrogenado de la morfina. Su efecto analgésico es menos potente que la morfina debido a que presenta menor afinidad por los receptores  $\mu$ . Se absorbe bien por vía oral, con una biodisponibilidad del 20%. La dihidrocodeína se presenta en comprimidos de 60, 90 y 120 mg. Se alcanza la concentración máxima en sangre en 1'5 a 2 horas.

Tras la metabolización se excreta por vía renal, con una semivida de 3 a 4 horas. Se dispone de una formulación oral de liberación prolongada con efecto durante 12 horas. A su vez, los efectos secundarios también son más atenuados, no produce dependencia y deprime menos el SNC.

- Dextropropoxifeno. De acción sostenida, es un enantiómero óptico de la metadona con menos actividad analgésica que ésta. Puede emplearse como alternativa a la dihidrocodeína, con una dosis inicial de 150 mg cada 8 a 12 horas.

En su metabolización se origina principalmente un metabolito, el norpropoxifeno, más tóxico que su predecesor. El cuadro de toxicidad consiste en depresión central y respiratoria, convulsiones, alucinaciones, toxicidad cardíaca y edema pulmonar.

- Tramadol. Es una fenilpiperidina ciclohexano con baja afinidad por los receptores opiodes. Su acción analgésica se debe a dos factores: Su afinidad a receptores opiáceos; Su acción troncoespinal por inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Se absorbe bien vía oral con biodisponibilidad del 68%. Se metaboliza por desmetilación y posterior conjugación. Existen comprimidos de 100, 200 ó 400 mg con posología cada 12 horas. Como efecto secundario más frecuente puede presentar náuseas, siendo más atenuadas en el tramadol de liberación retardada.

En una tercera fase se eligen fármacos como morfina, fentanilo o buprenorfina.

- Morfina. Tiene un potente efecto analgésico debido sobre todo a la interacción con receptores  $\mu$  situados en diversas partes del sistema nervioso. Por ello actúa sobre las vías aferentes y eferentes de la médula espinal, sobre mesencéfalo y diencéfalo, sobre neuronas del sistema límbico y de la corteza y sobre nociceptores periféricos. De este modo, el opiáceo disminuye o elimina

la sensibilidad dolorosa y atenúa la percepción del matiz molesto del dolor. Su acción analgésica depende de la dosis.

Los efectos clínicos del cloruro mórfico consisten en: analgesia, euforia, sedación disminución de la motilidad gastrointestinal, estreñimiento, incremento de la presión intrabiliar, retención urinaria y prurito.

Las vías de administración son: oral de liberación normal o retardada, intramuscular, subcutánea, intravenosa y transdérmica. La formulación retardada se presenta en grageas o en cápsulas de microgránulos. En el dolor crónico la vía más frecuente es la oral. Esta vía presenta el inconveniente de una biodisponibilidad baja y variable, entre 15 y 64%. La morfina se metaboliza el 90% en el hígado por glucuronización, lo que origina morfina-3- glucurónido y morfina-6-glucurónido.

Las acciones adversas suelen consistir en náuseas y vómitos en el 50% de los pacientes al comienzo del tratamiento; con frecuencia miosis, estreñimiento y retención urinaria. Puede producir depresión respiratoria, a menudo potenciada por otros fármacos. En otras ocasiones hipertensión intracraneal, hipotensión postural, diaforesis o prurito. Una sobredosis se manifiesta con estupor que llega al coma y depresión respiratoria. En este caso el tratamiento consiste en la administración de naloxona 0'4 mg vía intravenosa, repetidas veces si es necesario; su efectividad confirma el diagnóstico.

- Fentanilo. Es un agonista opioide sintético que se puede administrar por vía transdérmica o transmucosa. Los parches se liberan 25, 50, 100  $\mu\text{g}$  de fentanilo a la hora por  $\text{cm}^2$ , durante tres días. Esta vía de fácil control se utiliza cada vez más en atención primaria. El fentanilo transmucoso está indicado en el tratamiento de dolor agudo transitorio. En este caso, la dosis inicial recomendada es de 200  $\mu\text{g}$  aumentándola según la respuesta y tolerancia. Los efectos secundarios son similares a los del resto de opiáceos.
- Buprenorfina transdérmica. Opiáceo semisintético, agonista parcial de receptores  $\mu$ . Tiene los efectos secundarios de la morfina, pero la depresión respiratoria responde parcialmente a la naloxona.

Por último, la administración de opioides vía intratecal, se considera una cuarta fase y requiere el control exhaustivo de la tensión arterial y otras constantes vitales.

Pero en dolor ya no se habla de una estrategia común como la escalera de la OMS, sino que se tiende a establecer guías clínicas de actuación terapéutica por patologías, o al menos según los distintos tipos de dolor. Últimamente se ha desarrollado una iniciativa internacional conjunta de la Federación Europea de Asociaciones Internacionales para el Estudio del Dolor y de la firma Grünenthal, llamada *Change Pain*. La campaña, implantada en España por la



Plataforma SinDolor, nace de la necesidad de mejorar el manejo y sensibilizar a la comunidad científica sobre los requisitos médicos no cubiertos en el tratamiento del dolor crónico grave.

Su objetivo es desarrollar soluciones que mejoren la calidad de vida en estos pacientes y para ello, se trabaja sobre tres pilares fundamentales: contribuir a la formación de los profesionales sanitarios para favorecer un correcto abordaje del dolor, conseguir una adecuada comunicación médico-paciente y colaborar en la investigación para seguir avanzando en este conocimiento.

Esta campaña ayudará a sensibilizar a la comunidad médica sobre el adecuado manejo del dolor crónico y las opciones farmacológicas disponibles. Al ser internacional, existen diferencias en el abordaje del dolor entre los distintos países europeos, sobre todo desde el punto de vista farmacológico. Por ejemplo, países del norte de Europa como Dinamarca, Reino Unido o Irlanda, tienen un mayor consumo de opioides potentes, mientras que en zonas del sur de Europa, como España e Italia, este consumo es mucho menor.

#### **1.1.4.2. EQUIPO INTERDISCIPLINARIO PARA EL CONTROL DEL DOLOR**

El trabajo para controlar el problema de salud, implica la cooperación entre profesionales, pero no enviar al paciente de uno a otros de forma secuencial (Friction J, 1995).

En el sistema intervienen especialistas distintos con funciones complementarias:

- Médicos: anestesiólogos, psiquiatras, neurólogos y otros entre los que se encuentran los consultores del equipo.
- Profesionales de salud mental: psicólogos, trabajadores sociales, psiquiatras.
- Rehabilitadores: fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, terapeutas recreacionales, consultores.
- Enfermeras: educación del paciente, control de la asistencia.
- Farmacéuticos: control de la terapia y la historia medicamentosa completa, suspensión de tratamientos innecesarios, educación del paciente, información.

La evaluación del dolor y su control constituyen un tema claramente interdisciplinario en el que participan desde el propio paciente hasta cada uno de los profesionales asistenciales que le atienden. De la cooperación entre todos los miembros implicados es de donde se obtienen los mejores resultados en la correcta evaluación y tratamiento del dolor.

El farmacéutico tiene y debe asumir su responsabilidad en este campo. Su papel debe centrarse no sólo en el control de la dispensación de analgésicos, en el mantenimiento de una estrecha cooperación con los médicos y personal de enfermería, sino también en el contacto e información al paciente, en el seguimiento del tratamiento, en el control de efectos colaterales y en la evaluación del dolor en cada paciente que lo sufre.

### 1.1.4.3. EVALUACIÓN DEL DOLOR Y DE LA FUNCIONALIDAD DEL PACIENTE

El procedimiento de cribado del dolor

- Se debe programar de forma sistemática para todos los pacientes, en cada episodio en pacientes ingresados y en cada visita a la consulta médica, residencias sanitarias y asistencia ambulatoria.
- Debe ser documentado de forma que facilite la reevaluación y el seguimiento y abordar el control de otros signos vitales.
- Requiere la utilización de la misma escala de medición durante todo el tiempo y la identificación del nivel de la misma en el que se necesita intervenir.

La intensidad del dolor se puede medir por medio de escalas o de una serie de instrumentos de valoración desarrollados por expertos (Figura 1.2).

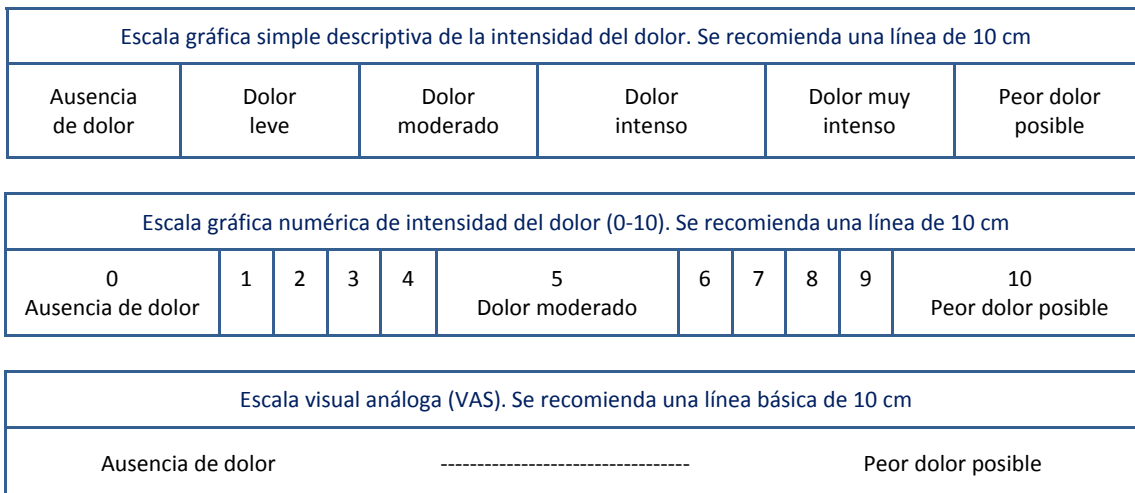


Figura 1.2 - Escalas visuales análogas para medir la intensidad del dolor.

Recientemente, una herramienta para medir el dolor de los pacientes se ha institucionalizado en el Hospital La Paz, de Madrid. Los resultados ya se están notando y acercan el objetivo de que medir el dolor sea una constante más, a la altura de la hipertensión o la temperatura (Plaza JA, 2010).

Aunque el cribado lo puede realizar la mayoría de los profesionales del equipo interdisciplinar se requiere un alto nivel de especialización para la evaluación dolor y la realización de exámenes individualizados de los pacientes.

La evaluación completa, obligatoria en todos los sujetos que presentan dolor, supone trabajar en el diagnóstico y obtener una descripción específica del problema por medio de preguntas sobre el dolor, la supresión de este, sus efectos y los de su tratamiento sobre la persona, los niveles funcionales de la misma, la revisión de su medicación e identificación de sus objetivos y expectativas.

Como el dolor crónico está infravalorado, es fundamental realizar diagnósticos individualizados teniendo en cuenta aspectos como su origen. Se trata de conocer cómo y cuándo ha empezado, si fue repentino o gradual, si lo desencadenó algún suceso.

Se intenta que el sujeto afectado pueda describirlo y averiguar si sigue algún tipo de patrón como por ejemplo empeoramiento constante, siempre presente, intermitente, sólo después de comer, nunca altera el sueño; así como su intensidad, su localización, qué lo empeora o qué lo alivia.

La medicina moderna usa técnicas cada vez más sofisticadas para evaluar a los pacientes que sufren de dolor crónico. Pero el dolor es una sensación altamente subjetiva e individual y los prerrequisitos para su control incluyen, previa al examen físico, una entrevista completa con el paciente que supone el comienzo de la evaluación y puede consumir un extenso periodo de tiempo.

El dato más importante en la evaluación del dolor es lo que nos cuenta el paciente sobre su sufrimiento y en qué circunstancias este dolor desaparece o mejora. Sólo la persona que lo padece es experta sobre su dolor y su supresión, por tanto hay que utilizar esta información siempre que sea posible.

Las respuestas de los pacientes pueden indicar si el dolor es agudo o crónico facilitando la identificación de sus causas, pero también hay que saber si afecta a las actividades diarias, al sueño, al apetito, a las funciones intestinal o vesical, si influye en la sensación de bienestar o si acompañan al dolor sentimientos de depresión o de ansiedad.

Existen varias listas:

Para medir la experiencia del dolor se hace uso de diferentes escalas, como las descritas en la Figura 1.2 y que pueden ser utilizadas simultáneamente en la evaluación de:

- La intensidad actual del dolor, el peor dolor en las últimas veinticuatro horas.
- La mejor supresión en las últimas veinticuatro horas. Para determinar si el intervalo de dosis es adecuado para analgésicos de corta o de larga duración, debe preguntarse al paciente cuánto tiempo dura la desaparición del dolor.
- La localización y la característica del síntoma.

Respecto a los síntomas, se tienen en cuenta energía, náuseas o vómitos, humor, sueño, somnolencia diurna, apetito, respiración, función intestinal, función urinaria, sexualidad, prurito, sudación, edema.

- El dolor intenso interrumpe con frecuencia el sueño creando un ciclo de insomnio, fatiga, depresión y más dolor; en estos casos, un objetivo inicial de la terapia deberá ser el permitir un buen descanso nocturno.

- La mayoría de los pacientes experimentan pérdida de energía con el dolor, así que preguntar sobre ésta permite obtener información sobre el grado de fatiga, la debilidad muscular, el sueño inadecuado y otros sentimientos.
- También las náuseas se presentan con frecuencia en las personas que sufren dolor y debe preguntarse sobre este tema, especialmente, para averiguar si pueden estar relacionadas con problemas vestibulares, disminución de la motilidad gastrointestinal o estreñimiento, todo lo cual puede ser un efecto relacionado con los analgésicos.

Deben valorarse, asimismo, la función intestinal y de la vejiga urinaria, especialmente en tratamiento con opiáceos.

Para evaluar los efectos en las actividades se consideran alimentación, deglución, vestido, baño, aseo, movilidad y deambulación, capacidad de traslado, memoria y concentración. Los efectos del dolor afectan a todos los sistemas del organismo y a la mayoría de actividades humanas: es importante saber cuál es la funcionalidad presente de la persona.

- En ocasiones puede ser difícil o imposible obtener información mediante preguntas, por ejemplo, un sujeto afectado por un accidente cerebro vascular puede ser incapaz de contestar a causa del daño en áreas del cerebro que controlan el habla o ni siquiera comprenderlas. Hay que obtener información de los familiares y preguntar cuestiones como: ¿Qué le impide hacer todo aquello que quisiera?
- También se pueden formular preguntas más directas, como las siguientes: ¿Está trabajando?, ¿puede realizar la limpieza de la ropa?, ¿puede conducir?, ¿cuántas veces a la semana puede llevar a cabo una actividad determinada? Con las respuestas obtenidas, se puede determinar cuáles son las limitaciones producidas por el dolor, por los efectos adversos del tratamiento o por condiciones de comorbilidad.

En los individuos en los que no se consigue el control del dolor, puede ser adecuado preguntar sobre ideas de suicidio como: ¿Ha considerado alguna vez la idea de suicidarse, lo ha intentado, o puede imaginar a alguien que considere la posibilidad del suicidio con el dolor que usted sufre?, ¿consideraría que estaría muy bien si una mañana ya no se levantara? En caso afirmativo a cualquiera de estas cuestiones u otras similares, debe enviarse al paciente inmediatamente al psiquiatra o a un médico con experiencia en este ámbito.

Es recomendable evitar juicios subjetivos previos y observar variaciones en el patrón de comportamiento del sujeto: cómo se mueve, habla y se relaciona el paciente; así como cambios en el sueño o el apetito.

La exploración física también es de gran utilidad. Por ejemplo la palidez cutánea, la sudoración y el aumento de la frecuencia cardíaca pueden indicar dolor agudo.

#### 1.1.4.4. IDENTIFICACIÓN DE BARRERAS PARA ALCANZAR EL OBJETIVO

Las barreras para que los tratamientos del dolor sean menos eficaces pueden ser de tipo ambiental o cultural; estar relacionadas con el paciente, el cumplimiento terapéutico; deberse a conductas impropias o inusuales; asociarse a la vía de administración, los problemas de salud coexistentes o los tratamientos concomitantes.

a) Impedimentos ambientales. El ambiente social del paciente puede ser un apoyo positivo o dificultar un plan de tratamiento bien diseñado. Por ejemplo, un determinado ambiente familiar puede inhibir o prevenir al paciente para que tome la medicación de la forma que se le ha prescrito.

- Pueden identificarse con algunas preguntas rápidas como, cuántos escalones debe subir para llegar a su casa, si vive en una sola planta, o debe subir y bajar dentro de casa regularmente, si la casa tiene barreras arquitectónicas que dificultan la movilidad de las personas con limitaciones. También el paciente puede estar limitado para conducir o para manejar cierto tipo de maquinaria al inicio del tratamiento.
- Debe evaluarse también el entorno sociosanitario del paciente, proveedores sanitarios, facilidad de acceso a servicios necesarios como la farmacia y los servicios de rehabilitación.
- Con frecuencia los pacientes pueden experimentar disfunciones cognitivas o somnolencia al inicio del tratamiento en el periodo de escalado de dosis. Por ello debe ser instruido sobre cuáles son los síntomas que debe explicar al médico o farmacéutico, dónde puede encontrar ayuda en horas que no son de oficina y cómo diferenciar entre los efectos que puede esperar del tratamiento y los efectos adversos.
- Debe establecerse un plan de comunicación con los miembros del equipo al inicio de la terapia y en el escalado de dosis y estos deben estar dispuestos a responder a las llamadas y a proporcionar la información necesaria al paciente cuando se inicia la terapia.

b) Valores culturales. Algunos estudios relacionan el bajo nivel cultural con un mayor riesgo de mal control del dolor ya que aunque éste es percibido por todo el mundo, la reacción de la persona ante el mismo está condicionada por las emociones y conductas individuales.

- Todo ello influye en determinar si el dolor es expresado o no por el individuo, cómo se expresa y cuál es la predisposición a aceptar o no el plan terapéutico.
- La competencia cultural de los profesionales para evaluar y controlar el dolor es de vital trascendencia frente a esta barrera.

c) Abuso y dependencia. La mayoría de los pacientes que toman analgésicos no abusa de ellos. La adicción es muy rara en pacientes con tratamiento analgésico sin antecedentes de abuso de drogas o circunstancias psiquiátricas, sin embargo:

- Se puede producir una disminución del nivel funcional, cambios de humor y sedación persistente después de iniciar la terapia.
- Es importante considerar los antecedentes de abuso de fármacos o de drogas cuando se evalúa cada caso. Las adicciones están relacionadas con la pérdida de control en el uso de los medicamentos, con una utilización compulsiva y continuada a pesar de los riesgos.

d) Barreras relacionadas con la vía de administración. Pueden interferir en el régimen terapéutico. Los medicamentos prescritos deben pautarse mediante vías de administración que sean apropiadas para el enfermo.

- Si se prescribe medicación oral, el paciente debe ser capaz de tragar el medicamento y puesto que la mayor parte de los medicamentos son por vía oral, su efectividad puede verse disminuida o anulada si no hay un buen control de las náuseas y vómitos, si existe obstrucción intestinal o si hay un tránsito rápido, todo lo cual puede hacer que la vía oral no sea adecuada.
- Si la administración es transdérmica, deben tenerse en cuenta otros factores, como el aumento de la temperatura de la piel por fiebre, la sensibilidad a los adhesivos, la sudación y el efecto de la malnutrición o la caquexia en el tejido subcutáneo.
- Para las vías rectal o vaginal hay que considerar problemas como el sangrado, impacto sobre las heces, aceptabilidad por el paciente y la familia y el cumplimiento.
- Con la vía intravenosa es preciso tener en cuenta la posibilidad de acceso venoso y el soporte accesible en el domicilio.

e) Incumplimiento del plan de tratamiento. Si consideramos la voluntad del paciente para seguir el tratamiento prescrito, su aprensión para cumplir con el plan terapéutico puede proceder de un mal entendimiento del mismo, de la racionalidad del tratamiento completo o de alguno de sus componentes. Las preguntas sobre el dolor y sus efectos, así como sobre las consecuencias de los tratamientos deben formularse en la intimidad.

- A menudo, los pacientes están preocupados con el uso de medicamentos para el dolor; por tanto, en cada visita se debe preguntar sobre tales preocupaciones relativas al plan de tratamiento, lo que contribuye a mejorar su cumplimiento y a mejorar el control del dolor (Bonal J\*, 2005).

- El paciente puede sentir miedos o preocupaciones sobre el régimen terapéutico o haber tenido experiencias negativas en tratamientos anteriores similares, o puede ser especialmente aprensivo a tolerar los efectos adversos.
- Los efectos adversos como náuseas, sedación, pruritos suelen aparecer al inicio de los tratamientos con analgésicos opiáceos o durante la escalada de dosis, pero con frecuencia, mejoran o desaparecen a los cinco o siete días de forma espontánea, cuando las dosis son regulares.
- Si se presentan con dosis regulares, es necesario reevaluar la situación para identificar causas no relacionadas con la medicación.
- Las principales limitaciones están en el manejo de opioides, porque con dosis eficaces pueden aparecer efectos secundarios, así que son disminuidas para mejorar la tolerabilidad, pero sin conseguir la eficacia adecuada. La falta de adhesión a la terapia supone que un mayor número de pacientes sufrirá dolor crónico, lo que se ha cuantificado en el 17 al 25% de la población mundial (Margarit C, 2010).
- El incumplimiento puede ser también el resultado de un régimen demasiado complicado, que exige un tiempo excesivo o que es demasiado caro para el paciente. Por tanto, es importante establecer planes terapéuticos lo más simples posible.

f) Problemas de salud coexistentes. La lesión cerebral, las disfunciones cognitivas, los problemas cardiovasculares, los problemas médicos o quirúrgicos que afecten el funcionamiento intestinal o limiten la absorción pueden interferir en el plan de tratamiento.

- Las funciones renal y hepática son muy importantes en la farmacoterapia.
- Los problemas de salud mental también pueden ser causa de incumplimiento, especialmente la depresión y por ello, es pertinente investigar el estado mental del paciente, actual y previo y la historia familiar de salud mental.
- Conocer en qué momento una paciente mujer considera o planifica quedarse embarazada es importante ya que el tratamiento con opiáceos y con muchos psicótrpos afectará de forma reversible, la funcionalidad sexual. Así mismo, muchos analgésicos no opiáceos deben evitarse durante el embarazo.

g) Barreras relacionadas con tratamientos farmacológicos concomitantes.

- Deben tenerse en cuenta las posibles interacciones. Por ejemplo, el uso de psicoestimulantes puede estar contraindicado en pacientes con trastornos afectivos. Muchos suplementos dietéticos y plantas medicinales pueden interactuar con las medicaciones prescritas.

- Es preciso realizar una revisión completa de todos los medicamentos que toma el paciente, tanto si son de prescripción como de venta libre, de los suplementos dietéticos que toma y de las plantas medicinales. Se debe evaluar el tratamiento actual para verificar si es el más adecuado y eficaz.
- Hay que preguntar sobre cómo ha tomado cada producto durante los últimos días y determinar la eficacia de cada medicamento, para estar seguro de que lo está tomando de la forma apropiada y a intervalos que concuerdan con la duración de acción y en las dosis adecuadas.

#### **1.1.4.5. ESTUDIO DE LOS DETERMINANTES CAUSALES DEL PROBLEMA**

En la literatura científica se pueden consultar cuantiosos trabajos en los que se investiga en la elucidación de indicadores que también ayuden a controlar el dolor:

- Un bajo nivel de estudios, una consideración insuficiente del estado de salud autopercebido, el estrés físico en el trabajo (Sjögren P, 2010);
- La ausencia de hogar, los bajos ingresos familiares, la carencia percibida de acceso a los cuidados médicos (Hanley O, 2010);
- La depresión, el consumo de tabaco (Shi Y, 2010).
- El sobrepeso o una edad avanzada, pueden influir en el mismo sentido de la asociación (Sjögren P, 2010), (Shi Y, 2010).

Son numerosos los estudios que se encuentran en la literatura apoyando la existencia de una relación entre el peso excesivo y el dolor. En nuestro país, las derivaciones implicadas de esta relación adquieren suma importancia si se tiene en cuenta que cada año los españoles acumulan un promedio de cuatrocientos gramos más.

Esa estimación reflejada en el estudio EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study*), supone siete u ocho kilos más entre los 30 y los 50 años. Según el Ministerio de Sanidad, más de la mitad de los adultos y un cuarto de la población menor de edad tiene problemas de peso (Bravo J, 2009).

La prevalencia de obesidad en España se sitúa en un punto intermedio entre las proporciones de obesos más bajas (los países del norte de Europa, Francia y Japón) y las más elevadas (EEUU y los países del este europeo). Es mayor en los países mediterráneos y del este de Europa que en los del norte y centro-oeste europeo y se acercan al doble en el sur respecto al norte del continente (SEEDO, 2000).

También varía entre comunidades: las tasas más elevadas se alcanzan en Galicia, Extremadura, Andalucía y Canarias, mientras que las autonomías con menos obesos son Madrid, Cataluña y País Vasco (EP-Sociedad, 2009).



La prevalencia de la obesidad es más elevada en el colectivo femenino que en el masculino y aumenta con la edad. Los indicadores relacionados con los hábitos de vida, también son importantes para establecer factores de riesgo de obesidad y por tanto de dolor. Por ejemplo, la obesidad es más frecuente en las personas sedentarias y puede que también lo sean algunos tipos de dolor como el crónico (Aranceta J, 2003).

En cuanto a los determinantes sociodemográficos, en la mayor parte de los estudios epidemiológicos sobre la obesidad se ha observado una relación inversa entre el nivel cultural y la prevalencia de obesidad.

La influencia del nivel socioeconómico es diferente en los países en vías de desarrollo y en los desarrollados. En general, la prevalencia de obesidad es mayor en los grupos socioeconómicos más deprimidos, aunque en los países en desarrollo afecta con mayor frecuencia a los grupos sociales más acomodados (Aranceta BJ, 2005).

Por otro lado, relacionando edad y dolor, la analgesia en los ancianos es un tema recurrente entre los distintos estudios que se están llevando a cabo.

La población de enfermos de cualquier unidad tiene una edad media que oscila entre los sesenta y setenta años y por tanto, todos los problemas inherentes a esta población como polimedicación, pluripatología, sedentarismo, minusvalías o alteraciones del estado de ánimo, afectarán tanto a la valoración del proceso doloroso como a la aplicación de la terapia.

Desde ese punto de vista, muchas veces condiciona no sólo el fármaco empleado sino también la vía de administración a utilizar (González EJ, 2010).

Frente a los numerosos estudios en la tercera edad, la prevalencia del dolor crónico en niños se desconoce y sigue siendo una asignatura pendiente en nuestro país. Es distinta la percepción del dolor en un recién nacido que en un adolescente, pues, aunque las vías neurosensoriales están anatómicamente y funcionalmente formadas, a nivel medular y central están desarrollándose y las respuestas a los estímulos son muy variables (Camba RM, 2010).

Otros problemas asociados por ejemplo al factor de dependencia experimentado durante la infancia, pueden dar lugar a más inconvenientes. Según se publicó en un diario del sector farmacéutico, el miedo a la fiebre entre los padres se ha incrementado en los últimos años, lo que ha hecho aumentar el abuso de AINEs.

En el mismo artículo, desde el Grupo Pediátrico Madrileño de Formación Continuada, se advierte que la fiebre es un proceso de defensa contra infecciones en la mayoría de los casos banales, que pueden solventarse con hidratación y medicamentos homeopáticos o biorreguladores que estimulen las defensas.

La medicina biorreguladora puede utilizarse en patologías de todo tipo, tanto en procesos agudos como crónicos. Así lo confirma un estudio publicado por la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Navarra, que concluye que los padres de niños entre cero y tres años y los profesionales sanitarios sufren un temor exagerado respecto a la fiebre y sus complicaciones (GRUPEMA, 2010).

## 1.2. SISTEMAS ORGÁNICOS Y MECANISMOS IMPLICADOS

Aunque son varios los indicadores que están relacionados con su aparición, identificar una causa específica de dolor puede ser particularmente difícil o imposible, siendo frecuente que exista más de una. De hecho, en numerosas ocasiones, la información sobre la lesión tisular es transmitida a través de múltiples vías, aunque su distribución espaciotemporal y su actividad conducen en último término a la experiencia dolorosa.

La característica del estímulo es modificable según las interrelaciones entre las entradas excitatorias e inhibitoras procedentes de múltiples sitios y determinable por el estado conductual del organismo: es lo que se denomina plasticidad neuronal. Esta plasticidad es el eje central para desarrollar estados de hipersensibilidad periférica y central que explicarían por qué estímulos inocuos producen dolor.

Respecto a los condicionantes anatomopatológicos, estudios sucesivos han puesto de relieve que la hipersensibilidad dolorosa es consecuencia de cambios tempranos periféricos y centrales, como puede ser la fosforilación de los receptores postsinápticos en el asta posterior de la médula, o bien de cambios más tardíos como la alteración de la transcripción genética en diferentes niveles de la vía nociceptiva, alterando de esta manera la respuesta dolorosa.

La fisiopatología fundamental de la nocicepción aguda se inicia con la liberación de sustancias algógenas desde los tejidos lesionados. Estas sustancias son capaces de sensibilizar o activar nociceptores periféricos que a su vez, activan el circuito del asta dorsal.

A partir de este punto, la actividad nociceptiva puede ser inhibida por impulsos descendentes desde centros supraespinales, o potenciada y prolongada por destrucción de neuronas inhibitorias. En el momento en que los efectos de la nocicepción persistente crónica alcanzan centros encefálicos superiores, se pone en peligro el bienestar del individuo. Esta secuencia podría ser la causa de los efectos biopsicosociales adversos del dolor crónico sobre los pacientes.

### 1.2.1. MEDIADORES CELULARES DEL DOLOR

El organismo dispone de muchas moléculas que se sintetizan tanto en células nerviosas, hemáticas y que pueden actuar sobre otras células próximas o distantes por distintos mecanismos. Pueden transmitir información o regular funciones por lo que se les conoce como mediadores celulares. En una lesión tisular, estas sustancias químicas son liberadas en las terminaciones nerviosas sensitivas periféricas, denominadas nociceptores.

Los mediadores más conocidos son: iones  $H^+$  y  $K^+$ , eicosanoides, óxido nítrico, aminas, cininas y citocinas.

- Iones  $H^+$  y  $K^+$ . Están presentes en el exudado inflamatorio de la lesión e inducen una despolarización rápida y mantenida de la membrana de ciertas neuronas sensoriales por aumentar la conductancia a  $Na^+$  y  $Ca^{2+}$ .

- Eicosanoides. Conjunto de sustancias entre las que se encuentran prostaglandinas, leucotrienos o tromboxanos y que se sintetizan a partir de ácidos grasos poliinsaturados esenciales de veinte átomos de carbono con tres, cuatro o cinco dobles enlaces. Los producen casi todas las células del organismo e intervienen en la mayoría de las funciones orgánicas.

En el sistema nervioso periférico, las prostaglandinas PGE1, PGE2 y PGI2 sensibilizan las terminaciones nociceptivas sobre todo en las fibras sensoriales aferentes tipo C. Esto ocasiona aumentos de intensidad y duración de la sensación de dolor o hiperalgesia.

Pueden actuar potenciando la acción de otros mediadores como bradicinina o histamina.

- Óxido nítrico. En los años ochenta, Furchgott descubrió que administrando acetilcolina se liberaba una sustancia endotelial que producía la relajación de ciertas arterias. Se le denominó factor relajante derivado del endotelio y posteriormente fue caracterizado como óxido nítrico.

Actúa mediante receptores específicos localizados en las membranas plasmáticas, produciendo aumento intracelular de guanosinmonofosfato cíclico (GMPc). Es un radical libre que actúa como mensajero en la mayoría de sistemas biológicos.

Se sintetiza por la conversión del aminoácido L-arginina a L-citrulina por la enzima óxido nítrico sintetasa (ONS), de la que se describen dos isoformas, una denominada ONS-constitutiva y otra ONS-inducible.

Si nos ceñimos al sistema nervioso, la ONS-constitutiva, tanto en el sistema nervioso central como en el periférico sintetiza óxido nítrico, de forma intermitente y en períodos cortos, de unos segundos de duración. El óxido nítrico actúa como un neurotransmisor y puede aumentar la acción de otros neurotransmisores.

La ONS-inducible se encuentra en diferentes células como hepatocitos, macrófagos o células endoteliales y no se expresa en situaciones fisiológicas. Se activa en presencia de citocinas o endotoxinas produciendo óxido nítrico en grandes cantidades y de forma continua, durante horas o días. Actúa como mediador de la respuesta inmunitaria inespecífica y de la endotoxemia.

El óxido nítrico por medio del GMPc está implicado en la analgesia inducida por opioides y por antiinflamatorios no esteroideos.

- Aminas. La serotonina, 5-hidroxitriptamina se sintetiza a partir del aminoácido L-triptófano en las células enterocromafines del tracto gastrointestinal y en las

neuronas serotoninérgicas del SNC. En cuanto a receptores serotoninérgicos se han detectado siete tipos de receptores, cuatro de ellos bien caracterizados, 5-HT1 a 5-HT4.

La serotonina, entre otras funciones, participa en la inhibición del estímulo doloroso al interactuar con receptores tipo 5-HT3. Los receptores 5-HT3 se localizan periféricamente en los plexos nerviosos entéricos, en las terminaciones nerviosas vegetativas y en terminaciones nerviosas sensitivas. En el SNC se encuentran principalmente en ciertas áreas del tronco encefálico.

La histamina es una amina compuesta por un anillo imidazólico y una cadena lateral etilamino. Es sintetizada intracelularmente a partir del aminoácido L-histidina en los mastocitos del tejido conjuntivo y en las células basófilas de la sangre, donde permanece almacenada. Estimula terminaciones sensoriales por medio de receptores H1 ocasionando dolor y picor. Puede ser uno de los mediadores químicos naturales que participan en la respuesta dolorosa a lesiones tisulares. Actúa principalmente como mediador inmunitario.

La noradrenalina. En presencia de inflamación periférica, actúa sobre nociceptores, con participación de PGI<sub>2</sub>. Participa en la modulación inhibitoria del dolor por su interacción sobre receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos en la médula espinal y otros centros superiores.

- Citocinas. Son las interleukinas, el factor de necrosis tumoral y los interferones. Son liberados por células fagocíticas. Estimulan a los nociceptores al activar la liberación de prostaglandinas.
- Cininas. Como la bradisinina y otros péptidos, participan en múltiples procesos fisiológicos como el control de la presión arterial, la respuesta inflamatoria y sobre nociceptores.
- Péptidos. Ciertos opiáceos endógenos como encefalinas y endomorfina, tienen efecto sobre la transmisión neuronal nociceptiva. Se encuentran distribuidos por el organismo y entre otras funciones intervienen en la modulación inhibitoria de los nociceptores. Su acción periférica se debe a la presencia de dichos péptidos y sus receptores en los ganglios de la raíz dorsal, en células endocrinas y en el sistema inmune. También hay receptores opiáceos en la piel, las articulaciones, los plexos intestinales.

En el sistema nervioso, las neuronas sensoriales primarias transfieren la información nociceptiva desde la periferia hasta el SNC por la liberación de neurotransmisores en la médula espinal. Dichos transmisores excitatorios pueden ser aminoácidos, adenosin trifosfato (ATP), péptidos, prostaglandinas y óxido nítrico.

En la médula espinal también ocurre una modulación inhibitoria por sistemas de control segmentarios (circuitos intrínsecos espinales) y descendentes (bulboespinales). La información nociceptiva a continuación llega a centros superiores e induce respuestas vegetativas, motoras y emocionales y se hace consciente, es decir, se percibe como dolor.

Por tanto el dolor es un proceso activo originado tanto en la periferia como en el SNC con múltiples cambios neuronales. Las neuronas, ante dichos estímulos pueden cambiar su estructura, su función y su perfil génico, lo que se denomina plasticidad neuronal. Y determinados cambios en la plasticidad neuronal pueden manifestarse con fenómenos de hipersensibilidad nociceptiva.

La manifestación clínica surge cuando el sistema somatosensorial pone en vigilancia al individuo frente a un daño real o potencial. En cambio, tras una lesión periférica se inducen cambios en el procesamiento del estímulo nociceptivo, que pueden ponerse en evidencia como una reducción en el umbral del dolor o alodinia, una respuesta al estímulo nociceptivo o hiperalgesia, un aumento en la duración de la respuesta frente a una estimulación breve o dolor persistente y una extensión del dolor y de la hiperalgesia a tejidos no lesionados o dolor referido e hiperalgesia secundaria.

Todas estas manifestaciones pueden persistir tras desaparecer la lesión periférica por cambios en la plasticidad neuronal (Revert GC, 2006).

### **1.2.2. ORGANIZACIÓN DE LA RESPUESTA AL ESTÍMULO DOLOROSO**

Las estructuras anatómicas capaces de responder de forma selectiva ante determinados estímulos que pueden producir una lesión tisular y cuya energía convierten en un potencial eléctrico que se transmite por una vía periférica hasta el sistema nervioso central, se denominan nociceptores y su principal neurotransmisor es el glutamato.

Existen grupos de nociceptores mecánicos, térmicos y polimodales distribuidos ampliamente por la piel y los tejidos profundos. Las fibras nerviosas aferentes son las que provienen de los receptores periféricos y llegan hasta el asta posterior de la médula espinal. El cuerpo celular de estas se ubica en el ganglio raquídeo de la raíz dorsal. Las fibras A $\alpha$  y A $\beta$  (propiocepción) están mielinizadas y son de gran diámetro.

Las terminaciones nociceptivas se originan a partir de dos tipos de fibras:

- Fibras A $\delta$ , mielínicas. Constituyen un 10% de las fibras aferentes sensitivas. Transmiten nocicepción mecánica y térmica. No evocan el componente afectivo de la experiencia sensorial. Son las responsables de la percepción del dolor agudo o primer dolor.
- Fibras C, amielínicas. Con velocidad de conducción más lenta, constituyen el 70% de las fibras aferentes sensitivas. Transmiten información más localizada proveniente de nociceptores polimodales. Son las responsables del dolor de carácter urente y persistente que aparece después del dolor agudo, o segundo dolor. Evocan el componente afectivo que acompaña a la experiencia

sensorial. Estas fibras contienen neurotransmisores como la sustancia P y el *Calcitonin Gen-Related Peptide* (CGRP).

Respecto a la sustancia gris de la médula espinal, en el asta posterior de la médula, las neuronas se distribuyen formando láminas aplanadas o agrupaciones nucleares llamadas láminas de Rexed (Wall PD, 1967).

La mayoría de las fibras nociceptivas, A $\delta$  y C, acaban en el cuerno dorsal de la médula en las láminas I, II y V, haciendo sinapsis con los receptores postsinápticos de la segunda neurona. La información nociceptiva se transmite al encéfalo a través de diversas vías originadas en el asta posterior de la médula o del núcleo espinal del trigémino.

Desde el punto de vista anatómico, se distinguen las siguientes vías ascendentes.

- Vía espinotalámica. Es la más importante y reciente filogenéticamente y está formada de manera básica por las fibras provenientes de las láminas I, V, VII y VIII. La mayoría cruza la línea media de la médula espinal y termina en el tálamo (núcleo ventral posterolateral e intralaminares). Adoptan una distribución somatotópica. De aquí se proyecta a la parte sensitiva de la corteza cerebral.

Esta vía es la responsable de codificar la información sobre la modalidad, intensidad y localización del estímulo.

- Vía trigeminotalámica. Transmite señales nociceptivas provenientes de la cara y están vehiculadas por las fibras del nervio trigémino, el facial, glossofaríngeo y vago. Los axones de las células del ganglio espinal del trigémino se cruzan y forman el tracto trigeminotalámico que acaba en la formación reticular y en los núcleos talámicos ventral posteromedial y de aquí a la corteza sensitiva cerebral
- Vía espinoreticular. Es la más primitiva. Se origina a partir de las neuronas de las láminas V, VI y VII del asta posterior. La mitad de las fibras no se cruzan y llegan a varios niveles del tronco cerebral sin tener una distribución somatotópica, terminando en distintos niveles del tronco encefálico, especialmente en los núcleos mediales de la formación reticular. De aquí se proyecta a los núcleos intralaminares y posteriores del tálamo, llegando la información a varias áreas corticales.

También la formación reticular envía información extratalámica que llega directamente a la corteza cerebral y a las estructuras límbicas. Se relaciona con aspectos emocionales, estimulación sensitiva somática.

- Otras vías ascendentes. Vías espinomesencefálica, espinoparabraquial, espinohipotálamica y espinocervical.

### 1.2.2.1. MECANISMOS TALAMOCORTICALES

Se sabe que la mayoría de la información sensitiva llega al tálamo, para ser procesada y posteriormente proyectada a la corteza cerebral. El tálamo constituye el mayor núcleo del sistema nervioso central, está formado por diversos grupos de núcleos que reciben información nociceptiva y posee un elevado número de conexiones.

- Núcleos talámicos laterales. Se trata, específicamente, de las divisiones mediales y lateral del núcleo ventral posterior. Reciben información de las vías espinotalámica, espinocervicotalámica y trigeminotalámica.
- Núcleos talámicos mediales y núcleos intralaminares. Reciben información de la parte menos evolucionada de la vía espinotalámica y reticulotalámica.

La percepción dolorosa se distribuye por múltiples estructuras de las áreas corticales y las regiones subcorticales, no pudiéndose hablar de un centro específico de procesamiento de la información dolorosa, sino de un conjunto de estructuras que reciben el nombre de neuromatriz. Dentro de estas estructuras se incluyen: área sensitiva primaria o SI (áreas 1, 2, 3 de Brodmann), situada a lo largo de la circunvolución poscentral, organizada de forma somatotópica y área sensitiva secundaria o área SII, situada en la parte alta de la cisura lateral.

- Corteza insular. Situada de manera profunda en el interior de la cisura lateral, no se trata de un área homogénea. A la parte posterior se le atribuyen los aspectos emocionales de la percepción dolorosa y de la memoria, y a la parte media la regulación de los procesos vegetativos.
- Circunvolución del cíngulo (anterior y posterior). Forma parte de las estructuras límbicas. Parece estar relacionado con el componente afectivo de los estímulos dolorosos y con los mecanismos de aprendizaje asociados en la evitación del dolor.
- Áreas premotora y motora suplementarias de la corteza. Ocupan las porciones laterales y mediales del área 6 de Brodmann. Organizan y planifican los movimientos complejos y proporcionan la respuesta motora a los estímulos.
- Porción dorsolateral de la corteza prefrontal. Su activación en el proceso se interpreta como un proceso de planificación y de atención ante el dolor.
- Estructuras subcorticales:

Complejo amigdalario, forma parte del sistema límbico y es responsable de la parte emocional del dolor.

Habénula, grupo neuronal situado en la pared del tercer ventrículo.

Hipocampo, parte del sistema límbico que no participa en la percepción del dolor, pero sería responsable de que el individuo reconociera situaciones potencialmente peligrosas.

Hipotálamo, situado en la pared del tercer ventrículo, es esencial para la coordinación de las pautas que rigen la supervivencia del individuo y su reproducción.

Cerebelo y núcleo lenticular, actúan en la selección de la respuesta motora al estímulo.

### **1.2.2.2. MODULACIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE INFORMACIÓN NOCICEPTIVA**

Existen diversos circuitos encargados de regular o modular la percepción del dolor, que se encuentran en distintos niveles del sistema nervioso.

El primer nivel de modulación se halla en la médula espinal, donde las conexiones entre las fibras aferentes nociceptivas y las aferentes no nociceptivas tipo A $\beta$  controlan la información dolorosa que se transmite hacia los centros superiores. Este primer circuito modulador se conoce como la teoría de la «puerta de entrada» del dolor (Melzack R, 1965).

A las láminas I y V del asta posterior de la médula llegan los estímulos nociceptivos de las fibras A $\delta$  y C y los no nociceptivos de las fibras A $\beta$ .

Parece que las fibras A $\beta$  activarían las interneuronas inhibitorias de la lámina II e inhibirían la descarga informativa dolorosa de las neuronas de la lámina V (puerta cerrada) y que las fibras A $\delta$  y C excitarían las neuronas de la lámina V e inhibirían las interneuronas inhibitorias de la lámina II, permitiendo la salida de la información dolorosa (puerta abierta).

A nivel central existen diversos circuitos que controlan la llegada de la información nociceptiva.

Actualmente se han descrito los siguientes circuitos moduladores del dolor:

- Sistemas inhibidores descendentes mediados por opioides endógenos. Se han aislado tres tipos de péptidos opioides endógenos (encefalinas, betaendorfinas y dinorfinas).

Estos opioides actúan en diversos circuitos inhibitorios pre y postsinápticos.

- Fibras descendentes originadas a partir de la sustancia gris periacueductal (PAG). El hipotálamo envía a la PAG patrones de actividad esenciales para la supervivencia (regulación de la frecuencia cardiaca, respiratoria y de la conducta defensiva).



La PAG está conectada con diversas estructuras prosencefálicas, núcleos del tronco cerebral, amígdala y otras estructuras límbicas, proporcionando un enlace entre emoción, dolor y conductas defensivas.

Las fibras de la PAG se proyectan hacia los núcleos del rafe y, de aquí, al asta posterior de la médula, realizando conexiones inhibitorias con las neuronas de las láminas I, II y V.

Parte de las fibras descendentes de la PAG van directamente hacia el asta dorsal de la médula espinal.

Los opiáceos producen una desinhibición de las neuronas de la PAG, lo que provoca una activación de las vías moduladoras descendentes del dolor.

- Fibras descendentes originadas en el núcleo *locus coeruleus* (LC). El núcleo LC está formado por un grupo de neuronas de tipo noradrenérgico, situadas por debajo del suelo del cuarto ventrículo.

Dicho núcleo recibe aferencias desde el hipotálamo, amígdala, núcleos del rafe, sustancia negra y sustancia gris periacueductal. Parece que aquí actuarían gran parte de los opioides endógenos.

Junto con otros núcleos de la formación reticular, el LC envía eferencias a todo el sistema nervioso central y proporciona fibras al asta posterior medular, provocando acciones inhibitorias directas o indirectas a las neuronas de las láminas I y V.

- Otros sistemas inhibidores. Las fibras corticales descendentes provienen, fundamentalmente, de las áreas corticales sensitivas, pero también se ha demostrado su existencia en el cordón posterior medular. Terminan en el asta posterior de la médula espinal.

Desempeñan un papel importante en el procesamiento de la información dolorosa.

Estos sistemas descendentes reducen la liberación de neurotransmisores desde las terminaciones aferentes nociceptivas.

Se sabe que hay una integración de los diversos sistemas moduladores, que todos están relacionados entre sí. El dolor es una percepción compleja en la que se encuentran implicados aspectos sensitivos, afectivos y cognitivos.

Por ello, dentro del sistema nervioso no se puede hablar de un centro específico del dolor, sino que se hallan varias estructuras involucradas en su percepción.

### 1.2.2.3. ESTRUCTURAS INVOLUCRADAS EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR

Existen como mínimo dos sistemas, cada uno de ellos integrado por diversas vías, por los que la información nociceptiva llega a los centros nerviosos superiores. Se denominan medial y lateral y cada uno contribuye a distintos aspectos de la percepción dolorosa.

Se sabe que ambos sistemas están interconectados y sus fibras comparten algunas áreas diana, como las estructuras límbicas, pero acerca de esta neuromatriz dolorosa queda todavía por completar y profundizar en sus funciones y sus conexiones.

- El sistema medial incluiría la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo y los núcleos talámicos mediales e intralaminares que se proyectan hacia la circunvolución del cíngulo y otras estructuras límbicas y de la corteza prefrontal.

Sería el responsable del componente afectivo del dolor con sensación de molestia y otros aspectos emocionales que acompañan a la sensación dolorosa.

- El sistema lateral, por su parte, incluiría los núcleos ventrales posterolaterales y posteromediales que se proyectan hacia la corteza parietal.

Este sistema sería responsable de la localización exacta del estímulo doloroso.

El dolor es el resultado de un proceso inteligente de la conciencia con una extraordinaria plasticidad, y no solamente una respuesta pasiva del cerebro a estímulos externos. Es un proceso activo de la conciencia generado, en parte, en la periferia y en parte, en el sistema nervioso central y susceptible de cambios en relación con múltiples modificaciones neuronales.

### 1.2.3. FISIOPATOLOGÍA DE LOS DOLORES ANORMALES

Respecto a la fisiopatología de los dolores anormales, el dolor constituye una señal de alarma y cuando la lesión causante del dolor va disminuyendo, también el dolor desaparece; pero si la lesión afecta al sistema nervioso: puede ser de muy larga duración, no responder al tratamiento o generar sensaciones anormales que el paciente diferencia claramente de las producidas por el dolor neuropático.

Se trata de un síndrome doloroso complejo, que comporta importantes desafíos en su diagnóstico y tratamiento, debido a sus múltiples etiologías, fenómenos fisiopatológicos implicados y manifestaciones clínicas.

El síntoma resulta de alteraciones del SNC o del SNP. A partir de estas lesiones, se inician descargas nerviosas anómalas capaces de desencadenar una respuesta somatosensorial aberrante que produce el dolor.

Hay que señalar, que el dolor neuropático es un dolor patológico. Debido a la plasticidad del sistema nervioso, estas descargas neuronales mantenidas durante un tiempo prolongado pueden provocar alteraciones fisiológicas, histológicas y funcionales en las vías de conducción nerviosa. Si estos cambios persisten, una vez recuperada la lesión nerviosa inicial, el dolor neuropático se cronifica. La fisiopatología es variada y compleja.

Existen diferentes teorías que intentan explicar los procesos fisiopatológicos responsables del desencadenamiento y mantenimiento del dolor neuropático más allá del tiempo, intensidad y área anatómica que sería lógico esperar sobre la base de la lesión inicial.

Para algunos autores, en este tipo de dolor existe un proceso de sumación central.

También se han mostrado alteraciones funcionales en algunos neurotransmisores y sus receptores específicos, que provocan una hiperexcitación de las neuronas del asta posterior de la médula espinal, o incluso activaciones de sinapsis silenciosas responsables de las descargas espontáneas dolorosas que definen el dolor neuropático.

Para otros, este tipo de dolor sería secundario a descargas espontáneas o ectópicas en los neuromas de amputación de las áreas desmielinizadas de los nervios periféricos lesionados, o a las descargas generadas desde los ganglios raquídeos sensitivos.

Los dolores anormales se pueden clasificar en dos grupos: las neuropatías periféricas y el dolor central. Esta división se basa en los distintos mecanismos fisiopatológicos que median en estos síndromes dolorosos.

Sin embargo, algunas formas de dolor anormal comparten síntomas periféricos y centrales, por lo que componentes fisiopatológicos iniciados en la periferia acaban afectando al sistema nervioso central.

- Neuropatías periféricas. Si el nervio periférico ha sido seccionado traumáticamente, o si degenera debido a procesos neuropáticos como la diabetes, los somas celulares de los ganglios raquídeos no mueren, sino que inducen una regeneración de la rama periférica, formando un cono de crecimiento que produce ramificaciones.

Clínicamente, se traduce en descargas espontáneas (parestias, disestesias, etc.), sensaciones anormales que no siguen los patrones fisiológicos.

- Dolor central. Dolor anormal de presentación espontánea o provocada, que aparece como consecuencia de lesiones neurológicas de la médula espinal, bulbo raquídeo, tálamo o córtex cerebral.

Una característica muy específica del dolor central y que lo distingue del dolor neuropático provocado por lesiones de los nervios periféricos, es el tiempo de inicio de los síntomas dolorosos, que suele comenzar semanas e incluso meses después de la lesión neurológica causante.

### 1.3. FÁRMACOS Y OTROS AGENTES TERAPÉUTICOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

A pesar de la existencia de los numerosos fármacos disponibles en la actualidad para tratar el dolor, la incertidumbre respecto a la variabilidad del estado de salud de los individuos, la capacidad de las funciones renal y hepática, el nivel de su sistema inmunitario, la sensibilidad que pueden tener o desarrollar hacia determinadas moléculas, constituye una serie de factores que conduce a extremar las precauciones para decidir las dosis de inicio y la frecuencia con que ésta se va a ir aumentando.

Pero aunque muchas veces esta sea la práctica más indicada para conseguir un alivio seguro del dolor, períodos considerables de tiempo durante el proceso transcurren con un tratamiento insuficiente de dicho problema, por lo que se hace necesario que los profesionales sanitarios tengan un amplio conocimiento sobre diversos aspectos de las alternativas terapéuticas disponibles.

Varios grupos de moléculas constituyen las distintas estrategias farmacológicas en el tratamiento del dolor. Las más habituales se encuentran entre los AINEs, los opioides y los antimigrañosos. Los AINEs son, junto a los opioides, los pilares básicos del tratamiento analgésico actual debido a su actividad sobre los mecanismos bioquímicos que generan el dolor y median en la transmisión de éste a través de las vías nociceptivas periféricas y centrales (Bosch F, 2002).

Aunque de forma estricta deberían diferenciarse los fármacos con propiedades analgésicas y antitérmicas de los que poseen además propiedades antiinflamatorias, es más práctico considerarlos juntos debido a que se utilizan habitualmente en situaciones similares y todos ellos tienen capacidad para inhibir la ciclooxigenasa (COX) en mayor o menor grado.

En el presente trabajo, empleamos la denominación de AINEs para referirnos al grupo de analgésico-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos ya que además esta aproximación se utiliza para distinguirlos de los corticosteroides, que también inhiben la producción de eicosanoides, pero por un mecanismo de acción diferente que los hace carecer de actividad analgésica en ausencia de inflamación.

La diferente capacidad para alcanzar los tejidos diana y la existencia de distintas variedades de COX con diferente afinidad por uno u otro principio activo (Flórez J, 1993), explican que el paracetamol, el metamizol y el ketorolaco tengan una débil o nula actividad antiinflamatoria, mientras que el ácido acetilsalicílico (AAS) presente un importante efecto antiagregante plaquetario del que carecen otros AINEs.

Los avances químicos del siglo XX llevaron a la síntesis de AINEs, empezando por fenilbutazona e indometacina y continuando con otros nuevos fármacos como ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, piroxicam y más recientemente, los altamente selectivos coxibs, inhibidores de la COX-2. Este progreso derivó del descubrimiento de los mecanismos de acción de estos fármacos, según las contribuciones experimentales de John R. Vane: la inhibición de la síntesis de prostaglandinas debida al sistema enzimático ciclooxigenasa (Pasero G, 2010).

Su empleo tiene gran repercusión económica como se desprende del hecho que suponen el 20% del total de productos farmacéuticos vendidos, el 18% de los fármacos de prescripción y el 31% de las especialidades farmacéuticas publicitarias (EFP).

Las ventas anuales en España, en su conjunto y según datos del 2001, alcanzaron aproximadamente los seiscientos millones de euros, el 9'6% del mercado farmacéutico total.

### 1.3.1. ANALGÉSICOS-ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Históricamente, los fármacos antiinflamatorios tuvieron sus orígenes en el descubrimiento de ciertas plantas y extractos que fueron aplicados para aliviar el dolor, la fiebre y la inflamación. Cuando hacia la mitad del siglo XIX fueron descubiertos los salicilatos como componentes de algunas especies de sauce *Willow spp (Salix spp)*, se halló una vía para sintetizarlos y a partir de estos fue desarrollado el AAS.

Seguidamente, los avances químicos de los siglos XIX y XX lideraron el desarrollo de los AINEs que inicialmente en su mayoría fueron ácidos orgánicos, aunque más adelante se descubrieron compuestos no ácidos.

El primer período de descubrimientos de AINEs, transcurrió desde el final de la Segunda Guerra Mundial hasta entrados los años setenta y en un segundo período, hasta finales del pasado siglo los estudios del efecto de estas moléculas, en relación con las prostaglandinas, formaron parte del proceso del desarrollo de fármacos que, durante los noventa, dio lugar a una extensa relación de hallazgos empíricos como resultado de la búsqueda de compuestos con actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética en modelos animales de laboratorio.

Algunos de estos nuevos compuestos mostraron leves incidencias de efectos secundarios gastrointestinales (la principal reacción adversa observada con los AINEs) tal y como lo hicieron predecesores como el AAS, la indometacina o la fenilbutazona, lo que se detectó y documentó a partir de los ensayos con animales.

En el transcurso de los años noventa se realizó un importante descubrimiento a partir de rigurosos estudios moleculares y celulares, que mostró la existencia de dos sistemas enzimáticos COX controlando la producción de prostanoides: prostaglandinas (PG) y tromboxano (TxA2).

- Sistema COX-1: produce ambos compuestos para regular funciones fisiológicas como la gastrointestinal, renal y vascular.
- Sistema COX-2: regula la producción de PG involucradas en la inflamación, el dolor y la fiebre (Rainsford KD, 2007).

Los AINEs son uno de los grupos farmacológicos con más principios activos y especialidades farmacéuticas en el mercado español.

El carácter heterogéneo del grupo farmacológico justifica que la forma más habitual de clasificarlos sea mediante su estructura química de procedencia:

- Ácido acético (Figura 1.3): aceclofenaco y diclofenaco (Arilacético); indometacina (Indolacético); ketorolaco y tolmetina (Pirrolacético).

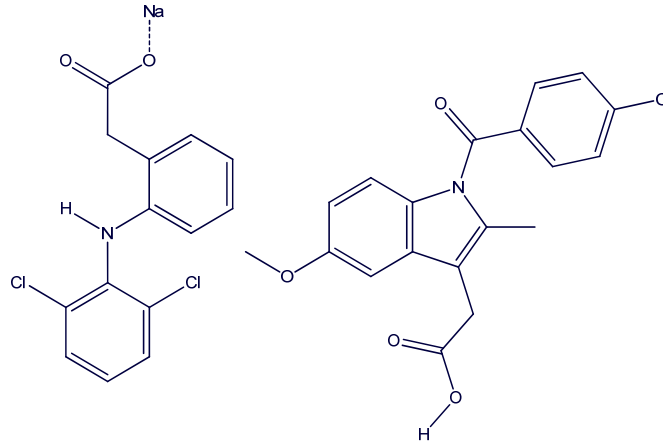


Figura 1.3 - Estructuras moleculares del diclofenaco y la indometacina.

- Ácido antranílico: etofenamato (Figura 1.4), ácido mefenámico.

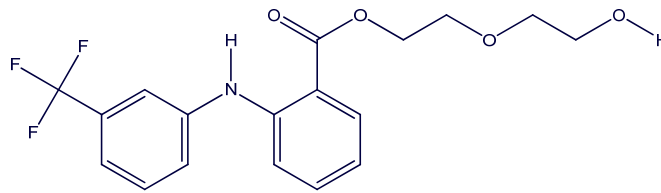


Figura 1.4 - Estructura molecular del etofenamato.

- Ácido arilpropiónico (Figura 1.5): dexketoprofeno, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, Piketoprofeno.

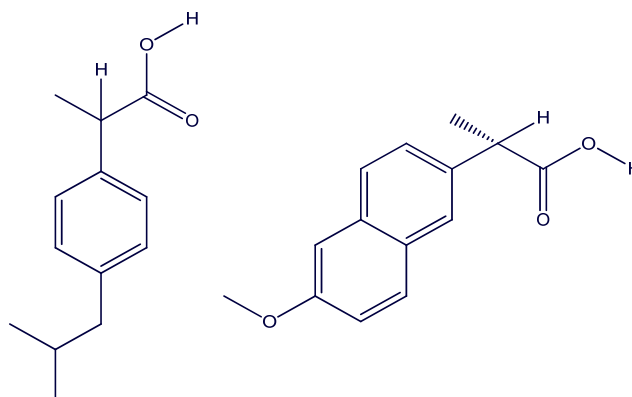


Figura 1.5 - Estructuras moleculares del ibuprofeno y el naproxeno.

- Ácido nicotínico: ácido niflúmico, clonixinato de lisina (Figura 1.6), izonixina.

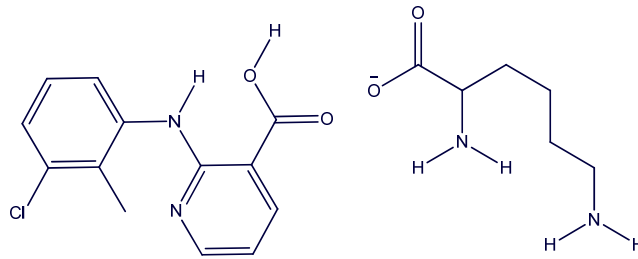


Figura 1.6 - Estructura molecular del clonixinato de lisina.

- Ácido salicílico: acetilsalicilato de lisina, AAS (Figura 1.7), diflunisal.

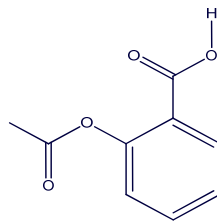


Figura 1.7 - Estructura molecular del ácido acetilsalicílico.

- Oxicam: lornoxicam (Figura 1.8), meloxicam, piroxicam, tenoxicam.

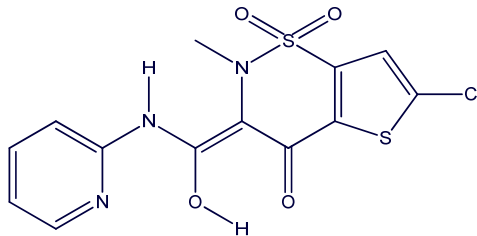


Figura 1.8 - Estructura molecular del lornoxicam.

- Coxib: celecoxib (Figura 1.9), rofecoxib.

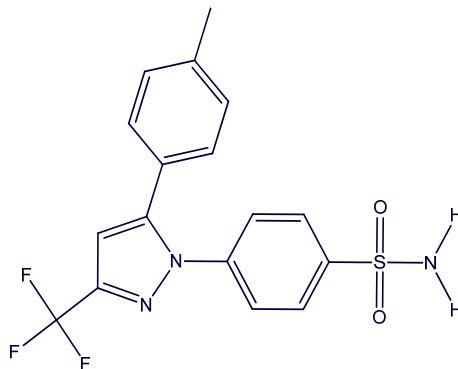


Figura 1.9 - Estructura molecular del celecoxib.

- Paraaminofenol: paracetamol (Figura 1.10).

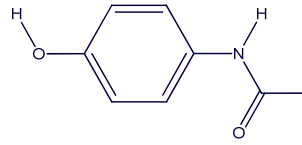


Figura 1.10 - Estructura molecular del paracetamol.

- Pirazolona: fenilbutazona, metamizol (Figura 1.11), Propifenazona.

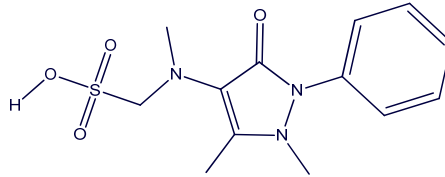


Figura 1.11 - Estructura molecular del metamizol.

- Otras estructuras: benzidamida (Benzopirazol), nabumetona (Naftilalca-nona), nimesulida (Sulfonanilida).

Muchos agentes farmacodinámicos clínicamente útiles actúan por inhibición de enzimas del propio organismo implicadas en la biosíntesis o degradación metabólica de sustancias endógenas que realizan funciones importantes. Entre estos se encuentran los inhibidores del ácido araquidónico.

Las prostaglandinas, con una vida media muy corta e implicadas en procesos patológicos como hipertensión, inflamación, trastornos gastrointestinales, asma y esterilidad masculina, son solamente una fracción de los productos activos que proceden del metabolismo del ácido araquidónico, en el que intervienen diferentes enzimas que catalizan su conversión a productos oxigenados conocidos con el nombre de eicosanoides.

A partir del descubrimiento en 1971, de que los AINEs inhiben la biosíntesis de prostaglandinas, se han identificado varias clases de inhibidores del metabolismo del ácido araquidónico:  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_4-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$ .

Quizás los más interesantes por su utilidad clínica son los inhibidores de ciclooxigenasa, los cuales impiden selectivamente la oxidación de los carbonos once y quince. A este grupo pertenecen los AINEs del grupo de los ácidos arilacéticos y arilpropiónicos tales como ibuprofeno, indometacina y naproxeno.

La mayoría de los AINEs posee una función ácida que les confiere una constante con un rango de pKa comprendido entre los valores tres y seis. Se concentran selectivamente en la mucosa gástrica y los tejidos inflamados, en los que existen fundamentalmente en forma no ionizada. Son poco solubles en agua, se absorben bien y se unen con proteínas del suero, fundamentalmente con los residuos  $\epsilon$ -amino de lisinas de la albúmina.



Muchos de ellos y sus acilglucurónidos se vierten por los conductos biliares al intestino delgado, donde liberan el ácido libre que posteriormente se reabsorbe en una clásica circulación entero-hepática.

En los ácidos arilpropiónicos que poseen un centro quiral, su actividad biológica se asocia con el isómero S y se ha refinado un modelo de sitio activo de la ciclooxigenasa que acomoda al sustrato biológico y a estos agentes. La indometacina se ha usado como modelo de este tipo de fármacos desde 1964. Como muchos de ellos, ejerce su acción antiinflamatoria-analgésica inhibiendo varias enzimas además de las ciclooxigenasas.

El AAS es un inhibidor irreversible que acetila residuos de lisina de la ciclooxigenasa. El ácido salicílico es incapaz de efectuar esta acetilación y es virtualmente inactivo como inhibidor de la biosíntesis de prostaglandinas, dependiendo su actividad antiinflamatoria de otros mecanismos como la inhibición de la emigración de leucocitos.

Tanto el AAS como el ácido salicílico inhiben muchas otras enzimas, pero a concentraciones mucho mayores, es decir, a través de interacciones relativamente no específicas. Muchos otros fármacos encuadrados como inhibidores de ciclooxigenasas, actúan también por otros mecanismos como por ejemplo atrapador de radicales (Avedaño MC, 1993).

La actividad principal de los AINEs es la inhibición de la COX. Piroxicam, tolmetina, AAS, sulindac o indometacina son relativamente selectivos para la COX-1, mientras que ibuprofeno o paracetamol son poco selectivos y diclofenaco o naproxeno no selectivos. Celecoxib o rofecoxib son selectivos para la COX-2, mientras que nimesulida y meloxicam sólo lo son relativamente. En cuanto a la posibilidad de otras actividades, además de la inhibición de la COX, es especialmente notable al considerar el efecto antiinflamatorio.

Aparte de la inhibición de la síntesis de eicosanoides, se ha observado la participación de estos fármacos en diferentes niveles de las respuestas celulares que median la inflamación, aunque de forma muy variable según el fármaco considerado (Brooks PM, 1991).

Por ejemplo, los AINEs pueden interferir la activación de los neutrófilos, tanto su agregación como la producción de aniones superóxido (ambos procesos se encuentran involucrados en la inflamación) y reducen el rubor, el calor y el dolor desencadenados por ésta.

Por su efecto antiinflamatorio, algunos AINEs pueden emplearse en artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y ataques agudos de gota, entre otras enfermedades inflamatorias que cursan con dolor. En algunos analgésicos como el AAS, el efecto antiinflamatorio aparece a dosis superiores a las necesarias para obtener analgesia o antipiresis.

En presencia de fiebre, pero no en normotermia, los analgésico-antitérmicos y la mayoría de los AINEs restauran el control hipotalámico de la temperatura, muy posiblemente por la reducción de la síntesis de prostaglandina E. Además causan vasodilatación y sudoración, lo que permite la restauración de la temperatura corporal. El paracetamol y el AAS son los AINEs más eficaces como antipiréticos.

Respecto al AAS, la acción inhibitoria sobre la síntesis de tromboxanos en plaquetas puede explicar parcialmente su actividad antiagregante plaquetaria cuyo efecto adquiere significación clínica a dosis bajas de 100-300 mg/día. Aunque puede ejercer un efecto preventivo frente a la aparición de trombosis cerebral o coronaria, en otras ocasiones es un efecto indeseable.

Los AINEs también tienen otras propiedades como la uricosúrica, aunque muy variable según el fármaco considerado. En general la principal indicación de estos fármacos es el tratamiento del dolor leve a moderado y preferiblemente de origen no visceral: dolor postoperatorio, dolores musculoesqueléticos (mialgias, artralgias), cefaleas y dismenorrea. Se recomiendan también en algunos viscerales de tipo crónico por procesos neoplásicos y en los que poseen componente inflamatorio como bursitis y artritis.

Sobre la capacidad analgésica cabe comentar que aunque existe relación dosis-efecto, rápidamente se obtiene la máxima eficacia antiálgica al doblar las dosis habituales cuyo valor es bastante inferior al efecto máximo de muchos opioides, motivo por el que los AINEs no se encuentran indicados en procesos dolorosos de gran intensidad. En cambio, vías de administración que tradicionalmente han presentado una pobre capacidad terapéutica, están adquiriendo mayor consideración para el tratamiento del dolor con este grupo farmacológico.

Los AINEs de uso tópico han incrementado sustancialmente su empleo durante los últimos años, acercándose al 10% del total de unidades vendidas respecto al grupo. La gravedad y frecuencia de RA para las formas farmacéuticas utilizadas para la vía tópica es mucho menor en comparación con AINEs administrados por las demás vías. Inicialmente se dudaba de la eficacia de los AINEs tópicos sobre todo debido a la inexistencia de ensayos clínicos adecuados, pero al completar la información sobre su relevancia clínica, una revisión sistemática concluyó en 1998, que son eficaces (Moore RA, 1998).

Como grupo de extensa utilización y de frecuente autoconsumo, sobre todo entre la población geriátrica, uno de los motivos más importantes de preocupación deriva de la posible toxicidad de estos fármacos. Las reacciones adversas pueden afectar al tracto gastrointestinal, los riñones, la piel, el sistema hematopoyético, el hígado o el aparato respiratorio.

Estas son generadas por diversos mecanismos entre los que destacan los de tipo inmunológico, aunque en ocasiones la susceptibilidad individual es importante. Los principales factores de riesgo están relacionados con los sistemas gastrointestinal, renal, hepático y cardiovascular.

El riesgo de alteraciones gastrointestinales graves aumenta con la utilización de dosis elevadas, edad avanzada, historial de úlcera gastroduodenal, ingesta concomitante de más de un AINE, uso de corticosteroides, alta frecuencia de consumo de tabaco y bebidas alcohólicas (Loeb DS, 1992).

Que los AINEs puedan causar gastritis y aumentar el riesgo de hemorragia, en parte se puede reducir administrándolos con la comida o con líquidos o bien usando otros fármacos como los antihistamínicos tipo dos (AH2) y los inhibidores de la bomba de protones (IBP), aunque estos últimos en ocasiones se utilizan injustificadamente.

Respecto a los coxibs, debe evitarse su uso prolongado o en personas con factores de riesgo de, además de hemorragia gastrointestinal, ataque cardíaco y accidente cerebrovascular (ACV). Sobre todo deben evitarse en pacientes con antecedentes de intolerancia a otros AINEs o en los que los resultados con estos no son muy buenos.

En cuanto a las funciones renal y hepática, entre los factores de riesgo de insuficiencia renal destacan: edad avanzada, hipertensión arterial (HTA), ingesta concomitante de diuréticos o AAS, historial de insuficiencia renal, *diabetes mellitus*, disminución del volumen plasmático (De Broe ME, 1998). Con todos los AINEs existe un riesgo de daño renal y también pueden causar retención de sodio, edemas y HTA.

Aunque no es habitual, los AINEs, de forma específica para cada principio activo y sin efecto cruzado entre ellos, pueden producir efectos indeseables de carácter inmunológico o alérgico en diversas estructuras como las células sanguíneas, con la producción de anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica y trombocitopenia.

En ocasiones, pueden manifestarse clínicamente reacciones de hipersensibilidad como erupciones cutáneas, rinitis, asma bronquial, diarrea e incluso shock anafiláctico y debido a sus efectos broncoconstrictores, deben emplearse con prudencia en pacientes con problemas asmáticos. La inhibición de la COX junto con la intervención de factores personales determina la aparición de reacciones pseudoalérgicas de carácter cruzado entre fármacos del grupo.

Uno de los AINEs en los que se ha encontrado efectos adversos importantes es el ketorolaco (Figura 1.12), del tipo de los ácidos arilpropiónicos e indicado en el manejo a corto plazo del dolor postoperatorio así como al asociado a traumatismos de intensidad moderada o severa que de otro modo, precisaría de analgésicos opiáceos.

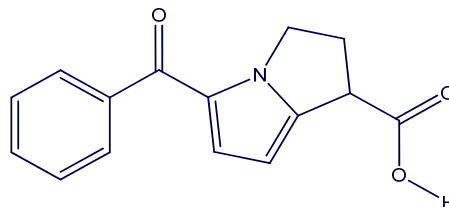


Figura 1.12 - Estructura molecular del ketorolaco.

Es un fármaco ampliamente utilizado en la práctica clínica, pero con un estrecho margen terapéutico, según el *EU Committee for Proprietary Medicinal Products*, habiéndose retirado del mercado en Francia y Alemania, principalmente por relacionarse con la aparición de hemorragia del tracto gastrointestinal, insuficiencia renal aguda y reacciones anafilácticas.

Los efectos adversos más frecuentes asociados a este medicamento afectan al aparato gastrointestinal (náuseas, dispepsia, diarrea) y al sistema nervioso (cefalea, confusión, somnolencia), pero también se ha detectado vasculitis cutánea por hipersensibilidad (VH), probablemente secundaria a la administración de ketorolaco. Existe poca literatura acerca de la epidemiología de las VH asociadas al uso de AINEs, aunque hay algunos casos en relación a ibuprofeno, naproxeno, etodolaco, aceclofenaco y celecoxib.

Un estudio retrospectivo examinó la incidencia de VH demostradas por biopsia asociadas a tratamiento farmacológico durante un periodo de 10 años. Un 8% de los casos se asoció a analgésicos y AINEs. Ninguno de estos pacientes tuvo una afectación sistémica y su recuperación fue completa en la mayoría de los casos sin dejar secuelas. Este episodio de vasculitis por hipersensibilidad fue considerado como una reacción adversa grave probablemente causada por ketorolaco trometamol, según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia (Barroso CE, 2006).

Los laboratorios fabricantes y el comité de seguridad farmacéutica de UK indican además, que el ketorolaco está contraindicado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal debido al riesgo de sufrir hemorragias gastrointestinales graves y también en pacientes con antecedentes de asma por el riesgo de sufrir broncoespasmos. Esto significa que el ketorolaco no debería administrarse sistemáticamente a pacientes que toman antiulcerosos o antiasmáticos. Además, advierten que su administración está contraindicada con otros AINEs por el riesgo de hemorragia grave y efectos adversos aditivos. También parece existir un aumento del riesgo de hemorragia con pentoxifilina.

Siguiendo con las interacciones y de forma general respecto al grupo farmacológico, entre las farmacocinéticas cabe destacar su alta fijación a las proteínas plasmáticas y la competición con otras sustancias poseedoras de esa misma propiedad, lo que debe ser tenido en cuenta sobre todo al emplear conjuntamente anticoagulantes e hipoglucemiantes orales.

En las interacciones farmacodinámicas destacan algunas perjudiciales por atenuación de los efectos diuréticos y antihipertensivos e interacciones beneficiosas al ser asociados a opioides a fin de incrementar la capacidad analgésica. Con los anticoagulantes, adicionalmente se puede dar una potenciación del efecto antiagregante plaquetario que para algunos pacientes podría resultar grave.

Pueden producirse trastornos hepáticos graves, en ocasiones mortales, en algunos alcohólicos y bebedores asiduos que toman sólo dosis moderadas de paracetamol. El mecanismo es conocido sólo en parte. En general, el paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado a conjugados de sulfato y glucurónido no tóxicos. El hecho de beber alcohol de forma abundante y persistente estimula una ruta bioquímica normalmente minoritaria que implica al citocromo P-450, isoforma CYP2E1, lo cual permite la producción de cantidades anormalmente elevadas de metabolitos muy hepatotóxicos.

A menos que exista suficiente glutatión para detoxificar estos metabolitos (en alcohólicos la ingesta insuficiente de proteínas es frecuente), se efectúa una unión covalente con macromoléculas hepáticas y se produce la lesión. De hecho es posible que los alcohólicos sean más sensibles a una intoxicación por paracetamol durante la privación de alcohol porque mientras están bebiendo, el alcohol probablemente compite con el fármaco por su metabolismo e incluso lo inhibe.

Teniendo en cuenta el amplio uso del paracetamol y del alcohol, cualquiera que sea la lesión, cuando se produce puede ser grave y por tanto debería advertirse a los alcohólicos y a aquellos que beben abundantemente con frecuencia para que eviten el paracetamol o limiten

considerablemente su uso. La recomendación diaria normal segura de un máximo de cuatro gramos parece ser demasiado elevada en algunos alcohólicos.

Recientemente se ha comentado, a raíz de una publicación en el *British Medical Journal* (BMJ), la problemática de la dosis máxima de paracetamol (Claridge LC, 2010). Los autores del artículo realizan un pequeño estudio y revisan algunos casos con resultado de muerte o fallo hepático agudo a dosis consideradas como habituales (4 g/día). Concluyen que en su hospital, por diferentes medios, están haciendo una campaña de concienciación para que se utilicen dosis de dos gramos al día, por vía oral o intravenosa (IV), en pacientes con un peso menor de cincuenta kilogramos.

Publicaciones del año 2010 provenientes del *British National Formulary*, advierten que en pacientes con alcoholismo crónico, insuficiencia hepatocelular, desnutrición crónica o deshidratación, no se debería pasar 3 g/día para la presentación IV. También apuntan que para adultos de menos de cincuenta kilos, no se deben sobrepasar los 60 mg/Kg/día por dicha vía de administración. Hasta que haya indicaciones más concluyentes se debería también considerar la misma importancia para la forma oral en cuanto a límites de dosificación se refiere, readoptando como principal dosificación la de 2 g/día y sólo en casos necesarios sin factores de riesgo asociados, llegar a los cuatro.

Además, numerosos informes sugieren que la toxicidad del paracetamol puede aumentar debido a la isoniazida, por lo que en algunos individuos las dosificaciones habituales diarias analgésicas pueden no ser seguras. También se sabe que se elimina del organismo más deprisa en mujeres que toman anticonceptivos orales por lo que disminuye el efecto analgésico y aumenta la absorción del etinilestradiol en el intestino alrededor de un 20%.

La metoclopramida aumenta la velocidad de absorción del paracetamol y eleva su concentración plasmática máxima. Se ha demostrado que las comidas ricas en grasas reducen más la absorción de paracetamol, mientras que las ricas en fibra la retrasan más.

En cuanto a los salicilatos, los alimentos retrasan la absorción por lo que deben evitarse si se desea obtener un rápido efecto analgésico. Los alimentos reducen aproximadamente a la mitad la concentración sérica de salicilatos al medirla diez y veinte minutos más tarde respecto a los resultados obtenidos con la misma dosis en ayunas. Cuando la especialidad que contiene el AAS es efervescente, ocurre lo mismo aunque dichas concentraciones se igualan al cabo de una hora.

Una posible razón de que se reduzca la absorción es que el principio activo se absorbe en la comida. Los alimentos también retrasan el vaciado gástrico. De esta manera, si se precisa una analgesia rápida, debería tomarse sin alimentos, pero si se desea un efecto a largo plazo, su administración con alimentos ayudará a proteger la mucosa gástrica. Se debe tener en cuenta que la absorción del ácido ascórbico se reduce aproximadamente en un tercio en presencia del AAS, cuyas concentraciones séricas no parecen verse afectadas por la vitamina.

La concentración sérica de salicilatos en pacientes que toman dosis elevadas de AAS como antiinflamatorio puede pasar a valores subterapéuticos con la administración simultánea de algunos antiácidos. El AAS y otros salicilatos se excretan a través de los túbulos renales y se

ionizan en solución, la mayor parte del fármaco si se trata de soluciones alcalinas, en las que no se absorbe fácilmente y se elimina con la orina. Si ésta se acidifica, la presencia del fármaco en forma no ionizada es mucho mayor, puede reabsorberse mejor y se retiene en el organismo. Esta interacción puede producirse tanto con antiácidos sistémicos como el bicarbonato sódico como con algunos no sistémicos como hidróxidos de aluminio-magnesio.

La cafeína aumenta la biodisponibilidad, la absorción y las concentraciones plasmáticas de ácido acetilsalicílico. Varios estudios sugieren que la combinación de estos dos fármacos merece ser tomada en cuenta si se requiere un efecto analgésico más rápido y eficaz. Aparentemente no existe ninguna razón para evitar su uso concomitante, en contra su utilización simultánea con corticosteroides, muy habitual, puede aumentar la incidencia de úlcera y hemorragia gastrointestinal.

Los corticosteroides reducen las concentraciones séricas de salicilato, por lo que si se retira el corticosteroide sin antes reducir la dosis de salicilato, éstas pueden aumentar hasta alcanzar concentraciones tóxicas. El mecanismo es dudoso, pero se cree que la presencia de corticosteroides aumenta la filtración glomerular, incrementando así el aclaramiento del salicilato. Cuando se retira el corticosteroide, el aclaramiento se normaliza y el salicilato se acumula. Otra sugerencia se basa en que aumentan el metabolismo del salicilato.

Algunos datos sugieren que las dosis analgésicas del AAS aumentan las concentraciones séricas del trinitrato de glicerilo dando lugar posiblemente a un aumento de sus efectos adversos como hipotensión y cefaleas. Paradójicamente, la utilización del AAS a largo plazo parece reducir los efectos de la nitroglicerina utilizada como vasodilatador en los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. Los efectos antiagregantes de ambos fármacos parecen ser aditivos y se deben tener en cuenta para ampliar la seguridad.

Hay informes en los que se demuestra que el AAS aumenta, disminuye o no tiene ningún efecto sobre las concentraciones séricas de otros AINEs como indometacina. Reduce las concentraciones séricas de diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, tenoxicam, entre otros, pero no los de piroxicam por ejemplo. Los cambios observados, no han demostrado con claridad mejorar o empeorar el tratamiento, pero se cree que su uso concomitante aumenta el riesgo de lesiones gastrointestinales.

El efecto perjudicial de los AINEs en el intestino parece ser aditivo. Los datos clínicos del AAS con la indometacina son contradictorios, pero éste reduce a menos de la mitad las concentraciones séricas del ibuprofeno y del tenoxicam, mientras que el valor del uso concomitante de salicilatos con naproxeno es discutible. El mecanismo no se ha determinado. Se ha propuesto que se producen cambios en la absorción y el aclaramiento renal.

Los inhibidores no selectivos de la COX disminuyen la velocidad del flujo sanguíneo renal por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. De las dos isoformas conocidas, la COX-1 parece ser la más implicada en la fisiología renal (Smith WL, 1995).

Aunque las dos isoformas son inhibidas por indometacina e ibuprofeno, indometacina tiene mayor selectividad por la COX-1 que ibuprofeno (Vane JN, 1997), por lo que puede existir una diferencia entre ambos fármacos a nivel renal. De cualquier forma, ambos fármacos son

capaces de reducir la función renal (Ohlsson A, 2003), por lo que pueden disminuir el aclaramiento de fármacos cuya eliminación discorra predominantemente por vía renal, como es el caso de los antibióticos aminoglucósidos, favoreciendo su acumulación y la aparición de toxicidad. Esta interacción se halla poco documentada en la literatura (Cuesta GC, 2006).

Algunos AINEs causan más toxicidad gastrointestinal que otros; basándose en estudios epidemiológicos y bases de datos, se sugiere un amplio orden jerárquico en el que diclofenaco, indometacina, ketoprofeno y naproxeno se clasifican como de riesgo intermedio, al igual que el piroxicam con un riesgo algo mayor. El ibuprofeno correspondería a un riesgo más bajo. Un amplio estudio hospitalario sobre admisiones en urgencias y muertes causadas por crisis del tubo digestivo superior, relacionadas con la utilización de AINEs, concluyó que si los datos de ese estudio se extrapolaban a los 55 millones de habitantes de Reino Unido, cabía esperar 62000 admisiones en urgencias y 4000 muertes anuales.

Además de que entre la administración del alendronato y los suplementos de calcio o antiácidos debe transcurrir al menos treinta minutos para evitar una disminución de su absorción, también debe evitarse la administración concomitante del alendronato y los AINEs debido al aumento del riesgo de que se produzca una esofagitis grave. Las alteraciones gastroesofágicas preexistentes y la administración concomitante de AINEs son dos de los factores de riesgo identificados de esofagitis grave asociados al tratamiento con alendronato.

Un estudio del año 1998 realizado en 26 individuos sanos reveló que un 8% de los tratados con alendronato solo, un 12% de los tratados con naproxeno solo y un 38% de los tratados con ambos presentaron úlceras gástricas. Pese a la advertencia de los laboratorios fabricantes acerca de este riesgo en la información adjunta al producto, en el 2000 un estudio a gran escala realizado en 5400 mujeres tratadas con bifosfonato reveló que al 47% se le administraba también AINEs, al 31% un antagonista AH2 y al 18% los tres fármacos, lo que sugiere que los médicos todavía no disponían de información suficiente acerca de que es preferible evitar la administración de AINEs en mujeres tratadas con alendronato.

En relación con los alimentos, la probabilidad de una interacción indeseable con los AINEs parece pequeña, mientras que las ventajas de tomarlos con las comidas para evitar molestias gástricas, generalmente recomendado por los laboratorios fabricantes, son considerables. La absorción puede depender del tipo de alimentos que se ingieren, por ejemplo la del ketoprofeno (como formulación resistente a los jugos gástricos, de liberación prolongada) fue mayor cuando se administró cuatro horas antes de ingerir una dieta baja que con una dieta alta en calorías y grasas.

Fármacos como cimetidina, famotidina, nizatidina y ranitidina no afectan o sólo causan cambios modestos y habitualmente sin importancia clínica en las concentraciones séricas de AAS, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno, piroxicam, naproxeno, tenoxicam, etc. En cambio pueden proteger la mucosa gástrica frente a los efectos irritantes de los AINEs. Su empleo simultáneo por tanto, puede ser beneficioso.

La cimetidina, y normalmente no la ranitidina, causa un pequeño aumento en la concentración sérica de lornoxicam, pero se ha observado un aumento notable en un paciente

que tomaba ranitidina por lo que es importante controlar la respuesta de cada persona al administrarle por primera vez lornoxicam con o sin cualquiera de estos antagonistas AH2.

Con los antiácidos tampoco parece necesario tomar ninguna precaución, en particular si algunos como el hidróxido de magnesio-aluminio se administran con fármacos como diclofenaco o ketorolaco y parece dudoso hasta qué punto los efectos del ketoprofeno se ven reducidos. El hidróxido de magnesio aumenta la absorción inicial de ibuprofeno, pero no ocurre lo mismo en presencia de hidróxido de aluminio lo que debe ser tenido en cuenta si se requiere un efecto analgésico rápido.

Existen indicios de que la absorción de naproxeno puede aumentar o disminuir por ciertos antiácidos como bicarbonato sódico y óxido de magnesio (o hidróxido de aluminio) respectivamente.

El AAS y muchos otros AINEs, causan broncoconstricción en algunos pacientes asmáticos. Alrededor del 10% de los asmáticos son sensibles al AAS y algunos individuos presentan una broncoconstricción potencialmente mortal. No es una interacción fármaco-fármaco sino una reacción adversa de los pacientes asmáticos al AAS con independencia de que estén en tratamiento con algún antiasmático. No se comprenden los motivos.

Aquellos conocidos por su sensibilidad al AAS posiblemente también pueden reaccionar a otros AINEs, en particular a otros salicilatos acetilados, ácidos acéticos como indometacina y ácidos arilpropiónicos como ibuprofeno, ketoprofeno o naproxeno. Son mejor tolerados fenamatos como los ácidos mefenámico o niflúmico, oxicamas como meloxicam o piroxicam, pirazolonas como metamizol o propifenazona y pirazolidinedionas como oxifenbutazona o fenilbutazona.

Los fabricantes indican que el AAS no altera la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por el clopidogrel inducida por el adenosin di-fosfato (ADP), pero que este último aumenta los efectos del AAS sobre dicha agregación inducida por el colágeno. Sin embargo en la práctica, la administración concomitante de 500 mg de AAS dos veces al día durante un día no aumentó la prolongación del tiempo de hemorragia inducida por el clopidogrel.

La administración del clopidogrel y el naproxeno a personas sanas aumentó la prolongación del tiempo de hemorragia gastrointestinal inadvertida, pero no se dispone de suficiente información sobre los efectos de otros AINEs. Pese a ello, para mayor seguridad se establece una amplia advertencia general acerca de la administración concomitante de cualquier AINE. Se advertirá a los pacientes de la posibilidad de que experimenten una hemorragia gastrointestinal.

La utilización de AINEs junto con los corticosteroides, aumenta la incidencia de hemorragias gastrointestinales y probablemente de úlceras por lo que debería ser estrictamente vigilado. Sin embargo, en relación con este uso concomitante, la indometacina y el naproxeno pueden tener un efecto ahorrador de esteroides.

Se demostró que permiten mantener constante las concentraciones plasmáticas totales de prednisolona y aumentar las de esteroide libre de un 30 a un 60%. La causa



probable es que estos AINEs desplazan a los corticosteroides administrados y a los endógenos de sus lugares de unión a las proteínas plasmáticas. Por tanto debería ser posible reducir la dosificación de los corticosteroides manteniendo sus efectos terapéuticos. Un estudio halló que la dosis de parametasona podía reducirse casi en un 60% al administrar naproxeno.

Se ha observado casos aislados en los que aparecen efectos adversos neurológicos con el naproxeno o la fenilbutazona administrada junto con el misoprostol. El misoprostol también aumenta el dolor abdominal y otros efectos adversos del diclofenaco y la indometacina. Los AINEs no afectan a los efectos abortivos del misoprostol. El paracetamol intensifica el dolor si se administra con mifepristona y sulprostona utilizadas para inducir el aborto.

El dextropropoxifeno y también otros como fenilbutazona es menos efectivo como analgésico en fumadores que en no fumadores. Se cree que el humo del tabaco tiene componentes que aumentan la actividad de las enzimas hepáticas responsables del metabolismo del fármaco, aumentando así su eliminación del organismo y disminuyendo su eficacia como analgésico. La interacción parece estar bien establecida y al recetarla debería tenerse en cuenta que el dextropropoxifeno puede ser el doble de ineficaz en aquellos que fuman más de veinte cigarrillos al día (1/5) que en no fumadores (1/10).

El Etoricoxib aumenta la concentración sérica máxima de la digoxina, aumenta los valores de etinilestradiol y produce un ligero aumento en el INR (cociente internacional normalizado para la valoración del tiempo de protrombina) cuando se toma con warfarina. Por otro lado, sus concentraciones séricas son ligeramente aumentadas por el ketoconazol.

Los laboratorios afirman que debe evitarse otros AINEs y el AAS en dosis superiores a las utilizadas para obtener actividad antiplaquetaria, porque aumenta la toxicidad gastrointestinal. También se ha sugerido la posibilidad de un aumento del riesgo de toxicidad si se administra etoricoxib con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), corticosteroides por vía oral, ciclosporina, litio, metotrexato o tacrolimus.

El lornoxicam crea un pequeño aumento en los efectos de la glibenclamida y en las concentraciones séricas de la digoxina aunque probablemente ninguna de las dos interacciones sea clínicamente importante. Aunque tampoco parece necesario tomar precauciones especiales, un informe aislado describe la aparición de una nefritis intersticial aguda con síndrome nefrótico asociado al uso de naproxeno y amoxicilina.

El diazepam puede afectar a la farmacocinética del naproxeno aunque la combinación de ambos no parece producir cambios de humor o de atención. También puede afectar a la farmacocinética del diclofenaco. En un estudio llevado a cabo en ocho individuos sanos, el diazepam aumentó las concentraciones séricas máximas del diclofenaco en un 68 y un 112% y aumentó el AUC (área bajo la curva tiempo-concentración) en un 60%, mientras el aclaramiento se redujo en un 36%.

Este efecto pareció depender del momento en que se administraban ambos fármacos y puede reflejar los efectos dependientes del tiempo del diazepam sobre la función gastrointestinal. Es necesario realizar estudios adicionales, aunque en cuanto al SNC, es de

esperar que la administración de dos o más fármacos que lo deprimen cause una mayor depresión poniéndose de manifiesto consecuencias indeseables y hasta el riesgo de muerte.

Dicha depresión es el efecto primario de algunos fármacos, pero el secundario de muchos otros. Los efectos pueden ser aditivos. Es frecuente que los pacientes, en particular los de edad avanzada tomen media docena de fármacos o incluso más (y posiblemente que también consuman alcohol). Esto puede tener unos efectos depresores acumulativos que van desde una leve somnolencia hasta un estado que dificulte o impida el rendimiento de las actividades rutinarias más simples. Su importancia dependerá del contexto, del estado de alerta requerido para la actividad. Puede ser una ventaja si el paciente va a acostarse.

Se ha estimado que en el Reino Unido cada año unas seiscientas muertes por accidentes de tráfico son atribuibles a los efectos sedantes de los fármacos psicoactivos. Sin duda el alcohol pudo intervenir en el agravamiento de muchos de estos casos. Excepto con el alcohol, apenas existen estudios bien controlados sobre los efectos perjudiciales acumulativos o aditivos de los depresores del sistema nervioso central (SNC).

Sin embargo se dispone de una lista de algunos de los fármacos que poseen actividad depresora del SNC y que es de esperar que interactúen así: alcohol, algunos antibacterianos, anticonvulsivantes, antidepresivos, antieméticos, antipsicóticos, ansiolíticos, tranquilizantes, hipnóticos, sedantes, antihistamínicos, antitusivos, antigripales, analgésicos y opioides.

### **1.3.2. ALCALOIDES DEL OPIO Y DERIVADOS ANALGÉSICOS**

La adormidera (*Papaver somniferum L.*) y el opio extraído de esta, se emplean desde una remota antigüedad. Desde principios del siglo XIX y paralelamente a su uso médico, el opio tuvo un uso toxicómano tanto en Europa como en Extremo-Oriente donde su consumo se desarrolló de forma fulgurante, creando un conflicto internacional.

La toma de conciencia de los peligros del opio y la morfina desembocó a principios del siglo XX en la limitación legal de la producción y consumo. La producción lícita, limitada a siete países en los años cincuenta, hacia principios de los noventa ya se encontraba prácticamente sólo en la India (Bruneton J, 1991).

La morfina, primer alcaloide conocido, en el año 1806 y mayoritario en la planta (5-20% del opio), tiene actualmente un empleo bastante restringido, transformándose mayoritariamente en derivados que se utilizarán como analgésicos o antitusivos.

En sentido estricto, el término opiáceo se refiere a los productos obtenidos del opio y por extensión a los derivados químicos de la morfina. A partir de la molécula de morfina se sintetizan otras como oxicodona (analgésica), fentanilo (uso en anestesiología), apomorfina (propiedades eméticas), naloxona (antagonista puro), nalorfina (antagonista parcial).

Recientemente, el diseño de formas farmacéuticas que permitan la absorción sublingual o en la mucosa oral ha sido aplicado a fármacos como el fentanilo (Figura 1.13) proporcionándole una gran rapidez de acción (Nossaman VE, 2010; Camba MA, 2010). Otros

alcaloides cuantitativamente importantes presentes en el opio son codeína, noscapina (antitusivos) y papaverina (antiespasmódico).

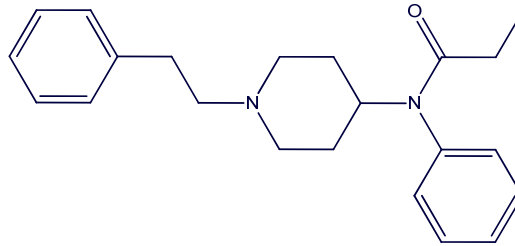


Figura 1.13 - Estructura molecular del fentanilo.

El término opioide abarca al conjunto de cualquier sustancia endógena o exógena que por tener afinidad hacia el receptor específico, interactúa con él de manera estereoespecífica y desplazable por la naloxona. Los analgésicos opioides constituyen un grupo de fármacos que se caracterizan por poseer afinidad selectiva sobre receptores específicos que se encuentran ampliamente distribuidos por los sistemas nerviosos central y periférico, así como en determinadas células presentes en las reacciones inflamatorias e inmunitarias.

Basándose inicialmente en los perfiles de actividad de fármacos opioides (Martin WR, 1976) y posteriormente en las características de fijación estereoselectiva, saturable y competitiva a membranas neuronales (Simon EJ, 1984), se identificaron varios tipos de receptores opioides. Los más conocidos, identificados generalmente en los textos con las letras griegas *mu*, *delta* y *kappa*, han sido clonados y caracterizados en humanos.

En relación con la acción analgésica, los receptores  $\mu$ ,  $\delta$ , y  $\kappa$  están distribuidos de diversas formas y en distintas concentraciones por las vías y núcleos que conforman los sistemas aferentes (ascendentes) y eferentes (descendentes) de la transmisión del dolor, si bien los  $\mu$  constituyen en conjunto la especie más numerosa: la actividad analgésica se relaciona con los tres, pero son los agonistas  $\mu$  los que consiguen una analgesia más intensa.

De hecho, la anulación experimental de los receptores  $\mu$ , mediante anticuerpos o por supresión de su gen (*knock-out*), elimina la mayor parte de las acciones de la morfina incluidas la analgesia y la inducción de farmacodependencia (Matthes HW, 1996).

En las neuronas de los ganglios raquídeos, láminas I y II de las astas posteriores, núcleo espinal del trigémino, sustancia gris periacueductal, núcleos reticulares pontino, gigantocelular e intermedio, se encuentran los tres tipos, pero los  $\mu$  y  $\kappa$  predominan en el tálamo y en los núcleos del rafe (Mansour A, 1995).

En las estructuras relacionadas con la respiración y pese a la escasa representación de receptores  $\delta$ , la depresión respiratoria es inducida tanto por activación  $\mu$  como  $\delta$ ; en cambio la activación de los  $\kappa$  también presentes en ese nivel, apenas modifica la actividad respiratoria e incluso puede estimularla (Flórez J\*, 1993).

En cuanto a las propiedades reforzadoras de la autoadministración, son más propias de los agonistas  $\mu$  y  $\delta$ , mientras que los  $\kappa$  se muestran como agentes aversivos, lo cual está

estrechamente relacionado con la liberación de dopamina o fenómenos de hipersensibilidad del sistema adenilciclasa, en el núcleo accumbens (Self DW, 1995).

De la síntesis de moléculas con selectividad cada vez más específica por estos receptores se derivan consecuencias con valor clínico, pero en la práctica, la mayor distinción se establece entre fármacos que activan preferentemente los receptores  $\mu$  como la morfina y los que activan los  $\kappa$ , pero se comportan como antagonistas de los  $\mu$ .

De acuerdo con ello se establece la siguiente clasificación.

- Agonistas puros: morfina, oxicodona, fentanilo, heroína, metadona, codeína, tramadol. Son agonistas exclusivos y totales sobre los receptores  $\mu$  y muestran la máxima actividad intrínseca.
- Agonistas/antagonistas mixtos: nalorfina, pentazocina. La acción agonista es consecuencia de la actividad sobre los  $\kappa$  y la antagonista se debe a su actividad antagonista o agonista parcial sobre receptores  $\mu$ .
- Agonistas parciales: buprenorfina. Su actividad intrínseca es inferior a la máxima y nunca podrá obtener el efecto máximo de un agonista puro. Si se administra con un agonista puro, reduce la acción de éste.
- Antagonistas puros: naloxona, naltrexona. Carecen de actividad intrínseca, aunque poseen afinidad por todos los receptores ( $\mu > \delta > \kappa$ ).

La morfina ejerce sobre el SNC del hombre efectos diferentes según la administración se realice sobre un sujeto normal, sobre uno no habituado, o sobre uno que sufre dolor. La euforia que se observa en este último, efecto que va unido a la analgesia, se convierte en el sujeto normal en la aparición de disforia con ansiedad, agitación y náuseas.

La acción analgésica es consecuencia de un doble proceso:

- Aumentan el umbral de percepción de los estímulos dolorosos: implican un nivel de integración superior.
- Actúan sobre la transmisión de los mensajes dolorosos: modifican el carácter de su percepción.

Se supone que el mecanismo de este efecto reside en una acción a nivel de los receptores morfínicos del sistema límbico, de las astas dorsales de la médula espinal y de los plexos nerviosos. Se sabe que los ligandos naturales de estos receptores son péptidos opiáceos: encefalinas que inhiben la liberación de la sustancia P a nivel de la médula y por tanto, actuarían filtrando los estímulos dolorosos periféricos y la  $\beta$ -endorfina, que se libera a partir de la proopiocortina hipofisiaria, analgésico cuyo nivel plasmático está elevado en situaciones álgicas y de estrés.

Por vía parenteral subcutánea (SC) o intravenosa, la reabsorción es rápida, la difusión buena y la fijación plasmática aproximadamente del 50%. Por vía oral la morfina se absorbe en el intestino delgado, una parte se degrada al pasar por el hígado, por lo que en este caso es necesario emplear dosis altas. Debido a su débil liposolubilidad sólo atraviesa en parte la barrera hematoencefálica, pero en gran medida la placentaria.

La inactivación se realiza por una glucoconjugación sobre el hidroxilo fenólico y en segundo término por una N-demetilación, las formas conjugadas se eliminan por vía urinaria, pero también es posible encontrar morfina o su forma conjugada en leche, sudor, saliva.

Habitualmente la morfina se emplea como clorhidrato por vía SC (30-60 mg/día en seis tomas), pero su uso está limitado debido a la dependencia que induce. Es eficaz sobre todos los tipos de dolor: infarto, cólicos nefríticos o hepáticos (asociada con antiespasmódicos) y tiene interés sobre todo en dolores crónicos, algias neoplásicas y edema agudo de pulmón.

Aparte del efecto analgésico, la morfina posee otros efectos depresores centrales como los que se citan en la siguiente relación.

- A nivel de centros respiratorios disminuye la sensibilidad al dióxido de carbono de los centros de las protuberancias del bulbo y a dosis elevadas inhibe los reflejos a la hipoxia. Perturba la demanda voluntaria de movimientos respiratorios.
- A nivel del centro de la tos tiene una acción depresora.
- En los centros del vómito su acción es compleja: a dosis pequeñas estimula la zona quimiorreceptora y a dosis más elevadas, inhibe el centro del vómito impidiendo que éste se desencadene por estímulo de dicha zona.
- A nivel ocular produce miosis de origen central y no por aplicación local. Este es un síntoma de intoxicación crónica, no existiendo tolerancia a esta acción.
- Sobre la fibra lisa, disminuye el tono y el peristaltismo de las fibras longitudinales y aumenta el de las circulares, de lo que resulta: astringencia, parada de la evacuación biliar y retención urinaria moderada.

Además, la morfina es hipotermizante por depresión del centro regulador, liberadora de histamina y por tanto inductora de broncoconstricción y vasodilatación periférica, antiurética por disminución de la filtración glomerular y dosis elevadas bradicardizante e hipotensora. Sus principales contraindicaciones son el abdomen agudo no diagnosticado y la insuficiencia respiratoria aguda o crónica. Asimismo se debe evitar su empleo en la insuficiencia renal o hepática, la vejez, los niños y las mujeres embarazadas.

En algunos pacientes se han descrito reacciones de hipersensibilidad, pero no son muy frecuentes. En ocasiones los opioides producen prurito y disestesias, a cuya aparición puede contribuir la capacidad para liberar histamina en tejidos periféricos y particularmente en la piel

produciéndose la activación de las terminaciones sensitivas, aunque también puede deberse al resultado de un desequilibrio creado en las astas posteriores sobre la conducción de aferencias sensoriales de diverso tipo. El prurito puede aliviarse sólo en parte con naloxona o antihistamínicos y a veces se ha recurrido a pequeñas dosis del anestésico propofol.

Algunos efectos secundarios como la somnolencia se dejan sentir en la mayoría de los casos cuando el uso es continuado, aunque otros no. Pueden causar confusión, dificultar la micción, producir náuseas que habitualmente se tratan con metoclopramida o hidroxizina y en usos prolongados un peligroso descenso de la frecuencia respiratoria y coma, lo que puede ser revertido con naloxona IV.

Muchos deben prevenir el estreñimiento aumentando su actividad física y el consumo de líquidos y laxantes. Los que estimulan el intestino grueso como el bisacodilo, la cáscara sagrada y el sen suelen emplearse más que otros como la lactulosa o el sorbitol permiten períodos de tiempo más largos sin dañar el tracto digestivo.

Los efectos psicodislépticos de la morfina son importantes: produce toxicomanía que engendra tolerancia, dependencia psíquica y física: La morfina reemplaza a la endorfina a nivel de los receptores y esto explica ambos fenómenos: la administración de morfina disminuye la síntesis endógena de endorfinas por lo que es necesario aumentar la dosis para poder saturar los receptores y como la falta de morfina no va acompañada de una vuelta inmediata a la síntesis de endorfinas, se genera una importante dependencia.

El síndrome de abstinencia es de especial intensidad: sudores, lágrimas, dolores, contracciones musculares, agresividad, angustia, alucinaciones, hipertermia y trastornos digestivos como náuseas, vómitos y anorexia que obligan a la práctica de un tratamiento de urgencia. El uso de opiáceos potentes está asociado con hábitos perjudiciales para la salud y otros factores que disminuyen la calidad de vida.

Los individuos con dolor crónico que los utilizan tienen mayor riesgo de morir que los que no lo presentan, sin excluir la severidad de la enfermedad como causa primaria del incremento de mortalidad (Sjögren P, 2010).

Estas son algunas de las razones por las que en la actualidad se prefiere la utilización de otras moléculas pertenecientes al grupo. Entre estos analgésicos, los fármacos más habituales son la codeína (Figura 1.14) y el tramadol (Figura 1.15).

Como analgésico, la codeína es mucho menos potente que la morfina y también tiene menor techo antiálgico y menor acción depresora del SNC. Es un fármaco excelente para dolores medios o moderadamente intensos, bien sola o asociada a otros analgésicos menores de tipo AINE (AAS, paracetamol, ibuprofeno), en cuyo caso al aumento de actividad analgésica se suma el incremento de sus otras actividades centrales.

El efecto toxicógeno de la codeína es menos importante y sólo de forma secundaria daría lugar a toxicomanía. Su capacidad intrínseca para inducir farmacodependencia es nula, pero en las personas con dolor, el hábito es evidente después de algunos días y el componente psíquico de la dependencia es muy marcado.

Los otros efectos secundarios son depresión respiratoria, mareos, sensación de inestabilidad, náuseas, estreñimiento y disforia. La sobredosis se manifiesta por estado comatoso, respiración irregular y lenta, bradicardia, hipotensión e hipotermia (tratamiento: 10-40 mg/día de naloxona o nalorfina SC o IV lenta).

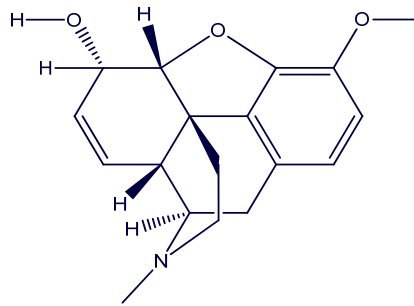


Figura 1.14 - Estructura molecular de la codeína.

La codeína es menos potente por su menor efecto depresor respiratorio, sedación, astringencia y efectos sobre la fibra lisa, en comparación con el tramadol. El tramadol es un opioide ciclohexano, que actúa como agonista al fijarse a receptores  $\mu$  con una afinidad moderada, unas diez veces menor que la de la codeína y a los  $\kappa$  y  $\delta$  aún con menor afinidad. A pesar de la baja afinidad  $\mu$ , la potencia antiálgica en términos farmacológicos es sólo cinco a diez veces menor que la de la morfina.

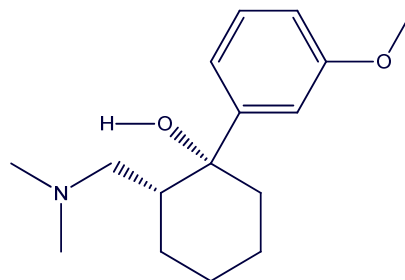


Figura 1.15 - Estructura molecular del tramadol.

En experimentación animal, la naloxona antagoniza sólo parcialmente la analgesia producida por dosis altas de tramadol por lo que parte de su actividad se debe a un mecanismo no opioide. En el dolor agudo de diversa etiología las dosis de tramadol son de 100 a 150 mg cada seis u ocho horas, preferentemente por vía parenteral.

Por vía oral, para dolores de intensidad moderada, las dosis son de 50 a 100 mg cada seis u ocho horas, pero si la primera dosis no es suficiente, puede darse una segunda a los treinta o sesenta minutos.

El fármaco deprime poco o nada la actividad respiratoria basal, tiene buena actividad antitusígena y dosis equianalgésicas con las de otros agonistas provocan menos estreñimiento y sedación. Sin embargo el tramadol produce generalmente en la misma magnitud que dichos agonistas náuseas, vómitos. Adicionalmente desencadena otros problemas como xerostomía,

irritación nerviosa, hipotensión ortostática con taquicardia si se administra la forma IV y molestias gastrointestinales.

A dosis elevadas puede aumentar ligeramente la presión arterial y la frecuencia cardíaca, mientras que a dosis habituales no altera la función cardiovascular. El comité de seguridad de farmacia de Reino Unido recomienda precaución con los antidepresivos tricíclicos y los ISRS por el posible riesgo de convulsiones y evitar administrar tramadol a epilépticos.

Los laboratorios fabricantes sugieren una posibilidad teórica de interacciones adversas con depresores del SNC, incluido el alcohol y aquellos fármacos que afectan a la transmisión monoaminérgica como los inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) y el litio. Si el paciente está en tratamiento con IMAO, no debe ser administrado tampoco el tramadol.

Se ha comprobado asimismo que el tramadol aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina en algunos pacientes y que las concentraciones plasmáticas y el efecto analgésico se reducen con la carbamazepina.

Se trabaja en el desarrollo de fármacos intentando mejorar la eficacia y minimizar efectos no deseados y algunas ventajas son referidas a una novedosa molécula (PubChem, 2010): el tapentadol (Figura 1.16).

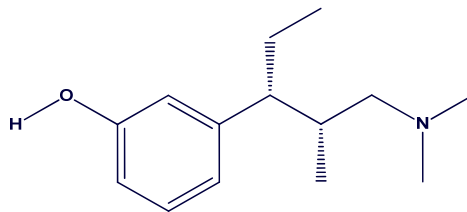


Figura 1.16 - Estructura molecular del tapentadol.

Se trata de un opioide débil con mecanismo de acción mixto parcialmente sobre el sistema opioide, pero sobre todo con un efecto de modulación de las vías descendentes del dolor (Prommer EE, 2010). Dicho efecto le confiere unas características muy peculiares y grandes perspectivas en el mundo de la analgesia.

La ventaja de este analgésico narcótico, que además inhibe la recaptación de norepinefrina (Hersh EV, 2010), reside en su potencial como nuevo agente en el dolor neuropático y aunque con menor potencia que la morfina, modelos preclínicos han confirmado sus propiedades analgésicas en dolores agudos. La interacción con el citocromo P-450 es mínima y podría ser también útil frente al dolor en pacientes con cáncer.

Un estudio reciente afirma que el dolor por neuropatía periférica en diabéticos (DPN) podría no estar siendo adecuadamente controlado con las opciones terapéuticas disponibles: según la *numerical rating scale* (NRS) donde el cero y el diez corresponden respectivamente a la inexistencia de dolor y al dolor tan intenso como el paciente pueda imaginar, el tapentadol supone un importante avance en los niveles uno y dos, siendo bien tolerada por pacientes diabéticos que presentan dolor por neuropatía periférica (Schwartz S, 2010).



En otros trabajos como el del anteriormente citado Hersh, se muestra que su eficacia en el dolor dental agudo postquirúrgico es inferior frente a una dosis de 400 mg de ibuprofeno, aunque también cuenta con una menor incidencia de aparición de náuseas y estreñimiento comparado con rangos de 10 a 15 mg de oxicodona por lo que no creen que en su caso deba emplearse como de elección, sí como agente adicional a los AINEs.

Tapentadol y tramadol, son nuevos en cuanto a las múltiples dianas de su acción analgésica. Son agonistas de los receptores opioides de tipo  $\mu$  e inhibidores de la recaptación de monoaminas y en contra de los agonistas puros, se presuponen como fármacos asociados a un menor riesgo de depresión respiratoria, tolerancia, dependencia.

Ello propició el hecho de que los dos principios activos fueran aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA), para el tratamiento del dolor agudo moderado a severo en adultos (Nossaman VE, 2010).

Al igual que los demás opiáceos es frecuente el desarrollo de dependencia y tolerancia, esta última, sobre todo cuando se trata de una periodicidad de utilización crónica, pero a una velocidad mucho menor que con la morfina.

Se debe considerar que el dolor crónico suele asociarse con fármacos de liberación prolongada que proporcionan un efecto constante mediante varias horas, pudiendo utilizar fármacos de acción corta mientras se espera alcanzar la acción sostenida, ya que confiar únicamente en los de acción corta puede llevar a picos de alivio que se alteran con valles en los que el dolor está mal controlado.

Los riesgos y beneficios del uso prolongado de opioides son pobremente entendidos, particularmente entre pacientes de edad avanzada. Los resultados observados en materia de seguridad revelan la necesidad de ser muy tenidos en cuenta en los protocolos médicos a nivel de la atención primaria (Campbell CI, 2010).

### 1.3.3. TRIPTANES Y ALCALOIDES ERGOLÍNICOS

El primer agonista específico de los receptores 5-HT<sub>1</sub> que pudo administrarse para el tratamiento de la crisis de migraña fue el sumatriptán (Figura 1.17).

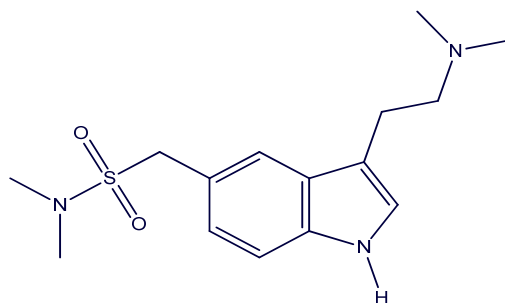


Figura 1.17 - Estructura molecular del sumatriptán.

Actúa a nivel vascular sin pasar la barrera hematoencefálica y se presenta en varias formas farmacéuticas como las siguientes (Tansey MJ, 1993).

- Aerosol nasal de 20 mg/aplicación y sólo una diaria.
- Comprimidos de 50 mg cuya posología puede establecerse en dos cada ocho horas si no cede el episodio migrañoso o si se produce una recidiva dentro de las 24 horas.
- Inyectables subcutáneos de 6 mg cuya pauta posológica admite dos al día y se ha mostrado eficaz en un 80%, cediendo la cefalea en una o dos horas.

Posteriormente se comercializaron agonistas específicos de receptores 5-HT<sub>1B</sub> 1-D diferenciándose del primero en que pasan la barrera hematoencefálica y poseen mayor biodisponibilidad, aumentando la eficacia vía oral.

De mayor a menor eficacia, medida a las dos horas de ser administrados, rizatriptán y zolmitriptán se presentan respectivamente en dosis orales de 10 mg con alivio del 72% con una dosis (Gijsman H, 1997) y 2'5 mg mostrando el 66% de eficacia con dos comprimidos (Wiser WH, 1996). Siendo el menos eficaz de esta generación, el naratriptán cuenta con una mayor vida media, que le confiere más potencia para impedir las recidivas (Bomhof M, 1999).

Todos poseen buena tolerabilidad, con escasos efectos adversos que podrían manifestarse como sensación de calor o de opresión, astenia, somnolencia.

Normalmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no interactúan con los triptanes, pero se conocen unos pocos casos de discinesias y hay algunos datos que sugieren que en ocasiones se produce un síndrome serotoninérgico. El mecanismo es desconocido.

Posiblemente los agonistas 5-HT<sub>1</sub> se suman al aumento de las concentraciones de 5-HT en los receptores postsinápticos, inducido por los ISRS. La administración conjunta de ambos fármacos no se asocia a incidentes, pero en ocasiones suceden. Algunos estudios concluyeron en que sus hallazgos no implican que haya que evitar el uso simultáneo, pero recomiendan precaución y un control del paciente.

El *Hypericum perforatum* o hierba de San Juan aumenta los efectos terapéuticos y secundarios de naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán. Aunque requiere una confirmación clínica, se prevé que tenga lugar un aumento de los efectos serotoninérgicos y de los efectos adversos. Las recomendaciones son evitar o retirar el hipérico del tratamiento.

Por otro lado, los laboratorios que fabrican rizatriptán también contraindican la administración concomitante de todos los inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO).

No debe utilizarse en pacientes tratados con nitratos debido al riesgo de inducción de vasoespasmo de las arterias coronarias, lo que reduciría el flujo de sangre al músculo cardíaco y empeoraría la angina.

Tampoco debe administrarse conjuntamente sumatriptán y fármacos relacionados ni, implícitamente, los fármacos utilizados para la angina de pecho. Su uso en hipertensos e isquémicos coronarios está contraindicado. Puesto que el propranolol duplica prácticamente las concentraciones plasmáticas del rizatriptán recomiendan una disminución de la dosis y una separación de dos horas entre tomas.

La utilización de triptanes junto con derivados ergóticos se debe evitar, excepto cuando la administración se separe por un intervalo apropiado, por ejemplo, más de un día en el caso del sumatriptán. Almotriptán, Naratriptán y Sumatriptán están contraindicados con otros agonistas 5-HT-1 y con los derivados ergóticos, a pesar de los datos limitados que indican que la utilización concomitante de ergotamina es segura.

Respecto a esta otra línea de fármacos en el tratamiento de las cefaleas, correspondiente a los alcaloides derivados de la ergolina, el interés terapéutico del *Claviceps purpurea* o cornezuelo de centeno, se conoce de antiguo. En ocasiones, sus efectos secundarios resultaron trágicos. Todos los alcaloides del esclerocio fúngico están formados por un núcleo tetracíclico llamado ergolina: una indolquinoleína octahidrogenada (Figura 1.18).

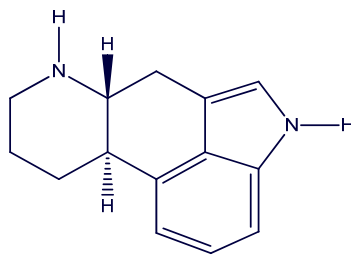


Figura 1.18 - Estructura molecular de la ergolina.

La actividad farmacológica de los alcaloides es compleja, lo que puede deberse a la relación estructural existente entre la ergolina y las aminas biógenas: noradrenalina, dopamina y serotonina. Estas relaciones explican la afinidad de los alcaloides por los receptores específicos de estas tres aminas.

Sobre un tipo de receptor la actividad de estos, varía de un órgano a otro y depende de la especie estudiada. La estructura del compuesto determina su afinidad y su actividad: los derivados peptídicos tienen afinidad por los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, mientras que las lisergamidas simples tienen mayor afinidad por los otros dos tipos de receptor.

- A dosis bajas, la ergotamina y la ergotoxina tienen un efecto vasoconstrictor como consecuencia de una acción agonista parcial sobre los  $\alpha$ -adrenérgicos.
- La reacción tónica vascular es muy desigual, según el territorio considerado: es especialmente marcada a nivel periférico, notable a nivel cefálico y poco intenso en otros lugares.
- Con dosis superiores aparece actividad  $\alpha$ -adrenolítica: vasodilatación e inversión de los efectos de la adrenalina.

- Además poseen efectos centrales sobre la secreción de prolactina que se inhibe por un mecanismo dopaminérgico y también efectos psicótropos, efectos sobre la regulación arterial y actividad oxiótica.

Se absorben rápidamente, tienen una fuerte afinidad por el tejido hepático y las biotransformaciones se realizan a nivel de la molécula de prolina que forma parte del tripéptido. La eliminación es biliar.

El tartrato de ergotamina se utiliza por vía parenteral (0'125-0'5 mg/día) o asociado con cafeína (1-2 mg/día) por vía oral y rectal (La cafeína aumenta aproximadamente en un 40% la reabsorción intestinal). Es un medicamento reservado exclusivamente al tratamiento de la crisis de migraña y no puede ser administrado en ningún caso de forma continua sino cuando aparecen los primeros síntomas. Cualquier signo funcional que pueda anunciar la aparición de un accidente isquémico obliga a suspender el tratamiento.

La dihidrogenación, que da lugar a dihidroergotamina y dihidroergotoxina, disminuye la toxicidad, confiriéndole propiedades únicamente  $\alpha$ -adrenolíticas. La dihidroergotoxina es un antagonista serotoninérgico que inhibe las propiedades vasoconstrictoras cerebrales de esta amina. En determinadas condiciones puede observarse una modificación de las constantes de agregación plaquetaria inducida por estos compuestos.

El metanosulfonato de dihidroergotamina se prescribe en el tratamiento de migrañas, en el síndrome ortostático y en diversas insuficiencias venosas. Se puede usar preventivamente de forma regular en comprimidos (3-9 mg/día) o en soluciones bebibles (3×30 gotas). La nicergolina (5-15 mg/día) es un  $\alpha$ -adrenolítico que no parece dar lugar a efectos indeseables importantes y se utiliza en comprimidos e indicaciones análogas a las de la dihidroergotoxina.

Esta última e igualmente la dihidroergocristina y la dihidroergocriptina (3×30 gotas/día = 3 mg/día), se utilizan solas o asociadas (cafeína, ajmalicina), considerándose que actúan esencialmente a nivel de la microcirculación cerebral. Por eso se utilizan en casos de accidente cerebro vascular, trastornos psicocomportamentales de la vejez, secuelas de traumatismos craneales, vértigos de origen vascular, etc.

Al influir sobre el mecanismo regulador del adenosin monofosfato cíclico (AMPC) cerebral, estos alcaloides mejoran el balance energético de la célula nerviosa. La ausencia de toxicidad importante permite tratamientos prolongados.

La molécula de metilergometrina es la amida del 2-aminobutanol y el ácido lisérgico, un potente oxiótico desprovisto de acción vascular propia y sin actividad adrenosimpaticolítica. La metisergida solo se diferencia de la metilergometrina, por tener metilado el nitrógeno indólico lo que le confiere una potente actividad farmacológica antagonista de la serotonina y por tanto propiedades frente a las migrañas.

Conserva una pequeña actividad oxiótica residual y en ocasiones puede producir vasoconstricción arterial. El maleato ácido de metisergida se utiliza en el tratamiento de fondo

de la migraña y de cefaleas de origen vasomotor por vía oral, siendo sobre todo un fármaco profiláctico de la jaqueca (2-6 mg/día).

Las intoxicaciones son muy raras, pero se conoce la toxicidad aguda de los derivados ergolínicos es conocida: gangrena de extremidades con desecación y caída de los miembros dañados, delirio, perturbaciones sensoriales, agitación mental. Por el contrario es frecuente que se produzcan manifestaciones debidas a los efectos iatrogénicos de los alcaloides. Se han observado casos de pacientes tratados con estos derivados que presentaron ergotismo cuando recibieron tratamiento adicional con doxiciclina o tetraciclina.

Posiblemente el deterioro de la función hepática es un factor contribuyente. Sobre todo con la ergotamina, si se administran con macrólidos como la eritromicina, puede aparecer rápidamente toxicidad con importantes repercusiones clínicas a causa de estos derivados. Esta asociación puede originar graves accidentes isquémicos que imponen la rápida supresión del tratamiento. La dosis, duración del tratamiento y predisposición del paciente juegan un importante papel en la aparición de accidentes terapéuticos por lo que es necesaria una farmacovigilancia continuada.

Entre los principales efectos adversos de estas sustancias hay que mencionar:

- Los angiospasmos arteriales, normalmente a nivel de los miembros inferiores. A veces su aparición es repentina y otras va precedida de parestesias, miastenias y quemaduras de las extremidades.
- Los accidentes isquémicos se producen sobre todo con la ergotamina y necesitan tratamiento hospitalario con heparina y vasodilatadores.
- La administración concomitante con metisergida aumenta de modo impredecible el riesgo de espasmo grave y persistente de las grandes arterias por lo que debe utilizarse ambos fármacos con suma precaución o no utilizarse.
- Es predecible que los alcaloides del cornezuelo como la dihidroergotamina antagonicen los efectos antianginosos de la nitroglicerina por lo que, si se decide administrarlos de forma conjunta se controlará cuidadosamente la evolución del paciente.
- La ergotamina está contraindicada en artritis, enfermedad de Raynaud, insuficiencia coronaria, hipertensión arterial, embarazo, insuficiencias hepáticas preexistentes o iatrogénicas ya que el catabolismo es hepático.
- Los anticonceptivos orales sensibilizan los vasos periféricos al fuerte efecto vasoconstrictor de la ergotamina. Dicho efecto vasoconstrictor es menos potente, pero las contraindicaciones e interacciones de la dihidroergotamina son idénticas a las de la ergotamina.

- Efectos uterotónicos que impiden su utilización en embarazadas. Lesiones de tipo fibroso que suelen presentarse como consecuencia de tratamientos prolongados con metisergida. Los derivados ergolínicos suelen estar contraindicados en el embarazo debido a la actividad uterotónica.
- La metisergida está contraindicada en embarazadas y en madres lactantes, en insuficiencias hepáticas y renales, así como en trastornos de la circulación arterial periférica.
- Náuseas y vómitos que prueban su actividad central; No se deben prescribir en tratamientos continuados para evitar la aparición de fibrosis retroperitoneal que causa disurias y dolores abdominales.

Caben muchas otras posibilidades en cuanto a la terapia farmacológica de las cefaleas:

En las formas episódicas de las cefaleas de tensión son útiles analgésicos como AAS o paracetamol, así como benzodiazepinas a dosis bajas.

En formas crónicas es de elección la amitriptilina (75-100 mg/día) o antidepresivos como fluoxetina o paroxetina, en caso de ser inefectiva.

Dada su elevada frecuencia, es poco práctico tratar cada uno de los episodios de la cefalea en acúmulos, aunque algunos ensayos describen como eficaz en el 70% de los casos 6 mg de sumatriptán vía SC (Ekbom K, 1991).

Otras alternativas incluyen oxígeno al 100% inhalado durante cinco minutos (para crisis exclusivamente nocturnas) o lidocaína al 4% instilada en la fosa nasal homolateral al dolor.

El tratamiento más efectivo del acúmulo consiste en 40-60 mg/día de prednisona durante una o dos semanas, con pauta descendente en un mes.

Para prevenir las crisis migrañosas se pueden aplicar diversos tratamientos entre los que se encuentran los bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos como propanolol (60-240 mg/día), antagonistas serotoninérgicos como metisergida (2-6 mg/día), antidepresivos como amitriptilina (25-100 mg/día), antagonistas de los canales de calcio como flunarizina (10 mg/día) u otros fármacos como naproxeno (500 mg/día), indometacina (75 mg/día), valproato sódico (500-1000 mg/día).

En crisis migrañosas leves, pueden ser efectivos AAS o paracetamol, pero los fármacos específicos son la ergotamina, los triptanes y los AINEs (más efectivos al inicio del episodio migrañoso) como ibuprofeno o naproxeno.

La eficacia del naproxeno se ha mostrado similar a la de la ergotamina, siendo mejor tolerado en algunos pacientes (Pradalier A, 1985) y pudiéndose repetir la dosis inicial de 500 a 1000 mg por vía oral o rectal en una o dos horas.

### 1.3.4. OTROS TIPOS DE TRATAMIENTO

En ocasiones, los pacientes que sufren dolor pueden rechazar las distintas alternativas terapéuticas y a veces se debe a considerar el dolor como un componente normal de la edad o a creer que admitirlo constituye un signo de debilidad.

La experiencia previa con algunos medicamentos que presentaron efectos adversos o cuya eficacia no fue satisfactoria también suele ser causante de la pérdida de adherencia al tratamiento del síntoma doloroso.

Se debe tener en cuenta que la combinación de fármacos o de medicamentos con otros tipos de terapia, como las físicas o las psíquicas, conduce a importantes mejoras respecto a cualquiera de los métodos usados individualmente.

#### 1.3.4.1. FÁRMACOS ADYUVANTES Y ASOCIACIONES

Por un lado, los adyuvantes como fármacos no tan frecuentemente utilizados de forma específica para el tratamiento, pueden ser una valiosa herramienta para aliviar el dolor en ciertas circunstancias. Se incluyen en esta categoría los antidepresivos, los anticonvulsivantes y los anestésicos. Se combinan con analgésicos u otros tratamientos no farmacológicos.

El dolor en depresión se trata con antidepresivos y no con analgésicos. Los antidepresivos que aumentan el nivel de serotonina y noradrenalina serían en principio, los recomendados en el tratamiento de los cuadros depresivos, sobre todo en los que predominan la ansiedad y cuadros somáticos dolorosos (Manzanera R, 2010).

Los antidepresivos como el tricíclico nortriptilina, o los ISRS como fluoxetina o sertralina (Figura 1.19), pueden ayudar a aliviar el dolor en personas que tienen depresión.

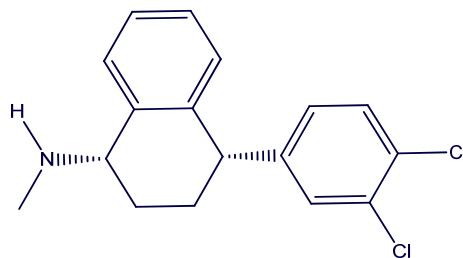


Figura 1.19 - Estructura molecular de la sertralina.

Pero se necesitan estudios para examinar los riesgos y beneficios a largo plazo de benzodiazepinas (BZD) e hipnóticos en el tratamiento de los principales trastornos depresivos que cursan con dolor crónico ya que el incremento de utilización de dichos fármacos presenta una asociación significativa con la cronicidad (Liu X, 2010).

Los anticonvulsivantes como gabapentina (Figura 1.20) o carbamazepina se pueden utilizar para dolores neuropáticos.

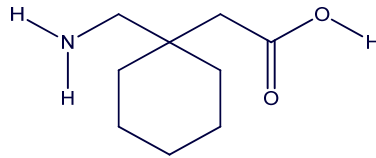


Figura 1.20 - Estructura molecular de la gabapentina.

Los anestésicos pueden inyectarse, aplicarse en forma tópica o ser administrados mediante sistemas transdérmicos. A este grupo ya pertenecen fármacos como la comúnmente utilizada lidocaína y un potente desensibilizador de la fibra nerviosa, la capsaicina (Bravo P, 2004): ambos fármacos están siendo probados en sistemas transdérmicos (Camba RM, 2010).

La capsaicina (Figura 1.21) activa el receptor vaniloide 1 de los canales de potencial receptor transitorio, inhibiendo nociceptores y en forma de parche duerme el dolor neuropático, según datos del Congreso Mundial del Dolor (Callejo MA, 2010).

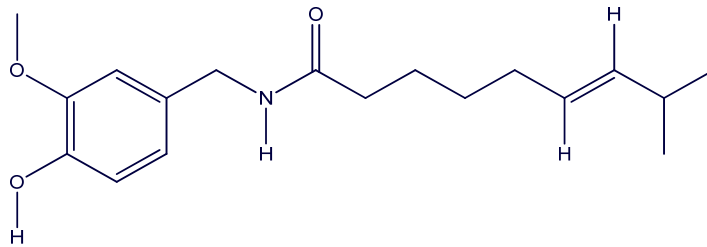


Figura 1.21 - Estructura molecular de la capsaicina.

Por otro lado, también se dispone de medicamentos en los que se combinan fármacos analgésicos. En los últimos años el consumo del acetaminofén formulado conjuntamente con tramadol se ha visto notablemente incrementado. Recientemente también se ha incorporado al mercado varias especialidades que reúnen ibuprofeno y codeína.

Estos medicamentos pueden resultar de gran utilidad en pacientes alérgicos a varios AINEs, o afectados por otros inconvenientes. Las asociaciones, como codeína y paracetamol, son efectivas en el control del dolor en pacientes afectados por politraumatismos y pueden representar una alternativa válida a los AINEs, especialmente en situaciones como las que representan los pacientes con hemorragia documentada o con alto riesgo de padecerla (Franceschi F, 2010).

#### 1.3.4.2. CONTROL DE LAS LIMITACIONES PSÍQUICAS

La terapia cognitiva intenta mejorar las habilidades del individuo para afrontar el dolor y también funciona mejor cuando se combina con otros tipos de tratamiento. Dichas terapias incluyen la relajación, la biorretroalimentación y la hipnosis. El apoyo psicológico puede ser muy útil para personas con dolor crónico no completamente controlado. Algunos fármacos se orientan al tratamiento de otros problemas asociados al dolor.

Por ejemplo, la artritis reumatoide es una enfermedad crónica con un impacto significativo sobre la calidad de vida y la productividad socioeconómica de los pacientes. A



nivel personal, la repercusión socioeconómica está entre las más importantes de las enfermedades crónicas por los efectos sobre la calidad de vida, así como las limitaciones en las funciones físicas y el aumento del dolor y la fatiga afectan a la asistencia al trabajo, el desarrollo de trabajo dentro y fuera del hogar y su participación en actividades familiares, sociales y personales.

Las limitaciones mentales y emocionales también juegan un importante papel en la reducción de la productividad y la calidad de vida de estos pacientes, pero existen tratamientos efectivos como los inhibidores de los TNF (factor de necrosis tumoral), que mejoran los signos y síntomas de la enfermedad, inhiben la progresión del daño articular y favorecen las funciones físicas y la calidad de vida.

Uno de estos tratamientos es el certolizumab. Según estudios realizados en la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford en EEUU, dada la importancia de estos parámetros para los pacientes, se está incrementando la utilización de estas nuevas terapias que extienden la medida más tradicional de eficacia a otras perspectivas más centradas en la vida diaria del paciente (Strand V, 2010).

Como se mencionó anteriormente, estudios preclínicos muestran variedades de dolor crónico que son hereditarias: el cambio en un aminoácido común de la proteína KCNS1 hacia el alelo rs734784 se presenta como uno de los primeros indicadores de pronóstico de riesgo de dolor crónico. Las búsquedas para este alelo podrían ayudar a definir la transición de estos individuos hacia un dolor persistente, así como el requerimiento de estrategias terapéuticas o cambios en el estilo de vida que minimicen el daño de la fibra nerviosa (Costigan M, 2010).

#### **1.3.4.3. TERAPIAS BASADAS EN TÉCNICAS FÍSICAS**

Actualmente, los beneficios que ofrecen los tratamientos no farmacológicos del dolor, como los basados en la aplicación de calor y de frío no son suficientemente conocidos ni aprovechados por la mayor parte de la población.

- El calor, con rayos infrarrojos o con hidroterapia alivia el dolor en la piel y con corriente eléctrica (diatermia) o con ultrasonidos, es útil en tejidos más profundos.
- Se sabe que la aplicación de frío ayuda a reducir la inflamación en lesiones de los músculos, ligamentos o tendones y la crioterapia puede ser efectiva frente a los espasmos musculares.
- Asimismo, el dolor muscular y articular suele responder a estiramientos musculares suaves y al movimiento de las articulaciones en la amplitud normal o a los masajes.
- La electroterapia consiste en la utilización de una corriente de iones entre dos electrodos que es frenada dentro del cuerpo y generalmente, se basa, en la

modificación de los estímulos nerviosos por un lado o la acción sobre receptores opioides.

La electroterapia utilizada con fines analgésicos se sirve de instrumentos como la estimulación transcutánea eléctrica del nervio, corrientes de Träbert, para conseguir elevar el umbral doloroso e Iontoforesis (Revert GC, 2006):

- La aplicación de electrodos, por medio de la estimulación transcutánea eléctrica de los nervios (TENS), sobre la piel puede ejercer un estímulo en las terminaciones nerviosas mielinizadas de forma selectiva, que transmiten una corriente hacia el SNC donde se origina la respuesta analgésica con mecanismos inhibidores. Se aplica en la sanidad pública desde 1978. Se dispone de aparatos pequeños que puede manejar el propio paciente.

El efecto analgésico se consigue con una corriente discontinua de curva rectangular (1 a 150 Hz de 1 a 90 mA). Para actuar sobre el dolor agudo se aplican frecuencias entre 60 y 110 Hz, colocando los electrodos en la zona de piel por encima de los nervios periféricos o zona dolorosa. Para tratar dolores crónicos se aplican frecuencias entre 1 y 5 Hz durante 30-60 minutos y está indicada en mialgias, artralgias, dolor neurálgico y dolor postraumático.

- Las corrientes diadinámicas, derivadas de la corriente alterna de 50 Hz, pueden ser monofásica, difásica, de períodos cortos o largos y de ritmo sincopado. Se combinan varias formas de onda según el efecto deseado y se aplican ante dolores más o menos severos.
- Las corrientes de Träbert se originan cuando en una corriente continua se producen interrupciones siendo la duración de los impulsos de 2 milisegundos y los intervalos de 5, lo que ocasiona una corriente continua con una frecuencia aproximada de 143 Hz. Su efecto analgésico se debe al estímulo selectivo de las fibras nerviosas gruesas de conducción rápida.
- La Iontoforesis consiste en la administración de medicamentos a través de la piel: se introducen productos en forma de partículas iónicas mediante una corriente continua.

La iontoforesis depende de las características de los iones bajo la influencia de una fuerza electromotriz que discurre desde un polo con la misma carga a otro de carga opuesta.

La técnica permite la concentración local del medicamento e intensificar el efecto farmacológico de las pomadas.

Se consigue que el fármaco se absorba desde el estrato de Malpighi de la piel a los vasos sanguíneos. De este modo se pueden tratar zonas accesibles que se encuentren debajo de la piel como podrían ser el tejido sinovial de la articulación de la rodilla o una calcificación tendinosa en el hombro.

Generalmente se emplean soluciones acuosas y en algunos casos preparados en forma de gel. En el polo positivo se aplican productos como acetilcolina, procaína, hialuronidasa o apitoxina y en el negativo otras como yoduro potásico, salicilato sódico, ácido nicotínico o ácido acético (Tabla 1.2).

Polo	Fármaco	Concentración	Acción	Indicaciones
Positivo	Adrenalina	2 por 1.000	Vasoconstricción	Transtornos circulatorios periféricos
	Histamina	0,2 por 1.000	Vasodilatación	Dolores articulares
	$\alpha$ -quimiotripsina	1 por 1.000	Antiedema antiinflamatorio	Contusiones, esguinces
	Procaína	1 por 100		
	Novocaína	Alcohol 80%	Anestesia local	Neuralgias, contusiones
	Lidocaína	5%		
	Hialuronidasa	150 U/250 cc	Resolutiva	Linfedema crónico, tromboflebitis
	Nitrato de plata	2%	Antiinflamatorio	Dolor pequeñas articulaciones
	Sulfato de Cobre	2%	Antimicótico	Micosis
	Feparil	Gel	Antiinflamatorio	Artritis
Negativo	Prednisolona	1%		
	Hidrocortisona	1%	Antiinflamatorio	Artritis, tendinitis, bursitis
	Dexametasona	4 mg/cm		
	Ioduro potásico	1%	Fibrinolítico	Cicatrices
	Thiomucase®	Crema	Resolutiva	Celulitis, edemas
	Naproxeno	Gel	Antiinflamatorio	Inflamación articular
	Ácido acético	2%	Resolutivo	Cacificación ligamentosa

Tabla 1.2 - Fármacos aplicados en los polos positivo y negativo y sus indicaciones terapéuticas (iontoforesis).

En relación con la iontoforesis, en la actualidad existen instrumentos que permiten una interrupción breve de la corriente continua con una frecuencia de 8000 Hz, originando una forma de corriente distinta: la corriente continua de frecuencia media. Un intervalo de fase de 5  $\mu$ segundos y una duración de fase de 125  $\mu$ segundos originan una corriente casi idéntica a la galvánica, sin embargo la característica de frecuencia media hace que sea más agradable para el paciente. La intensidad debe ser menor o igual a 0'2 mA/cm<sup>2</sup>.

La investigación en el control del dolor está en pleno desarrollo en España y con el tiempo van emergiendo procedimientos terapéuticos mucho más exitosos.

La neuroestimulación, los bloqueos nerviosos con radio-frecuencia y la infusión de fármacos por vía espinal son algunas de las novedades terapéuticas en cuanto a técnicas intervencionistas para el control del dolor. En la neuroestimulación se presentan nuevos dispositivos, estrategias y algunas novedades en la evolución de los sistemas actuales ya conocidos. Por ejemplo, una técnica nueva y con gran futuro es la epiduroscopia.

En la cirugía actual, las técnicas endoscópicas han ido desplazando a otras cirugías por la mínima invasión, su mejor relación coste-eficacia y su menor agresividad quirúrgica (González EJ, 2010).

La estimulación periférica del nervio occipital es una de las últimas indicaciones de la neuroestimulación eléctrica invasiva y la mejoría que produce esta intervención se basa en la modulación analgésica que se consigue por el efecto de un campo eléctrico creado en el nervio occipital mayor y menor. La estimulación periférica del nervio occipital es un procedimiento terapéutico reservado para casos de síndromes de dolor craneofacial refractarios al tratamiento conservador.

Las indicaciones incluyen a pacientes con diagnóstico de migraña transformada, cefalea en racimos y neuralgia occipital de cualquier etiología. Técnicamente se lleva a cabo con un sistema formado por uno o dos electrodos implantados subcutáneamente en la unión cérvico-occipital y un generador eléctrico. Una de las complicaciones más recurrentes, casi el 34% de los casos en general en USA, es la migración del electrodo; pero ya se ha descubierto un sistema de anclaje (Rodrigo MD, 2010).

Los mecanismos se están revisando continuamente y se van alcanzando objetivos en técnicas como neuroanatomía, neurofarmacología, neurofisiología, ciencias conductuales, neurorradiología, tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética funcional (fMRI).

Estos avances sólo empezarán a influir en el tratamiento del dolor en el momento en que los especialistas en éste y en general todo el sistema sanitario estén dispuestos a olvidar principios anticuados y a evaluar con sentido crítico las nuevas perspectivas y los nuevos avances como un medio para ayudar a la mejoría de los pacientes.

## 1.4. FARMACIA, INFORMACIÓN SANITARIA Y USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS

Según el Plan Estratégico de Política Farmacéutica para Sistema Nacional de la Salud español (SNS) los farmacéuticos en España son agentes de salud con un campo de actuación muy amplio que ofrecen uno de los mejores servicios a nivel europeo con cerca de veinte mil quinientas oficinas de farmacia en todo el territorio nacional (MSyC, 2004).

El resultado de la política farmacéutica desarrollada en el SNS permite hacer una valoración global en la que hay aspectos enormemente positivos como la disponibilidad de los medicamentos necesarios o la existencia de sistemas de garantía de calidad y seguridad desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los servicios de salud de las Comunidades Autónomas.

Sin embargo hay otros elementos que podrían constituirse en fuente de dificultades y problemas para el futuro. Así, puede asegurarse que existe un importante sobreconsumo de medicamentos en la población, entre otros motivos por la posibilidad generalizada de obtenerlos sin la preceptiva receta, lo que afecta negativamente a la salud de los ciudadanos. Además, hay que señalar que los médicos tienen en sus consultas una fuerte presión social para la prescripción de medicamentos por parte de la población.

Esta situación de sobreconsumo junto a la existencia de dificultades para la realización del adecuado seguimiento farmacoterapéutico, está determinando altas prevalencias de problemas relacionados con el mal uso de los medicamentos, importante causa de demanda de atención sanitaria que en algunos casos llega a superar el 30% de los pacientes atendidos en los servicios sanitarios, habiéndose constituido en un importante problema de sanidad pública, que está afectando a la salud de nuestros ciudadanos.

Junto a lo anterior, la mayor esperanza de vida de los españoles o la mayor prevalencia de enfermedades crónicas, son otros factores que influyen en un mayor consumo de medicamentos y que hacen necesario el articular políticas favorecedoras de un uso racional de los medicamentos.

También es necesario asegurar la información adecuada para el paciente a fin de propiciar la necesaria continuidad y buen cumplimiento de los tratamientos y a su vez, se requiere establecer estrategias de seguimiento farmacoterapéutico que permitan evaluar el resultado de los tratamientos, previniendo y solucionando los problemas asociados con el mal uso de los medicamentos que aparecen cuando falla la farmacoterapia.

El Sistema Nacional de la Salud español es de aseguramiento universal, público y persigue la prestación de una atención integral a la salud, orientada tanto a su promoción como a la prevención de enfermedades y con actuaciones asistenciales y de rehabilitación, procurando un alto nivel de calidad.

Tiene su origen en la Ley General de Sanidad, un mandato constitucional del derecho a la protección de la salud y la encomienda a los poderes públicos de organizar y tutelar la salud

pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios (Ley 14/1986). Dicho sistema se concibe como el conjunto de los servicios de salud de la Administración del Estado y de las Comunidades Autónomas, convenientemente coordinados en beneficio de la salud de los ciudadanos.

Considerando lo anterior, el SNS dispone de un amplio catálogo de prestaciones cuyo objeto es garantizar las condiciones básicas y comunes para una atención integral de calidad en el conjunto de los servicios, entre las que destaca la prestación farmacéutica, que se rige por lo dispuesto en la Ley del Medicamento (Ley 25/1990).

La prestación farmacéutica comprende los medicamentos y productos sanitarios así como el conjunto de actuaciones encaminadas a que los pacientes los reciban de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y la comunidad (Ley 16/2003).

Por ello, el sistema debe procurar la máxima calidad en esta prestación, para que se realice según la evidencia científica de forma que permita maximizar la efectividad y minimizar los riesgos con el fin de que el paciente disponga del medicamento adecuado para el tratamiento de su patología.

En el desarrollo de la prestación farmacéutica, las estructuras de atención a la salud más relevantes según el artículo tres de la citada Ley son: los laboratorios, los importadores, la distribución mayorista, las oficinas de farmacia y los servicios de farmacia de los hospitales en las que trabajan los farmacéuticos y los centros de salud y hospitales en los que trabajan los médicos, como responsables de la prescripción de medicamentos.

El destinatario final de la prestación farmacéutica es el ciudadano y el medicamento es una herramienta esencial en la lucha contra la enfermedad y sus consecuencias, uno de los principales elementos que han permitido las importantes mejoras en la salud y en la calidad de vida de la sociedad.

#### **1.4.1. IMPLICACIÓN DIRECTA DEL PACIENTE EN EL PROCESO ASISTENCIAL**

Los ciudadanos son el centro de las actuaciones del SNS y por ello cualquier objetivo de política farmacéutica ha de orientarse prioritariamente a mejorar la calidad de la prestación. Las administraciones sanitarias tienen el objetivo de corresponsabilizar al paciente en el uso del sistema y en el manejo de su enfermedad.

El paciente ha de asumir un papel activo en todo el proceso asistencial. La implicación directa está poco extendida en España y es un salto cualitativo que se logrará sólo incorporando su opinión al diseño y organización de los procesos (Lagoa MR, 2010).

Además de ser un resultado de salud en sí mismo, la satisfacción o las preferencias de los pacientes son medidas útiles para prever el éxito de los tratamientos y en lugar de considerarla uno de los componentes necesarios del proceso asistencial, bien sea en consultas o en hospitalización, se consideraba trivial. Sin embargo, cada vez más estudios resaltan su

importancia: el paciente no es un inexperto. Nadie conoce más sobre el impacto en sí mismo de la asistencia que el propio paciente. Es más, la propia percepción de la asistencia puede afectar al resultado de la misma (Lorenzo S, 2006).

La medida de la satisfacción del paciente es una medida de resultado cada vez más habitual en el sector sanitario y más recientemente en los servicios de farmacia de nuestro entorno (Fuster R, 2003).

Los pacientes identifican como factores determinantes de la satisfacción de los servicios recibidos de las unidades de atención farmacéutica la información, la comunicación y el trato de los profesionales. Mientras que valoran de forma negativa el horario y la ubicación de la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos. Las observaciones y sugerencias aportadas, son muy útiles para detectar puntos de mejora e introducir modificaciones según sus opiniones (Antón TR, 2006).

Para la valoración normalmente se utilizan encuestas de satisfacción. Su uso permite valorar desde el punto de vista del paciente los cuidados, atenciones y tratamientos de los profesionales y la accesibilidad, confort y otros aspectos organizativos y estructurales de las instituciones sanitarias (Car HR, 1992).

Para llevar a cabo investigaciones en esta línea es importante escoger un cuestionario adecuado entre los muchos existentes, pudiendo necesitar una posterior validación. Previamente a la elaboración de uno nuevo, se debe verificar la inexistencia de algún cuestionario que resulte aplicable al estudio (Apolone G, 2005).

La calidad percibida por el cliente, destinatario o beneficiario del servicio de que se trate, es un factor crítico para determinar si existe o no calidad, independientemente del modelo que usemos como referencia. Se ha relacionado con la información que recibe el paciente, las habilidades de comunicación de los profesionales y sus estilos de práctica, la duración de la consulta o el confort en las instalaciones, con el resultado y el cumplimiento terapéutico (Mira JJ, 2000).

#### **1.4.2. DIVULGACIÓN DE LA INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS**

Cuanto mayor sea la satisfacción, mayor será la confianza en los profesionales sanitarios, aumentará el cumplimiento del tratamiento y mejorará la comunicación con el paciente. El nivel de satisfacción de muchos pacientes se ve incrementado cuando existe una relación favorable entre los profesionales sanitarios en los niveles primario y secundario de la atención sanitaria (Grimes T, 2009).

Mejorar la comunicación del médico o del farmacéutico con el paciente es clave para que el facultativo sea capaz de ponerse en la piel del usuario, se gane su confianza y éste a cambio, cumpla con el tratamiento (Loreto M, 2010). Para la mayoría de los pacientes, las principales fuentes de información son los profesionales sanitarios como los médicos, los enfermeros y los farmacéuticos.

Es importante que dicha información esté centrada en el paciente, individualizada, orientada al cumplimiento del tratamiento y al aumento de su nivel de satisfacción (Thürmann PA, 2006). La formación y la información sobre los diversos aspectos relacionados con la salud y con la influencia de los estilos de vida en la aparición de enfermedades, se ha revelado como una cuestión fundamental para el éxito de las estrategias favorables a la promoción de la salud y la prevención de enfermedades.

La participación de los pacientes en la prestación farmacéutica y su corresponsabilización en un mejor control de su salud pasa por disponer de una mejor información sobre medicamentos en general y sobre las consecuencias negativas que en ocasiones pueden producir sobre la salud bien sea por automedicación irresponsable o por otros motivos. Los medicamentos no siempre son necesarios, a veces producen problemas y en muchas ocasiones son más importantes y útiles los hábitos de vida saludables.

El medicamento no puede confundirse con un objeto de consumo ya que todos los fármacos tienen riesgos que hay que ponderar por lo que los ciudadanos han de poder conocer y tener acceso a la información necesaria para garantizar el conocimiento asegurando su uso adecuado. Para esto es imprescindible que desde los servicios sanitarios públicos se impulsen medidas que favorezcan el mejor conocimiento posible sobre los medicamentos, de forma que se mejore la adherencia a los tratamientos y se eviten las consecuencias negativas de la automedicación.

El Parlamento Europeo ha dado luz verde a la directiva para garantizar el acceso de los pacientes a una información objetiva sobre los tratamientos sujetos a prescripción. El texto se ha aprobado después de retirar un artículo que daba más peso a la industria que a los médicos (Juárez JM, 2010).

La incorporación de un artículo en la Ley 25/1990, por el que la industria farmacéutica realizaba aportaciones en función de su volumen de ventas al SNS, se llevó a cabo para facilitar la implementación de medidas contempladas en el Plan de Salud como aquellas relacionadas con la información y la formación de médicos, farmacéuticos y ciudadanos.

El soporte financiero de las actividades de publicidad, promoción e información sobre medicamentos que se realiza sobre los prescriptores está repercutido en el precio de venta, en torno al 12-16%. Es frecuente el desconocimiento por parte de los facultativos y de la sociedad en general de que las actividades de promoción y las actividades formativas patrocinadas por los laboratorios son financiadas en realidad mayoritariamente por el SNS.

Por ello es necesario que la promoción y la información sobre medicamentos se base en criterios de accesibilidad inmediata a la información independiente, la transparencia de las fuentes en las que se fundamenta, la ética en la práctica de estas actividades y la calificación de los medicamentos según la evidencia científica (MSyC-1, 2004).

La comunicación en materia de salud, ya sea en campañas de información, prospectos o internet, juegan un importante rol en la salud pública al contribuir en la formación de los ciudadanos y ayudarles en la toma de decisiones sobre sus problemas de salud.



Sin embargo, dicha comunicación puede dar lugar a la aparición de efectos adversos tanto a nivel individual como a nivel social mediante información imprecisa o parcial, mensajes discriminatorios, coberturas exageradas o construcciones no adecuadas a los grupos a los que se dirige. Parece importante sugerir un criterio ético para que la información sanitaria sea precisa, completa, equilibrada, transparente, participativa, digna, justa, equitativa y apropiada (Loss J, 2009).

La promoción de la salud se considera una filosofía que impregna todas las actividades y programas de los servicios sanitarios (incluidos los dirigidos a la enfermedad), estableciendo actividades y programas concretos y específicos sobre diferentes temas, situaciones y grupos. Las intervenciones se dirigen a mejorar la competencia de las personas en salud (estilos de vida), así como el entorno y la sociedad en que viven (entornos saludables).

A menudo por estilos de vida se entiende exclusivamente no fumar, comer sano, hacer ejercicio físico y un uso moderado de alcohol, pero desde una perspectiva biopsicosocial, debe interpretarse como la manera general de vivir de las personas y grupos sociales, lo que adicionalmente supone formas de pensar y de comportarse de las personas en su relación consigo mismas, en el control de sus vidas y su proyecto de vida, las relaciones interpersonales, los patrones de relación con el entorno en que se vive, el repertorio de habilidades personales y sociales de que se dispone, etc.

En la conferencia de Yakarta se propone la necesidad de un mayor reconocimiento y atención a la salud mental para avanzar en la promoción de la salud hacia el siglo XXI (MSyC, 2009\*). La salud y los estilos de vida son subjetivos y dinámicos, diferentes para cada persona y cada distinta situación de su vida; no hay un estilo de vida óptimo para todas las personas.

La promoción de la salud no sólo compete a los servicios de Atención Primaria de Salud, sino también a otros servicios sociosanitarios (servicios sociales, de salud mental, de planificación familiar), a diferentes asociaciones y grupos comunitarios implicados en los temas o problemas de la salud, así como a las estructuras existentes de participación comunitaria en la gestión de los servicios y a los gobiernos y políticos de todos los niveles (Molina CJ, 2009).

Los instrumentos incluyen:

- Educación para la salud: programaciones y técnicas educativas, recursos didácticos, rol de los educadores.
- Materiales informativos y medios de comunicación social.
- Acción social: reuniones, profesionales como instrumento.
- Medidas políticas: cartera de servicios e informes técnicos.
- Reorientación de los servicios: participación de la comunidad, formación, investigación.

En las intervenciones se describen dos formas de educación para la salud consistentes en enfoques de desarrollos personal y social.

- La primera está dirigida a los comportamientos o situaciones identificadas como riesgos y diseñada para ampliar el conocimiento de la población en relación con la salud para desarrollar los valores y habilidades personales que la promuevan.
- La segunda consiste en diferentes formas de educación dirigidas sobre todo a grupos, pero también a organizaciones y a comunidades enteras, para concienciar a la gente sobre los determinantes sociales, ambientales y económicos de la salud y la enfermedad así como posibilitar la acción social y la participación activa de las comunidades en procesos de cambios sociales respecto a la salud.

En el glosario de 1986 de la OMS, sobre la promoción de la salud, se definen los medios de comunicación social como todas las formas impersonales de comunicación mediante las que se difunden a las personas o grupos mensajes orales o visuales, lo que como instrumento puede influir tanto sobre las personas como sobre el entorno (Nutbeam D, 1998).

Entre los medios de comunicación masiva se encuentran la televisión, la prensa, la radio, los carteles, la transmisión oral e internet.

La nueva era de periodismo científico introducida por internet en los años noventa, inicialmente se caracterizó sólo por intercambio de información entre científicos, pero se hizo rápidamente de todos. Este hecho, por un lado significa progreso, pero por otro puede representar un aspecto negativo a causa de la enorme cantidad de mala información disponible y a veces poco interpretable.

Si bien la información acerca de posibles diagnósticos y tratamientos ha estado previamente disponible en libros y prospectos, el desarrollo de páginas web de autodiagnos, plantea una situación diferente debido a un uso generalizado que condiciona nuevas ventajas, pero también inconvenientes importantes (Ryan A, 2008).

Algunas investigaciones respaldan la idea de desarrollar y preparar el material disponible para promocionar la información sanitaria desde internet y así aumentar el conocimiento de los pacientes sobre el autocuidado de su salud (Seifert B, 2008), aunque por lo general predominan los que advierten de la necesidad de llevar a cabo análisis de efectividad y valoración de cometidos de la información basada en la red (Raynor DK, 2007).

Uno de los inconvenientes más importantes es la disponibilidad de medicamentos de prescripción para ser vendidos libremente sin receta, lo que promueve peligrosamente la automedicación (Mainous AG, 2009).

Investigaciones llevadas a cabo en Helsinki, revelaron que entre los finlandeses, los medios de información sanitaria más comunes fueron los prospectos (74%), los médicos (68%) y los farmacéuticos (60%), seguidos de la televisión (40%), periódicos y revistas (40%),

anuncios (32%), enfermeras (28%), monografías (27%), amigos (24%), guías médicas y libros (22%) e internet (20%). Los medios más comúnmente usados fueron los considerados de mayor fiabilidad, la cual no parece depender de la edad de los sujetos (Närhi U, 2007).

Los medios de comunicación social pueden ser poderosos agentes para promover la salud cuyo papel podría ser: ofrecer información accesible y adecuada, sensibilizar a la población sobre la importancia de la salud, promover procesos de comunicación que posibiliten el diálogo y el intercambio de ideas entre personas y grupos de la comunidad y en definitiva, actuar como palanca para la acción.

Sin embargo la información que desde ellos se ofrece suele ser unidireccional e indirecta, es decir no hay intercambio activo con el público receptor y habitualmente existe una cierta distancia espacio-temporal.

La falta de *feed-back* dificulta la adecuación y comprensión de los mensajes, pero en parte, esta dificultad se puede contrarrestar, mejorando su eficacia, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones.

- Seleccionar contenidos y resaltar las ideas y conceptos más importantes, presentándolos en imágenes atractivas, cercanas, que permitan a la gente identificarse y ayudar a la comprensión.
- Ofrecer información veraz y completa, clara y comprensible, adaptada a las personas a las que va dirigida, motivadora y estimuladora del cambio y facilitadora de la evaluación del coste/beneficio.
- Utilizar mensajes positivos, frases y palabras cortas, evitar el imperativo, los verbos de obligatoriedad y los adverbios absolutos. No presionar sino invitar, motivar, favorecer y ayudar a pensar.

La difusión de la información mediante sistemas de intranet también presenta ventajas interesantes, destacando principalmente, un acceso individualizado a todo el conjunto de los recursos informativos de la organización, con un coste mínimo (Kay JD, 2004).

La utilidad de este recurso de red está avalada por los resultados de las encuestas a los usuarios, pero parece imprescindible la necesidad de realizar evaluaciones periódicas, bien mediante grupos de expertos o a través de encuestas a los usuarios, para poder mantener una calidad y estructura del recurso electrónico, adaptándolo a los requerimientos del entorno y los usuarios, que cambian y evolucionan constantemente (Juárez GJ, 2006).

Los grupos de agentes y personas implicadas en promocionar la salud participan en la identificación y mejora de los problemas. Se encargan de llevar a cabo la acción social, dirigida sobre todo a modificar el entorno.

Los instrumentos para la puesta en marcha de estas actividades son las reuniones, entrevistas y contactos personales.

Con ellos se persigue la consecución de diferentes objetivos:

- Por medio de los profesionales, se pretende utilizar el repertorio de recursos y habilidades de que se dispone: competencias en escucha, comunicación, manejo de conflictos y negociación, pero también actitudes y valores que fomenten la autoestima y la valoración positiva de otras personas y grupos.
- Las medidas políticas intentan promover, apoyar o desarrollar medidas a nivel local, que incluyen servicios para la población, medidas técnicas y administrativas y a veces económicas y reguladoras que intervienen sobre el entorno físico, social y económico influyente en el problema de salud.
- La reorientación de servicios trata de redirigir el apoyo sanitario hacia formas de actuar y pensar acordes con los enfoques y estrategias de la promoción de la salud, lo que supone la comprensión de los valores y la cultura de la comunidad que atienden, así como el conocimiento y asistencia a las necesidades y situaciones de salud.

En relación a lo anterior, uno de los aspectos fundamentales del medicamento es la información impresa en el material de acondicionamiento, que ha de acompañarle aportando garantías para su correcta utilización y promoviendo la seguridad y eficacia.

El prospecto es parte esencial de dicho material y debe estar orientado al usuario mostrándose en un lenguaje claro a la vez que de acuerdo con la ficha técnica de la especialidad farmacéutica, reduciendo al mínimo la terminología que pueda resultar de difícil comprensión para el paciente.

Está establecido (RD 1345/2007) que los textos y demás características del prospecto deben ser autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Los prospectos han de cumplir los requisitos de claridad que permitan una adecuada comprensión de la información que contienen (Traynor K, 2002).

Sin embargo, pese a los avances realizados en este sentido, aún en muchas ocasiones la información es excesiva, ininteligible o inadecuada para facilitar el buen cumplimiento de los tratamientos. Debido a ello, los actuales prospectos no siempre contribuyen al éxito de las decisiones terapéuticas (MSyC-4, 2004).

Según una publicación del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, el contenido mínimo del prospecto debe incluir, lo siguiente (CGCOF-6, 2010):

- Identificación. Denominación, dosificación y forma farmacéutica. Cuando el producto no contenga más de un único principio activo y su denominación sea la de una marca comercial, se incluirá la denominación oficial española (DOE), en su defecto la común internacional (DCI) o en su defecto denominación común o científica.

- Grupo farmacoterapéutico o actividad farmacológica; Indicaciones.
- Información necesaria previa a la toma del medicamento. Contraindicaciones; Precauciones de empleo; Interacciones; Advertencias especiales. Uso en niños, embarazo, lactancia, ancianos, personas con ciertas patologías, posibles efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas y advertencias sobre excipientes.
- Instrucciones para una correcta utilización. Posología; Forma y vía de administración; Instrucciones para la preparación extemporánea; Frecuencia de administración y momento en que deba o pueda administrarse; Precauciones que deban tomarse durante la preparación y administración;
- Medidas a tomar en caso de sobredosis y en caso de que se haya omitido su administración; Recomendación de consulta a médico o farmacéutico.
- Efectos adversos. Descripción y medidas que deban adoptarse.
- Fecha de caducidad. Indicación del período de validez máximo de preparados poco estables tras su dilución, reconstitución o apertura; Precauciones especiales de conservación; Advertencia sobre signos visibles de deterioro; Precauciones a ser adoptadas para la eliminación de medicamento no usado.
- Composición cualitativa y cuantitativa completa en principio activo.
- Contenido en peso, volumen o unidades y forma farmacéutica.
- Titular de la autorización y responsable de la fabricación. Nombre y dirección de ambos.
- Nombres autorizados. Cuando el medicamento se autorice mediante procedimiento de reconocimiento mutuo y procedimiento descentralizado, con diferentes nombres en los estados miembros afectados, se incluirá una lista de los nombres autorizados en cada uno.
- Fecha de la última revisión del texto.

La importancia de un buen diseño de los prospectos está demostrada por varios estudios y algunos incluyen métodos útiles para su evaluación (Krass I, 2002). Sin embargo, a pesar de la actual regulación europea sobre la información a los pacientes, la utilidad de los prospectos no está garantizada y éstos pueden ser mejorados en ciertos aspectos expresados en dicha regulación.

La estructura de los textos debe ser evaluada (Rajasundaram R, 2006) y la información que contienen debe ser escrita o reescrita en acuerdo a los principios de Diseño de

Documentos así como ser rigurosamente revisados por los usuarios. En relación a esto, deben crearse nuevos canales de comunicación (Pander MH, 2009).

Investigaciones llevadas a cabo por varios departamentos de Epidemiología, Salud Pública y Medicina Preventiva de Melbourne, con el objeto de obtener opiniones de pacientes afectados por artritis reumatoide, sobre la información contenida en los prospectos y validar la utilidad para mejorar la comunicación escrita, a la que denominaron *Evaluative Linguistic Framework* (ELF), los prospectos generados por ésta, son más claros y más efectivos para la comunicación de información sobre medicamentos.

Dicho estudio concluye que el sistema estructurado de análisis ELF, aceptado convenientemente por los usuarios, puede asistir al desarrollo de materiales de información al paciente, efectivos y de alta calidad (Hirsh D, 2009).

En ocasiones pueden ser causa de confusiones (Foged A, 2003), por ejemplo se han observado diferencias en las indicaciones de distintas marcas de especialidades farmacéuticas genéricas para medicamentos bioequivalentes (Bjerrum L, 2003). Por otro lado, la información sobre efectos adversos contenida en los prospectos puede hacer que los pacientes no se adhieran al tratamiento.

En un estudio realizado en Copenhague sobre 111 pacientes, el 79% leía el prospecto frecuentemente o siempre y dentro de estos, un 77% destacó como importante la información sobre los efectos adversos y un 13% toda la información contenida. El 21% nunca o raramente leía el prospecto, pero se informaba por el médico o el farmacéutico. Un 38% del total tenía problemas para leerlo debido al tamaño de la fuente (57%) o a la dificultad para entender el lenguaje escrito en éste (33%). Un 32% había dejado de tomar la medicación debido a la información sobre los efectos adversos mostrada en el prospecto (Horwitz A, 2009).

Los autores de este trabajo resaltaron la importancia de enfocar futuras investigaciones hacia las razones para favorecer la adherencia al tratamiento y los métodos para que la información escrita pueda ser más fácil de leer, de una forma comprensiva y correcta, pero sin contribuir a la ansiedad y no adherencia de los pacientes.

Otro estudio realizado en Israel con la finalidad de explorar cómo los prospectos influyen sobre el comportamiento de los pacientes respecto a la adherencia, encontró que sólo el 51'5% de los 200 pacientes entrevistados que habían recibido una prescripción nueva de antibióticos, analgésicos o antihipertensivos, había leído el prospecto, porcentaje menor a los mostrados por estudios previos.

Un alto nivel educacional y una medicación crónica fueron asociados a mayores índices de lectura del mismo, tras la cual, se produjo un aumento de la ansiedad en el 34'9% de los pacientes entre los que decreció la adherencia al tratamiento, cifrándose en un 9'7% del total de los que lo habían leído.

Se concluyó que el rechazo a la medicación era del 19'5% en los lectores frente a un 4'5% de los no lectores (Vinker S, 2007).

Sin embargo, investigaciones llevadas a cabo en la Unidad del Dolor del *King's College Hospital* de Londres, para evaluar la información que podrían requerir los pacientes controlados con analgésicos, demostraron que deseaban saber que el fármaco administrado era morfina, que necesitaban más información sobre los efectos secundarios y ser ellos partícipes de la evaluación de la seguridad para cerciorarse de evitar incurrir en una sobredosis o convertirse en adictos. Asimismo, querían instrucciones detalladas y que se les facilitaran diagramas que ampliaran la información sobre la técnica.

Pero muchas veces la expresión de estos inconvenientes da lugar a sobreestimaciones de su riesgo por parte de los pacientes (Berry DC, 2002) y debido a ello, no siempre coinciden los criterios de las guías elaboradas por las agencias sanitarias de los distintos países como es el caso de la Unión Europea que sugiere el uso de cinco palabras que describen el riesgo desde común a raro y el Reino Unido que usa combinaciones de palabras y números para convenir dicha información, por ejemplo el término raro significaría que afecta a menos de uno de cada mil individuos (Carrigan N, 2008).

Uno de los componentes vitales a considerar en la producción de prospectos es su facilidad para ser leído. Siguiendo guías simples para su elaboración en función de la adecuación a los pacientes, se puede mejorar la calidad de este material (Pothier L, 2008).

A pesar de que muchos pacientes se sienten incapaces de acceder, entender y utilizar la información sanitaria (Shaw A, 2009), en ocasiones no se usan convenientemente las recomendaciones estandarizadas para la lectura y comprensión del material educativo, excediendo el nivel de los consumidores a quienes va dirigido (Franks AS, 2009).

Un estudio reciente, llevado a cabo en Granada, analizó la facilidad de lectura de los prospectos que acompañaban a los treinta productos medicinales más consumidos y que generaron más gasto sanitario durante el año 2005 en España, concluyendo que el nivel lingüístico y gramatical usado era demasiado elevado para que su lectura resultara fácil a los usuarios, destacando la tendencia al uso de palabras largas para el diseño de la sintaxis utilizada. Sólo cinco de los treinta documentos analizados obtuvieron un índice aceptable según la legislación vigente (Barrio CI, 2008).

Aunque presentes en menor medida que los anteriores, en la literatura también se encuentran estudios que parecen apoyar lo contrario como es el caso del trabajo llevado a cabo en Nueva York. En él, la mayoría de los 307 individuos reportaron una fácil comprensión del prospecto y una valoración positiva de su utilidad (Nathan JP, 2007). Otras publicaciones muestran una buena aceptación en cuanto a una adecuada legibilidad y elevada calidad, pero denotan no estar centrados en el paciente (Lewis MA, 2006).

La información sanitaria debe centrarse en aspectos prácticos por lo que los prospectos deben ser adaptados a las necesidades de los pacientes y los profesionales sanitarios. Por otro lado, los médicos son frecuentemente consultados por los pacientes, quienes necesitan ser constantemente informados, así que es muy importante asegurar que dichos profesionales posean un alto nivel de calidad comunicativa (March JC, 2009).

### 1.4.3. PROBLEMAS ASOCIADOS AL USO DE LOS MEDICAMENTOS

En los últimos años, los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), han sido objeto de un mayor estudio que ha derivado en la ampliación de literatura científica proporcionando más información relevante. De hecho son numerosos los estudios que avalan la existencia de problemas de salud cuyo origen está asociado a la utilización de medicamentos, apoyando la importancia de seguir investigando sobre esta materia.

Varias publicaciones ponen de manifiesto prevalencias de pacientes atendidos en los servicios sanitarios a causa de PRM superiores al 33% ya sea por el uso de medicamentos no necesarios o no indicados, un mal cumplimiento del tratamiento, automedicación, interacciones, reacciones adversas o intoxicaciones entre otros motivos (Agrawal A, 2009).

Dichos trabajos además concluyen en que la mayoría de los PRM identificados son susceptibles de ser evitados hasta en un 70% de los casos, por lo que el avance en la ampliación de conocimientos en este área y las intervenciones que se ejecuten en consecuencia desde las administraciones sanitarias, podría mejorar notablemente la calidad de la prestación farmacéutica (MSyC-3, 2004).

El asesoramiento sobre estos aspectos para un mejor seguimiento de este problema, debe estar realizado por expertos en medicamentos por lo que el desarrollo de estrategias de cooperación profesional entre médicos, farmacólogos, farmacéuticos de hospital, de atención primaria y de farmacia comunitaria, es imprescindible para solventar este importante problema de salud pública. Por ejemplo, una metodología como el *coaching*, que ayuda a conseguir objetivos en la vida personal y profesional, aplicada a la sanidad podría ser una herramienta útil, sobre todo en la prevención y en la cronicidad, para dejar la actitud paternalista en la prescripción (Loreto M, 2010).

El proceso de instauración de un tratamiento por parte del médico, precedido por su correspondiente diagnóstico y con la finalidad de curar, aliviar o prevenir un problema de salud, no siempre es exitoso dado que en ocasiones los medicamentos no son efectivos, carecen de seguridad o producen efectos adversos.

Respecto al uso de los medicamentos y la interrelación de usuarios y profesionales sanitarios, el sistema de salud debe garantizar que los médicos reciban información permanente, periódica, actualizada y de calidad, sobre todo porque aunque los medicamentos han contribuido decisivamente a la mejora de la esperanza y aumento de la calidad de vida, en ocasiones plantean problemas de efectividad y de seguridad que han de ser conocidos por los médicos actualizando continuamente sus conocimientos en esta materia.

El sistema también debe potenciar la calidad de la prescripción utilizando los medicamentos de una forma racional, además de favorecer la eficiencia, puede producir más beneficios en términos de salud, puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y el control de las enfermedades crónicas, puede disminuir las complicaciones de muchas patologías, los ingresos hospitalarios y por supuesto reducir la mortalidad.



Por otro lado, en nuestro país, en la práctica es posible la obtención de medicamentos que precisan receta médica sin el cumplimiento de este requisito (MSyC-2, 2004).

Se deben tomar medidas para racionalizar el mercado de los medicamentos no sujetos a prescripción médica (Hughes L, 2002) y tal como expone un estudio realizado en Francia, estas podrían incluir una revisión de las indicaciones de los productos más antiguos, la definición de indicaciones clínicas que puedan pasar de necesitar a no necesitar receta médica, una redacción de los prospectos más sencilla y más fácil de leer por los pacientes, una adaptación del material de acondicionamiento al autocuidado del paciente, redacción de guías o recomendaciones y nuevos modos de farmacovigilancia.

Es crucial la provisión de una estructura adecuada para una automedicación responsable (Baumelou A, 2007).

La conclusión obtenida a partir de un estudio piloto publicado por investigadores de la Universidad de Adelaida (Australia) expone que muchos pacientes no son conscientes de que algunos medicamentos incluidos en la relación de los que no necesitan prescripción médica como el ibuprofeno, pueden ser causantes potenciales de serios efectos adversos cuando se usan en combinación con otros fármacos habituales (Ngo SN, 2010).

Un 60% de los pacientes estudiados estaba utilizando otros medicamentos y un 64'5% no buscó información médica antes de someterse al tratamiento con el ibuprofeno. El 71% llevaba más de un año consumiendo el fármaco sin tener información adecuada sobre las interacciones u otros problemas asociados con el AINE.

Un estudio de la Universidad de Helsinki, en el que se reunió a ciudadanos que vivieron al menos un tiempo durante el año 2008 en el sur de España, concluyó en que a pesar de la confianza mostrada hacia las farmacias en el control de los síntomas y la medicación, se incurrió en numerosas prácticas de riesgo en cuanto a la seguridad asociada a los medicamentos como ventas ilegales en los actos de dispensación o adquisición de medicamentos que deben estar sujetos a prescripción, sin receta o con una receta falsa (Väänänen MH, 2009).

#### **1.4.4. AUTOMEDICACIÓN Y ABUSO DE FÁRMACOS PARA EL DOLOR**

Entre los grupos terapéuticos disponibles los analgésicos son probablemente los más empleados, lo que refleja la elevada prevalencia de problemas dolorosos en la práctica clínica (Baños JE, 2002). A pesar de la frecuencia de utilización, los analgésicos se emplean de forma inadecuada, en parte por déficits de conocimientos, en parte por actitudes erróneas.

La automedicación es y ha sido durante todas las civilizaciones, una práctica habitual del hombre. Tal universalidad tiene aspectos positivos como la reducción de la asistencia médica en problemas de salud de poca importancia, la reducción del gasto sanitario o el cierto grado de autorresponsabilidad del paciente en su enfermedad y negativos como el uso inadecuado de medicamentos, la falta de control del consumo, el riesgo de reacciones adversas e interacciones farmacológicas o el posible retraso en el diagnóstico de algunas enfermedades (Bosch F, 1992).

Básicamente la automedicación se realiza para el alivio de los síntomas más frecuentes tales como resfriados, pirosis, cefaleas o estreñimiento y no afecta por igual a todos los grupos farmacológicos.

En Europa, los analgésicos constituyen el grupo de especialidades farmacéuticas publicitarias más consumido y en España, varias de ellas ocupan los primeros lugares en el orden de consumo. No existen sin embargo, estudios suficientes que analicen el consumo de tales fármacos y las condiciones en que éste se realiza. Esencialmente los datos confirman la elevada frecuencia de su administración, sobre todo en lo que respecta al consumo continuado (Toranzo I, 1987).

Por todo ello parece recomendable considerar la toma de analgésicos en todos los pacientes que soliciten asistencia médica por dolor. En un estudio se analizó la automedicación con analgésicos en pacientes que consultaban por dicho síntoma a los médicos generalistas, determinando que una tercera parte de los enfermos consumía analgésicos por propia iniciativa en el período previo a la consulta (Bosch F, 1990).

Tal prevalencia de consumo podría ser aún mayor al considerar la tendencia de los pacientes a infranotificar el autoconsumo de medicamentos (Schwartz A, 1984). En algunos tipos de dolor como las odontalgias, la prevalencia de automedicación puede llegar al 70% (Baños JE, 1991).

Generalmente los fármacos consumidos son las especialidades farmacéuticas publicitarias, como el AAS y el paracetamol, pero también se emplean fármacos de prescripción como el metamizol y el diclofenaco. Al igual que otros medicamentos de prescripción como tranquilizantes, estimulantes y sedantes, los analgésicos, son herramientas terapéuticas sumamente útiles y la mayoría de las personas que los utilizan, lo hacen responsablemente.

Sin embargo en ocasiones no se siguen las indicaciones y se presentan casos de adicción caracterizada por la búsqueda y uso compulsivo, inapropiado de estos medicamentos, constituyendo una grave preocupación en salud pública.

Los pacientes y los profesionales de la salud como los farmacéuticos, desempeñan un papel importante en la prevención del uso indebido y la adicción a los medicamentos de prescripción. Por ejemplo, cuando un médico receta un analgésico, el paciente debe seguir cuidadosamente las instrucciones para su uso, aprender qué efectos puede tener y determinar cualquier interacción potencial con otras medicinas.

Debe entender toda la información proporcionada por los profesionales de la salud que a su vez, deben investigar si existe cualquier tipo de abuso de sustancias cuando toman el historial clínico de rutina, haciendo preguntas sobre qué medicamentos, con o sin prescripción, toma el paciente y por qué. Cualquier aumento rápido en la cantidad de medicamento que el paciente necesita o si hay pedidos frecuentes para renovar la prescripción del medicamento antes del tiempo establecido en la misma debe ser detectado, pues éstos podrían ser indicadores de abuso.

Aunque muchos medicamentos de prescripción se prestan al abuso o al uso indebido, los opioides, los depresores del sistema nervioso central y los estimulantes son los más frecuentes en este aspecto, según un informe del Departamento de Salud y Servicios Humanos del Instituto Nacional de Salud de los EEUU (NIDA, 2005). Los opioides sólo se deben combinar con otros medicamentos bajo supervisión médica ya que pueden interactuar con los mismos y dicha supervisión es necesaria tanto en el inicio y transcurso del tratamiento, como en el momento de suspenderlo.

Según la Encuesta Nacional sobre el Uso de Drogas y la Salud del 2003 (NSDUH, por sus siglas en inglés), se estima que 6'3 millones de personas, es decir, el 2'7% de la población de doce años de edad en adelante, ha hecho uso no médico de medicamentos de prescripción psicoterapéuticos en el mes anterior a la encuesta. Esto incluye a 4'7 millones que usaron analgésicos, 1'8 millones que usaron tranquilizantes, 1'2 millones que usaron estimulantes, y 0'3 millones que usaron sedantes. Hubo un aumento significativo en el uso no médico en la vida de analgésicos entre las personas mayores de doce años, aumentando de 29'6 millones en el año 2002 a 31'2 millones en el 2003.

La prevalencia del abuso de analgésicos en la vida entre los jóvenes de 12 a 17 años aumentó significativamente del 4'8% en el 2002 al 5'7% en el 2003. Entre los adultos jóvenes de 18 a 25 años, la tasa aumentó del 22'1% en el 2002 al 23'7% en el 2003. En el 2003, aproximadamente 2'8 millones de personas mayores de 12 años habían dado un uso no médico a un medicamento con oxycodona, el OxyContin®, por lo menos una vez en su vida, una alza significativa comparando con los datos del 2002.

Alrededor de unos 415000 americanos recibieron tratamiento en el año anterior para el abuso de analgésicos. El número de nuevos usuarios de analgésicos aumentó de 573000 en 1990 a 2'5 millones en el 2000. En el 2001 y el 2002, no hubo cambio alguno en el número de usuarios nuevos, mientras que más de la mitad de los usuarios nuevos en el 2002 eran mujeres. El uso no médico de estimulantes en la vida aumentó significativamente en 2002-2003 para los varones de 12-17 años (0'7-1'0%).

La Red de Alerta sobre el Abuso de Drogas del 2002 (DAWN, por sus siglas en inglés), recolecta los datos sobre las visitas a las salas de emergencia, que hayan sido relacionadas a las drogas. Los últimos hallazgos de la DAWN indican que las visitas a las salas de emergencia relacionadas con el abuso de drogas involucrando ciertos medicamentos de prescripción, particularmente las benzodiazepinas y los analgésicos narcóticos, continuaron su alza entre 1995 y el 2002.

Las menciones de las visitas a las salas de emergencia por uso de benzodiazepinas aumentaron en un 38%, y las menciones por uso de combinaciones de analgésicos narcóticos aumentaron de 45000 a casi 120000. Al final del 2002, las menciones de visitas a las salas de emergencia por uso de benzodiazepinas y combinaciones de analgésicos narcóticos fueron casi tan frecuentes como las menciones por heroína o por marihuana, aunque fueron menos que las de cocaína y del alcohol.

Los hallazgos a largo plazo indican que las menciones de visitas a las salas de emergencia por narcóticos no especificados, así como por aquellos que contienen hidrocodona, oxicodona y metadona, tuvieron un alza substancial entre 1995 al 2002, aumentando en un 160% en el caso de las combinaciones de hidrocodona, un 176% para la metadona, un 341% para los analgésicos narcóticos no especificados, y un 560% para las combinaciones de oxicodona.

Las menciones de visitas a las salas de emergencia por combinaciones de oxicodona se duplicaron del 2000 al 2002. Del 2001 al 2002, las debidas a combinaciones de analgésicos narcóticos aumentaron en un 20%. Del 2000 al 2002, el incremento fue del 45%, y a lo largo del período de ocho años, desde 1995 al 2002, dichas menciones aumentaron en un 163%. En total, las combinaciones de analgésicos narcóticos constituyeron el 10% de todas las menciones de visitas a salas de emergencias en EEUU en 2002.

#### **1.4.5. ACTIVIDADES DE LOS FARMACÉUTICOS COMUNITARIOS COMO AGENTES DE SALUD EXPERTOS EN EL MEDICAMENTO**

Respecto al apoyo de la farmacia en la consecución de las metas descritas, desde 1996 el objetivo de generalizar un servicio de atención farmacéutica en España ha encontrado múltiples barreras que dificultan su implantación entre las que se evidenciaba la falta de unidad en los mensajes ofrecidos por los expertos y las instituciones.

Este fue el motivo por el que en febrero de 2004, la Organización Farmacéutica Colegial, impulsó la formación de un grupo de trabajo compuesto por representantes de distintas instituciones de todos los ámbitos (primaria, hospitalaria y comunitaria) relacionados con la Atención Farmacéutica (AF), que se llamó Foro de Atención Farmacéutica (CGCOF-7, 2010) y que está constituido por:

- Ministerio de Sanidad y Política Social
- Real Academia Nacional de Farmacia
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF)
- Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)
- Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC)
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)
- Fundación Pharmaceutical Care España
- Grupo de Investigación en AF de la Universidad de Granada

Pocos años atrás, como resultado del trabajo desarrollado por este grupo, se publicó el Documento de Consenso (FORO, 2008), con el objeto de facilitar los acuerdos adoptados en terminología, conocimientos generales y la práctica de los servicios de AF.

Respecto al proceso de atención farmacéutica, entendido como la provisión de farmacoterapia para conseguir resultados óptimos que mejoren la calidad de vida del paciente considerado individualmente, los resultados pueden estar relacionados con el estado físico, con el funcional, con el psíquico y también ser de tipo económico o social.

La realización de encuestas permite identificar los puntos débiles de la organización. La puntuación global es muy satisfactoria, pero mejorable. Es necesario realizar futuras encuestas que permitan comparar los resultados y evaluar la mejora continua (Montero A, 2006).

El farmacéutico proveedor del servicio, debe ser sensible a las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Y para ello debe preguntar, de forma individualizada o a una muestra representativa de los pacientes.

De esta forma, al tratarse de una actuación individualizada, la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud permite ajustar el proceso a sus necesidades y expectativas. La satisfacción del paciente no es sólo uno de los resultados medibles de la asistencia sanitaria, sino uno de sus componentes.

Los farmacéuticos, como parte del Sistema Nacional de Salud, comparten con los pacientes, los médicos, otros profesionales de la salud, y las Autoridades Sanitarias, la misión de garantizar el uso seguro, efectivo y eficiente de los medicamentos.

En este entorno multidisciplinar, el farmacéutico ha de aportar conocimientos y habilidades específicas para mejorar la calidad de vida de los pacientes en relación con la farmacoterapia y sus objetivos. Este planteamiento responde a las demandas de una sociedad cada vez más preocupada por alcanzar su bienestar, informada y formada en todos los aspectos relacionados con el concepto de salud.

Los farmacéuticos, por su formación y experiencia, han de tener una mayor participación en los procesos de cuidado de salud relacionados con medicamentos, ya que la efectividad y seguridad de los mismos no dependen exclusivamente de su alta calidad de fabricación (Peña C, 2010).

La importancia de este hecho se ve reflejada en algunos datos epidemiológicos. Por ejemplo, en España, más de la mitad de los pacientes con enfermedades crónicas no cumplen adecuadamente el tratamiento prescrito. Un tercio de las visitas a los Servicios de Urgencias son consecuencia de un resultado no deseado del medicamento, de los cuales más del 70% son evitables.

Los farmacéuticos pueden facilitar la obtención de resultados terapéuticos adecuados y evitar o resolver en gran medida, la aparición de PRM, situaciones que causan o pueden causar un resultado negativo asociado al uso de medicamentos (RNM). Los RNM son los resultados negativos en la salud del paciente, no adecuados al objetivo de la farmacoterapia, asociados, o que pueden estar relacionados con la utilización de medicamentos.

### 1.4.5.1. ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA OFICINA DE FARMACIA

La práctica de Atención Farmacéutica, de acuerdo con el Documento de Consenso del Ministerio de Sanidad y Consumo 2001 con el que el foro de AF inició su trabajo, consiste en Dispensación, Indicación Farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico.

- La Dispensación o actitud activa del farmacéutico en la provisión de medicamentos, como servicio esencial del ejercicio profesional del farmacéutico, permite garantizar el acceso de la población a los medicamentos, ofrecer información suficiente para que los pacientes conozcan la correcta utilización de los mismos, así como evitar y corregir algunos problemas relacionados con los medicamentos.

La implicación activa del farmacéutico en la Dispensación hace que la sociedad perciba que el medicamento es un bien sanitario y no un simple objeto de consumo; además, contribuye a fortalecer la relación paciente-farmacéutico. La receta médica, entendida como herramienta de relación interprofesional y parte del proceso de Dispensación, es un instrumento sanitario para mejorar la calidad asistencial.

- La Indicación Farmacéutica como implicación en la ayuda al paciente sobre la correcta toma de decisiones para el autocuidado de su salud, es un servicio demandado habitualmente en la farmacia, en la que el farmacéutico, como agente sanitario, desarrolla un papel fundamental optimizando el uso de la medicación en procesos autolimitados.

El desarrollo de un proceso metodológico estandarizado, criterios consensuados de derivación y guías farmacoterapéuticas compartidas, son herramientas muy útiles para el abordaje correcto de estas situaciones tan frecuentes en la farmacia comunitaria.

- El Seguimiento Farmacoterapéutico supone la implicación en el resultado del tratamiento farmacológico y el registro sistemático de la terapia que recibe el paciente. La morbimortalidad relacionada con el uso de medicamentos supone un problema de salud pública que puede reducirse con la prestación del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico por parte del farmacéutico.

La implantación del Seguimiento Farmacoterapéutico representa una oportunidad de colaboración entre diferentes profesionales sanitarios para mejorar la salud de los pacientes.

La actitud proactiva en la Dispensación y en la Indicación Farmacéutica se encuentra arraigada en la práctica profesional del farmacéutico, aunque sería necesaria una mayor orientación hacia el paciente y su generalización, así como la adecuada documentación y protocolización de las actuaciones.

Por el contrario, el Seguimiento Farmacoterapéutico, como nuevo servicio, precisa una diferente implicación de los farmacéuticos y requiere del acceso a la información/historial farmacoterapéutico compartido, como consecuencia del compromiso continuo con los resultados del tratamiento integral del paciente.

En cuanto al entorno legal, la legislación estatal vigente define la actividad del profesional farmacéutico y establece pautas, funciones y normas de obligado cumplimiento relacionadas con la práctica de los Servicios de Atención Farmacéutica.

En concreto, la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (Ley 29/2006), ratifica en su artículo octogésimo cuarto la consideración de las oficinas de farmacia como establecimientos sanitarios, privados y de interés público.

El texto señala que los farmacéuticos, como responsables de la dispensación de medicamentos a los ciudadanos, velarán por el cumplimiento de las pautas establecidas por el médico responsable del paciente en la prescripción y cooperarán con él en el seguimiento del tratamiento a través de los procedimientos de atención farmacéutica, contribuyendo a asegurar su eficacia y seguridad. También participarán en la realización de las actividades destinadas a la utilización racional de los medicamentos, en particular mediante la dispensación informada al paciente.

En respuesta a la legislación, en los últimos años se ha avanzado de forma importante en el desarrollo de procedimientos estandarizados. Así, el paciente obtiene una mejora del servicio recibido y percibe un mayor nivel de cuidado relacionado con sus necesidades individuales.

Los servicios de AF aseguran una asistencia homogénea y estandarizada, garantizando el nivel de calidad asistencial en los servicios farmacéuticos, tanto públicos como privados. La accesibilidad a la red de farmacias comunitarias permite ofrecer estos servicios en el momento en que el paciente los precisa, generando nuevos hábitos y demanda de asistencia.

Además, se consigue un uso óptimo de los medicamentos. La Atención Farmacéutica:

- Disminuye significativamente los problemas relacionados con el uso de los medicamentos, resolviendo o previniendo resultados negativos asociados al tratamiento.
- Ayuda a racionalizar el gasto sanitario, mejorando el cumplimiento, disminuyendo los ingresos hospitalarios, aumentando la efectividad de los medicamentos y minimizando sus posibles daños.
- Garantiza la equidad en el Servicio asistencial. Por todo ello, contribuye a la mejora en la calidad de vida.

Los PRM se han clasificado según las tres premisas básicas que debe cumplir todo tratamiento (Dago MA, 2009): necesidad, efectividad y seguridad en la utilización de los

medicamentos, dando lugar así a considerar seis categorías. En la Tabla 1.3 se expone de forma esquemática dicha clasificación.

Problemas relacionados con los medicamentos		
Según la necesidad:	1	El paciente no usa los medicamentos que necesita.
	2	El paciente usa medicamentos que no necesita.
Según la efectividad:	3	El paciente usa un medicamento, que estando indicado en su situación, está mal seleccionado.
	4	El paciente usa una dosis, pauta y/o duración de tratamiento inferior a la que necesita de un medicamento bien seleccionado.
Según la seguridad:	5	El paciente usa una dosis, pauta y/o duración de tratamiento superior a la que necesita de un medicamento bien seleccionado.
	6	El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa.

Tabla 1.3 - Categorías de clasificación de los problemas relacionados con los medicamentos.

El concepto de atención farmacéutica desarrollado en los noventa ha favorecido un cambio en el enfoque de los problemas derivados del uso de medicamentos y en el concepto de seguridad de los medicamentos que, además del riesgo de producir reacciones adversas cuando no se usan adecuadamente, pueden dar lugar a numerosos efectos no deseados durante el proceso de su utilización.

Durante los últimos años se han llevado a cabo diferentes investigaciones para conocer la incidencia de estos problemas. Los datos publicados a este respecto indican que, según las características del estudio, entre un 0'4% y un 26% de todos ingresos hospitalarios se debe a morbilidad relacionada con la seguridad del paciente que usa medicamentos como reacciones adversas, problemas de dosificación, incumplimiento, mala utilización, errores de prescripción.

En términos de mortalidad, se ha llevado a cabo el metaanálisis de numerosos estudios prospectivos sobre la incidencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados y sus resultados las destacan entre la cuarta y la sexta causa de mortalidad (Lazarou J, 1998) .

Además, los PRM producen un incremento aproximado del 85% en los costes de las visitas al médico, del 155% en los de los ingresos hospitalarios, del 8% en las visitas a urgencias, del 127% en ingresos de atención crónica, del 81% en las prescripciones adicionales y del 10'1% en las muertes atribuibles (Ernst FR, 2001) .

Esto, en el presente siglo, implicaría unos costes hospitalarios cercanos a los doscientos mil millones de dólares anuales en Estados Unidos. Los problemas relacionados con



los medicamentos tienen un impacto sanitario y económico muy importante. Su coste en EEUU se ha estimado en 177 billones de dólares al año.

La publicación de dos informes elaborados por el Instituto de Medicina en EEUU alerta sobre la falta de seguridad de la asistencia sanitaria y la repercusión social y económica causada por los errores clínicos y por el uso de medicamentos, siendo estos los de mayor prevalencia. Este estudio estimó en 45000 las muertes producidas por errores médicos, que los problemas relacionados con medicamentos ocasionan más de 7000 muertos al año en EEUU y que en el 2% de los pacientes hospitalizados estos problemas podrían prevenirse.

Otros estudios señalan que los ingresos hospitalarios en los Estados Unidos y Europa, debidos a morbilidad prevenible causada por medicamentos, superan el 3%.

En julio de 2006 se publicó un informe del Instituto de Medicina de EEUU y en él se insiste en lo comunes y costosos que son los errores de medicación para el país. Este informe estima que en EEUU se producen como mínimo un millón y medio de acontecimientos adversos relacionados con los medicamentos al año que implican un incremento de la morbilidad e incluso de la mortalidad, con el consiguiente aumento de consultas, de las estancias hospitalarias y por tanto, del gasto sanitario.

En España se han llevado a cabo diversos estudios para conocer la incidencia de las consultas e ingresos debidos a los efectos no deseados de los medicamentos, tanto a nivel hospitalario como ambulatorio. En el año 2000, unos investigadores realizaron un estudio con 416 pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital San Pau de Barcelona y observaron que el 19% de los pacientes que acudían al servicio de urgencias lo hacían por presentar un PRM (Tuneu VL, 2000).

Por otro lado, una revisión y el posterior análisis de las características de los PRM, su prevalencia y factores de riesgo asociados realizados sobre 208 historias clínicas de pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Valencia ha dado como resultado que el 53% de los pacientes presentaban un PRM y en el 63% de los casos era la causa del ingreso, observándose también que en la mayoría de los casos se podría haber evitado.

En el ámbito de los PRM gran parte de las últimas investigaciones se centran en conocer cuántos de estos efectos no deseados pueden ser prevenidos (Otero LM, 2006). En este sentido, un estudio sobre la evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos ha concluido que su incidencia es alta y su gravedad superior a la de los acontecimientos inevitables (Otero LM, 1999).

Otros estudios, han concluido que 7'7% de los ingresos hospitalarios eran debidos a problemas relacionados con los medicamentos y que de estos, el 68% eran evitables (Martin MT, 2002). Hay otros autores que cifran en el 12% los ingresos hospitalarios relacionados con la utilización de medicamentos.

Un estudio realizado durante un año en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada en pacientes que acudían al servicio de urgencias ha mostrado que el 32'2% de las urgencias atendidas en ese periodo se debían a problemas relacionados con los medicamentos y que

esta era la causa de dos de cada cinco ingresos. El 73'1% de las urgencias debidas a PRM se consideraron evitables cuando se realizó Seguimiento Farmacoterapéutico.

Por su parte, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha concluido en un estudio prospectivo de errores de medicación que, con una correcta actuación de los profesionales sanitarios, el 90% de los errores podrían ser prevenidos. La posibilidad de prevención de las distintas situaciones que pueden producir un RNM es diferente y depende de los medicamentos implicados y de su posible gravedad, en caso de que no se actúe ante ellos.

Otro factor que influye es la capacidad del profesional sanitario para actuar, es decir sus conocimientos, lugar de trabajo, tiempo, etc. Por todo ello, se hace necesario estudiar e identificar aquellas situaciones en las que una actuación profesional a tiempo puede garantizar de algún modo la prevención de los efectos no deseados. La disminución de la morbilidad causada por medicamentos tiene un impacto sobre el gasto sanitario y la calidad de vida de los pacientes, lo que justifica perseguir la determinación de los escenarios en que dicha actuación es más eficiente.

Algunos autores establecen un esquema, según el cual, un problema relacionado con los medicamentos es prevenible cuando se dan tres condiciones: el PRM es detectable, su resultado adverso es previsible y tanto su causa, como su resultado son identificables y controlables (Hepler CD, 1990). En este ámbito, diversos equipos en EEUU, Canadá y el Reino Unido han desarrollado una serie de indicadores de prevención que abordan diversos escenarios de utilización de medicamentos y en los que existe evidencia fiable de los resultados de la prevención.

Para ello han utilizado el método Delphi, una de las técnicas más utilizadas en la investigación de Servicios de Salud. Este método permite conocer la opinión de un grupo, con el mayor consenso posible en la respuesta, de manera que esta opinión se considera igual o mejor que las opiniones individuales. La calidad de los resultados de esta técnica depende, en gran medida, del cuestionario utilizado y del grupo de expertos consultados.

En EEUU, han hecho una revisión bibliográfica limitada a la morbilidad causada por medicamentos en ancianos y con ella, han realizado un listado de cincuenta escenarios o situaciones clínicas en las que están representados los PRM prevenibles (Mackinnon NJ, 2002). Los escenarios clínicos que describen tienen que cumplir cuatro criterios para ser incluidos en el listado: estar bien referenciados en la literatura, ocurrir frecuentemente en ancianos, dar lugar a un resultado clínico moderado/grave y ser registrables/investigables en las historias clínicas (Mackinnon NJ, 2003).

Utilizando la técnica Delphi en dos rondas, un panel de expertos formado por seis médicos y un farmacéutico de hospital, que a su vez podían proponer nuevas situaciones clínicas, obtuvieron un listado con 52 indicadores de morbilidad prevenible causada por medicamentos. A continuación, se realizó un estudio basado en una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes de *Medicare* en hospitales de Florida para conocer la incidencia de estos indicadores y según éste, la incidencia de los indicadores de morbilidad

causada por medicamentos era del 2,9%. Particularmente cinco de estos indicadores serían los causantes del 46,8% de todos los PRM prevenibles que se hallaron.

En UK, se utilizaron esos indicadores y se realizó una primera validación, con tres farmacéuticos, para determinar cuáles de estos indicadores no eran relevantes en la práctica clínica. Fueron aceptados 37 de los indicadores propuestos en EEUU y posteriormente, se realizó un Delphi con dos rondas y un panel de expertos formado por seis médicos generalistas y diez farmacéuticos. En la primera ronda, el grupo de expertos propuso 16 nuevos indicadores y, finalmente en la segunda ronda, se aceptaron 29 del total, 19 eran del listado propuesto en EEUU y 10 de los propuestos por los expertos de Reino Unido.

Posteriormente llevaron a cabo un nuevo estudio utilizando el método Delphi para validar los indicadores obtenidos y desarrollar nuevos indicadores derivados de la práctica clínica. El panel de expertos, formado por ocho farmacéuticos y nueve médicos, logró el consenso en denominar indicador de morbilidad prevenible causada por medicamentos el 52% de los escenarios propuestos (Morris CJ, 2003).

En Canadá también se ha utilizado como punto de partida el listado de estos 52 indicadores propuesto en EEUU. El Delphi se hizo en dos rondas y con dos paneles de expertos diferentes, uno formado por seis geriatras y seis farmacólogos clínicos y el otro con doce médicos generalistas que revisaron el listado propuesto. Obtuvieron consenso para 58 indicadores de morbilidad prevenible causada por medicamentos.

Los médicos generalistas estuvieron de acuerdo con 52 (90%) indicadores y posteriormente, se validaron cuatro de estos indicadores relacionados con tratamiento a pacientes con problemas cardiovasculares o cerebrovasculares. Se utilizaron cinco farmacéuticos clínicos como panel de expertos y cada uno de ellos revisó 119 casos en los que estaban representados los escenarios de los indicadores.

La validez de los cuatro indicadores se fijó en función de la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo. El estudio concluyó que estos 4 indicadores pueden ser utilizados para ayudar a identificar pacientes ancianos susceptibles de sufrir PRM prevenibles.

En Portugal, en un estudio para validar 61 indicadores escogidos de la literatura, 18 de los desarrollados en EEUU y 43 de UK, aceptaron únicamente 35 como indicadores de morbilidad evitable relacionada con medicamentos para adultos en cuidados primarios tras ser sometidos a un panel de expertos formado por veinte farmacéuticos comunitarios y diecisiete geriatras (Guerreiro MP, 2007).

De estas experiencias de los escenarios de utilización de medicamentos que han sido sometidos a paneles de expertos en diferentes países se desprende que la utilización de indicadores de morbilidad prevenible causada por medicamentos puede ser una herramienta que permita identificar aquellos pacientes con riesgo de sufrir un resultado negativo de la medicación.

Estos estudios han señalado también la influencia de otras variables que influyen en los resultados, particularmente el modelo de sistema sanitario en el que se aplica, los procedimientos de trabajo de ese sistema, el modelo de monitorización y la comercialización de medicamentos en el país, así como las diferencias culturales y sociológicas entre países. Todo ello sugiere que cada país debería desarrollar un listado propio de indicadores acorde a las características antes descritas.

Es necesario que en nuestro país se desarrollen indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por los medicamentos (RMPM) y que dichos indicadores estén adaptados a las características particulares del sistema sanitario español. Los farmacéuticos comunitarios pueden ser unos profesionales sanitarios adecuados para llevar a cabo esta labor debido a que son muy accesibles por parte de los pacientes, están estratégicamente situados en la cadena sanitaria y cuentan con gran información del consumo de medicamentos provenientes de distintos sistemas sanitarios (atención primaria, hospital, medicina privada y automedicación).

Y aquí, los AINEs deben ser especialmente tenidos en cuenta, ya que son el grupo de fármacos más prescrito en España y que además, su consumo va en aumento. Además, hay que considerarlos como los más susceptibles en cuanto a la automedicación. Según se afirma en un estudio llevado a cabo por Dago MA *et al*, la elevada utilización de AINEs se debe en gran medida a la buena relación coste eficacia y a la relativa seguridad, pero se trata del grupo terapéutico con mayor incidencia entre los motivos de ingreso hospitalario por problemas relacionados con los medicamentos.

En ese estudio, del total de pacientes el 3'7% presentaba una situación clínica relacionada con los indicadores relativos al uso de AINEs y representaban el 28% de los pacientes con indicador. El motivo de acudir a urgencias en el 87'5% de los casos era el descrito en el indicador y la gravedad fue clasificada como leve en el 93'7% de los casos. Las situaciones clínicas de estos pacientes estaban relacionadas con la dosis (31'2% con infradosis), falta de gastroprotección y uso simultaneo de dos AINEs.

No se encontró ningún paciente que acudiese al servicio de urgencias por gastropatía. La gastropatía por AINE se define como un conjunto de síntomas sin lesión aparente y de lesiones, con o sin síntomas, inducidos por los AINEs en la mucosa digestiva. Esto implica una falta de correlación entre la clínica y la gravedad de las reacciones adversas.

Muchos pacientes seguirán con su tratamiento por falta de síntomas, sin que esto suponga un menor riesgo de lesiones graves. El riesgo de padecer una hemorragia digestiva alta por AINE varía hasta veinte veces dependiendo del AINE y entre tres y siete veces dependiendo de la dosis, siendo factores de riesgo su uso concomitante con otros medicamentos como corticoides y anticoagulantes, sin la necesaria protección gástrica, así como tener una historia de enfermedad ulcerosa (Dago MA, 2009).

Los resultados de ese estudio contrastan con los obtenidos en el Hospital General de Requena, en su programa de detección y prevención de los ingresos hospitalarios por problemas relacionados con la medicación, en el que durante el periodo 1997-2003 se detectaron 188 ingresos hospitalarios por hemorragia digestiva alta causada por AINE.

Sin embargo, dichos resultados están en la línea de lo publicado en su estudio sobre la evolución de la utilización de AINEs, en el que se concluye que en España, el patrón de uso ha cambiado, con un aumento de la prescripción de los AINEs con mejor perfil gastrointestinal y un aumento paralelo del consumo de IBP (De Abajo FJ, 2005).

Otro indicador está relacionado con la osteoporosis. La prevalencia de la osteoporosis ha aumentado en los últimos años y continuará haciéndolo de forma exponencial, acompañando al progresivo envejecimiento de la población.

Es una enfermedad frecuentemente asintomática que suele debutar con su peor complicación, la fractura, como consecuencia de un incremento de la fragilidad ósea debida a la progresiva desmineralización del hueso y al cambio de su microarquitectura. Numerosos estudios avalan la necesidad de suplementos de calcio y vitamina D en ancianos, especialmente en mujeres, para prevenir las fracturas.

Los estudios sobre utilización de opiáceos muestran muchas diferencias entre los distintos países. En EEUU un 20% de las prescripciones para el dolor son de opiáceos y de más de 30 días de duración. El efecto adverso más frecuente es el estreñimiento, que según los autores va desde el 15 al 90% en pacientes que reciben opiáceos para el dolor no relacionado con cáncer. Como consecuencia del estreñimiento muchos de estos pacientes abandonan o alteran el tratamiento.

Pueden existir indicadores, como por ejemplo el consumo de opiáceos más ausencia de laxante y la ausencia de protección gástrica en el uso concomitante de AINE, corticoide o anticoagulante, que tengan una aceptación total sin encontrarse pacientes que los presenten; lo que según la autora, puede deberse al medio en el que se realiza el estudio: en su caso, el servicio de urgencias de hospital. Los resultados podrían ser otros si el estudio se realiza en las farmacias comunitarias o en la consulta de atención primaria (Dago MA, 2007).

Los indicadores de RMPM pueden ser útiles para gestionar el riesgo terapéutico, ya que identifican aquellos procesos de uso de medicamentos que potencialmente tienen mayor riesgo para la salud y que por tanto pueden ser evitados.

El conocimiento de estos procesos de mayor riesgo sanitario por parte de los profesionales implicados en el uso adecuado de los medicamentos, puede contribuir a optimizar su utilización y minimizar el riesgo. Pero el papel de los farmacéuticos comunitarios respecto a la identificación de nuevas situaciones de morbilidad prevenible relacionada con los medicamentos no parece muy importante en la literatura revisada.

#### **1.4.5.2. INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS EN SALUD PÚBLICA**

La investigación con medicamentos constituye un excelente campo de práctica para el farmacéutico. Las actividades de control de los medicamentos bajo investigación tales como la dispensación, gestión de los esquemas de aleatorización y el seguimiento de los pacientes son ejemplo de esta actuación (Santos PM, 2006).

Las definiciones de Epidemiología convergen en describirla como una metodología científica que nos ayuda por ejemplo a investigar hipótesis de causalidad o a valorar la efectividad de procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Los estudios de utilización de medicamentos se emplean como herramienta para conocer tanto la situación de su uso como la calidad de los servicios asistenciales.

Las instituciones que más han participado en la publicación de EUM han sido hospitales, solos o en colaboración con otras, seguido de las administraciones central o autonómicas. Cada uno de los organismos anteriores muestra más del doble de presencia en la literatura que las facultades de Farmacia y las de Medicina, los centros de salud y las oficinas de farmacia. Enfermería e industria son los que menos publican. El ámbito asistencial que predomina en el estudio anteriormente citado, es la atención primaria y en esta, el origen de los datos es sobre todo la facturación de recetas al Sistema Nacional de Salud.

La atención primaria pública mayoritaria, coincide con las observaciones de algunos autores, pero es el ámbito asistencial hospitalario donde se han encontrado trabajos realizados de forma sistemática y de utilidad para posteriores análisis cualitativos.

La mayoría de los trabajos se realizaron sobre el ámbito geográfico nacional, seguido del regional y de las áreas básicas de salud. El resto son de ámbito local, provincial, comarcal o zona. La media de los periodos estudiados es aproximadamente de tres años y medio, pero los estudios de un año de duración o menos abarcan cuatro veces la frecuencia encontrada para duraciones superiores.

Por grupos terapéuticos los más estudiados son los antiinfecciosos vía sistémica y los medicamentos que actúan sobre sistema nervioso central. La limitación de los recursos públicos, el continuo incremento del gasto farmacéutico y la accesibilidad a bases de datos de consumo, han fomentado el empleo de los EUM cuantitativos para medir la prescripción, aunque en ocasiones es insuficiente para una evaluación cualitativa, sobre la que influyen otros factores.

Sin embargo, el componente cuantitativo intrínseco a esta metodología se basa en la medición de frecuencias y cada aspecto de la ciencia que se quiera estudiar de esta forma precisa un tipo de investigación propio que tiene sus propias características, ventajas y dificultades. Así, desde el punto de vista económico, habría que enfocar los estudios hacia el campo de la farmacoeconomía y restringir los EUM al ámbito farmacológico.

Al tratarse de estudios transversales, su principal inconveniente es la ambigüedad de la secuencia temporal entre la exposición y el desenlace. No siempre se puede tener la seguridad de que la presencia del factor de riesgo haya sido anterior a la aparición de la enfermedad si se observa y se mide ambos fenómenos en un mismo momento.

Sin embargo el seguimiento de corte, le confiere a los estudios una relativa sencillez y una gran utilidad cuando se precisa valorar el estado de salud o las necesidades sanitarias de una población en un determinado momento. Además, tienen más valor cuando se estudian factores de riesgo que no se alteran con el tiempo porque se tiene la seguridad de que la secuencia temporal se respeta mejor.

A pesar de que los estudios descriptivos tienen un gran valor para la administración de los recursos sanitarios y aunque puedan ser el origen de hipótesis de trabajo para otros estudios, no deben utilizarse para llegar a conclusiones sobre determinantes de la enfermedad, como relaciones causa-efecto, porque poseen limitaciones metodológicas que llevarían a conclusiones sesgadas.

No obstante, aunque sea descriptivo, pueden existir componentes analíticos implícitos, ya que el objetivo de quien realiza esta descripción puede partir de un componente comparativo si lo que le llevó a realizar el estudio es el conocimiento de que la incidencia observada no se ajusta a lo esperado en los pacientes. En otras palabras, el investigador realiza un ejercicio descriptivo motivado por un análisis implícito previo al comprobar lo observado.

A veces no es sencillo distinguir entre los estudios puramente descriptivos y los analíticos. Por ejemplo, al construir una tabla a partir de datos poblacionales para resaltar diferencias de frecuencias de enfermedad entre grupos, se puede hacer porque algo ha llamado la atención del investigador, porque quizás la frecuencia de enfermedad observada parece diferente a la esperada y en ese sentido, se estaría procediendo a un análisis de datos.

Por otra parte, aunque no se tenga ninguna idea preconcebida sobre lo que se debería hallar en los datos, la descripción de los mismos puede llevar a realizar comparaciones entre subgrupos de la muestra estudiada y a encontrar diferencias que sugieran la existencia de factores de riesgo.

El comienzo del ciclo del estudio epidemiológico suele situarse en estudios o análisis de datos donde sólo se describen ciertos fenómenos como por ejemplo la existencia de grupos en la población que se diferencian en sus tasas de enfermedad. A partir de estos estudios denominados descriptivos se procede a otra etapa del ciclo que consiste en la formulación de hipótesis que a su vez conduce a otra etapa de estudios analíticos. Esta da paso al análisis de resultados y a la generación de nuevas hipótesis, cerrándose el ciclo hacia nuevos estudios descriptivos.

La epidemiología descriptiva tiene como objeto principal estudiar y cuantificar las características generales y la distribución poblacional y espacio-temporal de las enfermedades. Desde este punto de vista, en cuanto a los métodos de obtención de datos referentes al uso de los fármacos incluyendo sus causas y consecuencias, destacan las encuestas de salud y los estudios de utilización de medicamentos.

Las características poblacionales pueden incluir tanto variables como la edad, el sexo, el grupo étnico, el estado civil, las actividades profesionales desempeñadas o los estilos de vida, como por ejemplo los hábitos dietéticos, el ejercicio físico y la utilización de medicamentos.

En lo referente al seguimiento en el tiempo, la recogida de datos se realiza en un momento puntual de tiempo sin que se pueda asumir un período de inducción y de latencia entre la exposición y el desenlace por lo que se trata de estudios transversales. Este también es el caso de las encuestas sobre la salud de la población, efectuadas por las administraciones públicas.

Tras el planteamiento de una pregunta y la elaboración de una hipótesis de trabajo, por parte del investigador, se debe diseñar un método que permita obtener una respuesta válida y fiable (Argimon PJ, 2000).

La elaboración de un cuestionario adecuado juega un papel fundamental en dicha respuesta y por ello se debe conocer ampliamente las posibilidades y limitaciones, así como los factores reguladores de la legislación que en el momento de la realización del estudio afecten a cualquiera de las particularidades referentes a la recogida de los datos.

Por ejemplo, hace unos años, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) de la Comunidad de Madrid denunció ante la Agencia Española de Protección de Datos una práctica llevada a cabo por la compañía Microdata Servicios S. L., consistente en obtener datos mediante el microfilmado de recetas capturadas por medios electrónicos en las oficinas de farmacia.

La denunciada argumentó en su defensa que su actividad era realizar encuestas relacionadas con la prescripción de medicamentos y que las encuestas eran realizadas a los clientes de las oficinas de farmacia y a los pacientes, personal de enfermería y facultativo de los centros de salud, sin que se identificara a ninguno de los entrevistados, a excepción del personal facultativo.

Además en su base de datos sólo figuraban datos de los médicos que constaban en los anuarios de los colegios de médicos, en la web de la Organización Médica Colegial, en los directorios de los centros de salud, y en los repertorios telefónicos, todos ellos fuentes accesibles al público, por lo que no era preciso el consentimiento de los médicos.

También alegó que los profesionales médicos tenían la consideración de empresarios y que por lo tanto sus datos estaban fuera del ámbito de aplicación de la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD), ya que no son relativos ni afectan a la intimidad personal y familiar de las personas físicas, sino a la actividad empresarial.

De la prueba practicada resultó que solamente tres colegios de médicos editaban anuarios de sus colegiados (con indicación del domicilio personal o profesional) y sólo otros cinco publicaban en la web del colegio los datos de sus colegiados, sin mención del domicilio profesional. Tampoco en la web de la Organización Médica Colegial aparecían las direcciones profesionales o personales de los médicos.

Según la resolución, la denunciada no acreditó que hubiera obtenido los datos de fuentes accesibles al público, por lo que el tratamiento de dichos datos se había realizado sin consentimiento.

La resolución declara que los datos relativos a la actividad profesional sí se hallan dentro del ámbito de aplicación de la LOPD. La protección de datos que se reconoce en el punto cuatro, del artículo dieciocho de la CE, extiende su protección no sólo a los datos más íntimos sino a los datos de carácter personal, no siendo preciso que el dato afecte a la esfera íntima de las personas para poder sancionar una conducta en materia de protección de datos (Sentencia 292/2000): ya se declaró que el objeto de protección del derecho fundamental a la



protección de datos no se reduce sólo a los datos íntimos de las personas sino a cualquier tipo de dato personal, sea íntimo o no (Faus & Moliner, 2006).

Otro aspecto a considerar en este paso del estudio es el sistema de clasificación de los medicamentos. La Orden del Ministro de Sanidad y Consumo, de 13 de mayo de 1985, actualizó la clasificación anatómica de medicamentos que había sido establecida por Resolución de la Dirección General de Sanidad del Ministerio de la Gobernación, de 25 de abril de 1977. El RD 1663/1998, estableció en la disposición adicional tercera que, en el plazo de tres años desde su entrada en vigor, se procedería a la adaptación de la vigente clasificación anatómica de medicamentos al *Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System* (ATC).

La clasificación ATC es un sistema europeo de codificación de sustancias farmacéuticas y medicamentos en cinco niveles con arreglo al sistema u órgano efector y al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de un fármaco. A cada fármaco le corresponde un código ATC y éste se especifica en la ficha técnica, el resumen de las características del medicamento (Saladrigas MV, 2004). En la Tabla 1.4 se muestra una descripción del significado de los niveles de este sistema de clasificación.

Nivel	Descripción	Ejemplo en la clasificación ATC
1	Grupo anatómico principal	N - Sistema Nervioso
2	Subgrupo terapéutico	N02 - Analgésicos
3	Subgrupo farmacológico	N02A - Opioides
4	Subgrupo químico	N02A A - Alcaloides naturales del opio
5	Principio/s activo/s	N02A A01 - Morfina

Tabla 1.4 - Descripción de los niveles de la clasificación ATC. Ejemplo: código ATC de la morfina.

Se consideró necesario dar cumplimiento, mediante un real decreto que entró en vigor el día 1 de enero de 2004, al mandato referido, a efectos de poder adoptar criterios y decisiones con carácter unitario, que homologaran el sistema de clasificación utilizado en España con el que actualmente resulta de uso común en el resto de los países de nuestro entorno, sobre todo en los miembros de la Unión Europea.

A propuesta de la Ministra de Sanidad y Consumo, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros, se dispuso en el artículo uno, la adaptación de la clasificación anatómica de medicamentos a la clasificación anatómica, terapéutica y química ATC y en el artículo dos, la adecuación normativa a la clasificación contenida, regulando a su vez la selección de los medicamentos a efectos de su financiación por el Sistema Nacional de Salud (RD 1348/2003).

## 1.5. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE ENCUESTAS

### 1.5.1. SISTEMAS DE INFORMACIÓN Y DE ENCUESTAS DE SALUD

El sistema de información sanitaria de la OMS (WHOSIS) facilita las Estadísticas Sanitarias Mundiales de sus 193 Estados Miembros. Dichos informes según el año de publicación, completos o por secciones, se pueden descargar en varios formatos de la dirección <http://www.who.int/whosis/whostat/es/>.

Las encuestas de salud se basan en la investigación dirigida a una muestra representativa de la población que incluye temas relacionados con la salud, como la utilización de medicamentos y forman parte del sistema de información sanitaria (SIS). La mayoría de los países desarrollados disponen una encuesta de salud por entrevista a gran escala, generalmente de ámbito nacional.

El Sistema Europeo de Encuestas de Salud se sustenta en tres ejes:

- *European Health Interview Survey (EHIS): EUROSTAT*
- *European Health Examination Survey (EHES): DG SANCO*
- *European Health Interview & Health Examination Surveys Database*

En España, las fuentes del SIS son entre otras, los registros de mortalidad, de enfermedades, de altas hospitalarias, de atención primaria, los sistemas de notificación de accidentes, de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y las encuestas de morbilidad hospitalaria y de salud.

La Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) es una operación estadística elaborada por el Ministerio de Sanidad y Consumo con periodicidad irregular, generalmente bienal, incluida en el Plan Estadístico Nacional y representa un instrumento primordial para la planificación sanitaria y adopción de medidas de salud pública, por lo que forma parte del Sistema de Información del SNS (MSyC, 2003).

La ENSE se pueden realizar por entrevista o por examen y ofrecen un enfoque multidimensional del fenómeno de salud, proporcionando información del total de la población, utilicen o no los servicios sanitarios. El diseño se basa en un muestreo aleatorio con instrumentos validados, que tienen como objetivo la representatividad autonómica.

Permiten la recogida de información simultánea en las mismas personas sobre su estado de salud, los aspectos del entorno ambiental en el que viven e interactúan, sus conductas relacionadas con la salud y la utilización de servicios sanitarios, así como características demográficas y socioeconómicas. Pueden dar lugar a la detección de desigualdades en el estado de salud o asistencia sanitaria.

La revisión incluye al final la difusión de los resultados. Para la difusión de la Encuesta Nacional de Salud de España se hacen publicaciones en papel y electrónica, disponiendo de fichero de microdatos de descarga automática siguiendo un formulario de solicitud. La explotación *ad hoc* se realiza a través de la dirección de correo electrónico *informacionsanitaria@msc.es* (MSyC, 2009).

El Ministerio de Sanidad y Política Social invita a los organismos, instituciones e investigadores a emplear la información contenida en la Encuesta Nacional de Salud como material para el desarrollo de sus investigaciones y estudios. El contenido se podría esquematizar de la siguiente forma (Tabla 1.5).

Encuesta Nacional de Salud	
Estados de salud	Salud percibida; Calidad de vida; Morbilidad crónica; Salud mental; Accidentalidad y violencia; Restricción de actividad; Discapacidad; Dependencia funcional
Medio ambiente	Físico: Vivienda, Medio laboral Social: Apoyo social funcional, Discriminación
Estilos de vida	Consumo de tabaco; Consumo de alcohol; Descanso; Actividad física; Alimentación; Higiene bucodental Seguridad vial;
Prácticas preventivas	Vacunación antigripal; Control de tensión arterial; Control de colesterol; Control ginecológico
Utilización de los servicios sanitarios	Consulta médica; Consulta odontológica; Consulta con otros profesionales sanitarios; Asistencia urgente; Hospitalización
Consumo de medicamentos o productos de medicina alternativa	
Características demográficas y socioeconómicas	Sexo; Edad; Nacionalidad; Estado civil; Nivel de estudios; Clase social; Ingresos económicos; Situación laboral; Situación profesional; Jornada laboral
Características geográficas	Comunidad autónoma; Tamaño del municipio

Tabla 1.5 - Contenido de la Encuesta Nacional de Salud de España.

Las principales utilidades de la ENSE son:

- Planificación sanitaria, dado que facilitan el establecimiento de prioridades y la toma de decisiones, principalmente en salud pública.
- Evaluación de estrategias en salud, sobre todo cuando se dispone de encuestas periódicas y continuas.
- Investigación en salud pública, especialmente en áreas tales como epidemiología, economía y sociología.

Durante las cinco entregas del período 1987-2001 el organismo encargado de realizar el trabajo de campo fue el Centro de Investigaciones Sociológicas (CIS) y desde la entrega de 2003 el Instituto Nacional de Estadística (Rodríguez BC, 2008).

Las encuestas de salud de las comunidades autónomas y la nacional tienen distintos roles, pero ambas son complementarias (Tabla 1.6).

Encuestas de salud	
ENS	ECA
Indicadores para el Estado	Indicadores autonómicos
Análisis interautonómico	Análisis intraautonómico
Indicadores generales	Indicadores específicos
Grandes tendencias	Evaluación de programas
Cuestionario más general	Cuestionario más específico

Tabla 1.6 - Roles de las encuestas de salud nacional (ENS) y de las comunidades autónomas (ECA).

Se persigue crear una encuesta de forma adecuada, cuyo cuestionario posea un núcleo común para todos los casos. El tamaño de muestra debe corresponder a los objetivos y al nivel territorial. La posibilidad de ampliar la ENS a nivel autonómico puede ser una buena opción en algunos casos. Otros aspectos a considerar son el universo muestral (niños), los exámenes complementarios y la introducción de nuevos módulos de preguntas.

Las encuestas de salud de las CCAA son una fuente de información no sistemática, de carácter general, no asequible por otros medios, obtenida directamente de los ciudadanos y complementaria de otras fuentes. Son utilizadas por profesionales sanitarios (análisis de situación, evaluación), científicos que trabajan en estudios económicos, sociológicos, demográficos y políticos gestores del sistema.

Un ejemplo es la Encuesta de Salud de Cataluña (ESCA), un instrumento del Departamento de Salud que aporta información relevante para el establecimiento y la evolución de la política sanitaria explicitada en el Plan de Salud de Cataluña. La ESCA analiza aspectos de la salud y la enfermedad a partir de la percepción de los ciudadanos, así como la valoración y expectativas de los servicios asistenciales y el sistema sanitario (Mompert A, 2006). En la ESCA 2006, el tamaño muestral (18126 casos) se definió según los 36 Gobiernos Territoriales de Salud (GTS) previstos. Una segunda fase del muestreo consistió en distribuir el número de encuestas por municipios.

El diseño fue polietápico. En la primera etapa, se seleccionaron los municipios para que fueran representativos tanto de los diversos tamaños municipales como de la distribución por sexo o grupos de edad y en la segunda etapa se determinó el número de efectivos a entrevistar en cada uno de ellos, con una probabilidad desigual, inversa al tamaño poblacional, siguiendo un muestreo aleatorio simple.

Finalmente, la selección de los individuos a entrevistar se hizo mediante un proceso de extracción aleatoria simple a partir del Registro de Población de Cataluña, con un control aleatorio para garantizar que la estructura por sexo y edad de la población fuera la correcta.

El trabajo de campo se llevó a cabo entre diciembre de 2005 y julio de 2006 en los domicilios de las personas seleccionadas. Se realizó una prueba piloto durante la semana que sirvió para que los entrevistadores se familiarizaran con el cuestionario y homogenizar criterios de formulación y respuesta de las preguntas. Respecto a los cuestionarios, las entrevistas se realizaron en el idioma elegido por la persona entrevistada, disponiendo de cuestionarios en catalán y castellano. Se utilizó una técnica de entrevista personal con cuestionario estructurado asistido por ordenador que reduce la duración media de entrevista a aproximadamente 45 minutos, a pesar de su longitud.

Teniendo en cuenta las características de la muestra a entrevistar se diseñaron tres modelos de cuestionarios con una estructura común mínima, adaptados a colectivos específicos: General, dirigido a la población adulta que responde directamente la entrevista; Para menores: administrado a los padres, tutores o responsables de menores de 15 años seleccionados; Indirecto: cuando una incapacidad o enfermedad impedían a una persona responder al cuestionario y en su lugar es entrevistado su cuidador.

En cuanto a las variables e indicadores, la complejidad del diseño muestral comportó que las respuestas de cada individuo no tuvieran la misma representatividad en función del territorio, el sexo y el grupo de edad. Para poder realizar comparaciones entre las encuestas de salud de los años anteriores se reconvirtieron a nivel poblacional con los nuevos factores de ponderación y elevación según la nueva división territorial por regiones sanitarias.

La comparación se realizó mediante las razones (método indirecto de estandarización) a partir de la aplicación de los indicadores de Cataluña por sexo y edad a las estructuras de población de cada GTS. Además, con la finalidad de mejorar y complementar la información procedente de la ESCA se llevó a cabo, un examen de salud a las personas entrevistadas de más de seis años, que en la entrevista hubieran expresado su acuerdo a participar.

El examen de salud constaba de un conciso cuestionario a la población mayor de doce años, de 5 preguntas sobre conducta alimentaria, de un reconocimiento físico (peso, talla, perímetro de cintura y perímetro de cadera), de la medida de la presión arterial y frecuencia cardíaca y de determinaciones biológicas específicas como glucemia y colesterolemia.

Se realizó a una submuestra de la población encuestada y mediante la firma de un consentimiento informado, el Departamento de Salud les garantizaba el respeto absoluto a la confidencialidad de la información obtenida. Los resultados del Examen de salud serían por una parte, enviados a cada uno de los participantes para su conocimiento y por otra, analizados de manera conjunta. A nivel territorial, los resultados serían significativos por regiones sanitarias para estimar los indicadores de las variables de mayor incidencia o prevalencia.

El objetivo de las encuestas de salud de las comunidades autónomas es:

- Cuantificar la percepción de salud y los problemas de salud conocidos.
- Conocer la distribución de las exposiciones de los problemas prioritarios.
- Describir las características sociodemográficas asociadas a la salud.
- Identificar la distribución de indicadores de salud desigual por razón de clase, género, edad, territorio, instrucción, etc.
- Medir la efectividad de intervenciones.
- Conocer la satisfacción, utilización de medicamentos, etc.
- Ayudar a tomar decisiones bien informadas.

El proyecto REBECA, Repertorio Básico de Estadísticas y Sistemas de Información Sanitaria de las Comunidades Autónomas (MSyPS, 2009) ha sido desarrollado en el seno de la Subcomisión de Sistemas de Información del Consejo Interterritorial del SNS con el objetivo de poner al día y mejorar el inventario previo del 31 de diciembre de 2001.

Tiene el propósito de compartir información sobre las características de las estadísticas y sistemas de información sanitaria desarrollados por las CCAA y las ciudades con estatuto de autonomía de Ceuta y Melilla. La fecha de actualización del inventario es 1 de junio de 2009, estando prevista su puesta al día con una periodicidad bienal (Treserras RG, 2008).

Un ejemplo es la Estadística de Gasto Sanitario Público de Canarias en la que participaron varios organismos (Gobierno de Canarias, Consejería de Sanidad, Servicio Canario de Salud, Dirección General de Recursos Económicos, Servicio de Estudios y Análisis Económicos). Se realiza con una periodicidad anual y su objetivo es la presentación del Gasto Sanitario Público Consolidado de la Administración Pública de la Comunidad Autónoma de

Canarias, con desglose por Agentes de Gasto e información de los agregados funcionales y económicos del gasto (MSyPS, 2004).

La primera Encuesta de Salud de Canarias (ESC), se realizó en el año 1990. En 1997, coincidiendo con la aprobación del primer Plan de Salud (1997-2001), se llevó a cabo la segunda de estas encuestas. En el año 2004 se desarrolló una tercera encuesta de salud, coincidiendo, nuevamente, con el debate parlamentario sobre el segundo Plan de Salud de Canarias.

Según la consejera de sanidad a quien se atribuye la ESC de 2004, ésta es uno de los instrumentos de mayor importancia y trascendencia para la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias, tanto porque permite conocer la evolución de los comportamientos de la población relacionados con la salud y con la interacción con los servicios sanitarios, como por hacer posible la evaluación del impacto de las políticas sanitarias del Gobierno de Canarias y muy especialmente de su Plan de Salud.

El objetivo principal de esta última encuesta ha sido dotar de suficiente información a los procesos de planificación y evaluación de las políticas sanitarias desde la Consejería de Sanidad, favoreciendo que estas se adapten a la realidad de cada isla, con la finalidad última de proteger y promover la salud del conjunto de la población canaria.

La ESC 2004 se caracterizó por una serie de innovaciones que afectan tanto a su planificación y diseño como a sus contenidos, ejecución y análisis, fruto de enfoque colaborativo entre la Consejería de Sanidad y el Instituto Canario de Estadística. Uno de los aspectos más destacados de esta colaboración tiene que ver con el diseño y ejecución coordinado entre la Encuesta de Salud de Canarias 2004 y la Encuesta de Ingresos y Condiciones de Vida de los Hogares Canarios.

El diseño y desarrollo aplicado a ambas encuestas perseguía la vinculación y el análisis conjunto de ambas, dado que comparten la muestra de población sobre la que se aplican, ampliando los límites del conocimiento y de análisis potenciales a llevar a cabo por parte del Gobierno de Canarias.

Por medio de esta forma de actuar, el Gobierno de Canarias pretendía mejorar la precisión en el diseño de políticas sociosanitarias a la vez que utilizar más eficientemente los recursos destinados a la obtención de información desde los ciudadanos.

Otras innovaciones se refieren a la utilización, por primera vez en Canarias, de un cuestionario específico para la etapa infantil y la incorporación de información sobre calidad de vida relacionada con la salud. Incorporó, además, por primera vez en España, información sobre opiniones relativas al establecimiento de prioridades en el sector sanitario; salud mental en la infancia; maltrato físico o psicológico en el domicilio o medio laboral; y sobre los trastornos de la conducta alimentaria, entre otros.

Se amplió sustancialmente el tamaño de la muestra de población para garantizar la representatividad de los datos para cada una de las islas y, dentro de Gran Canaria y Tenerife, para cada una de sus tres grandes comarcas (norte, sur y municipios capitalinos);

incorporándose, también como innovación tecnológica facilitadora para la ejecución de la encuesta, procedimientos informáticos como la cartografía digitalizada y mecanismos (GPS) de localización de viviendas.

El esfuerzo innovador y de búsqueda de la precisión y la eficiencia en la utilización de los recursos públicos fueron llevados a cabo en la confianza de que la información obtenida por la ESC 2004 sería de utilidad no sólo para el Gobierno de Canarias sino también para el resto de administraciones e instituciones presentes tanto en Canarias como en España e igualmente de interés para todos los profesionales que desempeñan su actividad en los ámbitos sanitarios y sociosanitario de la comunidad.

Algunos elementos innovadores fueron la ampliación de la muestra para garantizar la representatividad para cada isla y para las tres grandes comarcas de Gran Canaria y Tenerife; los cuestionarios específicos para menores versus adultos; y los instrumentos de medida utilizados en el ámbito internacional como *EuroQol* (calidad de vida relacionada con la salud), *General Health Questionnaire* o GHQ-12 (salud mental) y preferencias sociales sobre distribución de recursos sanitarios (Julios MM, 2004).

Se realizaron 5633 encuestas en dos cuestionarios de 76 ítems para menores y de 118 para adultos, en el que se describían:

- Distribución de la muestra: ámbito poblacional abarcando los residentes en viviendas familiares principales y ámbito geográfico (Comunidad Autónoma), con nivel de desagregación de gran comarca.
- Hábitos de vida: Índice de masa corporal (IMC); Bebidas alcohólicas, tabaco; Alimentación; Actividad física.
- Actividades preventivas y/o de riesgo: Revisiones preventivas (vacunación, chequeo, colesterol, glucosa); Mamografías; Citologías.
- Autovaloración de salud: Muy buena; Buena; Regular; Mala; Muy mala.
- Morbilidad: porcentajes según los principales problemas de salud.
- Utilización de servicios sanitarios: Consultas; Hospitalización y urgencias; Uso del número telefónico 112; Medicamentos.
- Satisfacción y opinión de la población sobre la sanidad canaria (MSyPS, 2009).

Respecto a la utilización de los servicios sanitarios, el uso de los medicamentos sobre el total de la población, se midió desde distintas vertientes:

- Porcentajes según el consumo de fármacos.
- Porcentajes de automedicación para cada grupo terapéutico.



También se hallaron porcentajes de automedicación sobre el total de personas que consumen fármacos.

Los objetivos de la ESC son servir como instrumento de evaluación de las políticas sanitarias (junto con el Plan de Salud de Canarias) y dotar de información a la planificación y toma de decisiones sobre: frecuencia y distribución de hábitos de vida que pueden suponer un riesgo para la salud, principales problemas de salud de la sociedad canaria y utilización de servicios sanitarios.

En la actualidad se dispone de los informes de la Encuesta de Salud de Canarias de 2009. El diseño de la ESC 2009, viene condicionado por el Plan de Salud de Canarias que, a su vez, queda determinado según las directrices establecidas por la Ley 11/1994, de 26 de julio de Ordenación Sanitaria de Canarias.

El Decreto 145/2007, de 24 de mayo, por el que se dispone la elaboración de determinadas estadísticas en el ámbito de la Comunidad Autónoma de Canarias dispone que, cada cinco años, deba realizarse la Encuesta de Salud de Canarias, señalando como organismos responsables de la operación estadística a la Consejería de Sanidad y al Instituto Canario de Estadística.

Con el compromiso de cumplir con dicha obligación, se ha suscrito un Convenio entre ambas instituciones, distribuyéndose entre las partes tanto las obligaciones técnicas como las financieras para el óptimo desarrollo y ejecución de la ESC 2009.

La ESC 2009 es un instrumento construido a partir del análisis de los contenidos de las encuestas de 1990, 1997 y 2004, al objeto de garantizar el análisis retrospectivo y la comparabilidad de los aspectos más relevantes de la salud en la población de Canarias.

Al mismo tiempo, la ESC 2009 ha iniciado un proceso de convergencia hacia la Encuesta Nacional de Salud, al objeto de ser consecuente con las recomendaciones de la Directiva emitida por la Comisión Europea para la elaboración de encuestas de salud en la Unión Europea (Encuesta Europea de Salud).

### **1.5.2. MÉTODOS DE MUESTREO Y CONTROL DE ERRORES**

Para que las frecuencias que se midan y comparen estén exentas de error y para que las conclusiones sean un fiel reflejo de lo que se quiere medir, es importante diseñar bien la investigación. Uno de los principales aspectos a considerar es el tipo de muestreo que se va a llevar a cabo. Normalmente no es posible estudiar a todas las personas que pertenecen a la población por lo que se seleccionan muestras o subconjuntos de dicha población.

Si el procedimiento de muestreo es el adecuado, la muestra tendrá características parecidas a la población diana de la que se ha extraído, será representativa.

Numerosos autores coinciden en que los procedimientos más comunes para llevar a cabo el muestreo son los que se indican a continuación.

- Muestreo por probabilidad o aleatorio: todas las personas de la población diana tienen una probabilidad conocida de ser elegidas.
- Muestreo de agrupación o *cluster sampling*: cada unidad de selección está constituida por un grupo de personas como los niños de una escuela o los miembros de una familia.
- Muestreo sistemático: consiste en aplicar una regla sistemática simple como personas con número de documento identificativo impar.
- Muestreo de conveniencia o de muestra capturada: no se basa en técnicas aleatorias.

Una vez se han obtenido los datos es de gran importancia su validación o la revisión de su calidad, para lo cual son aspectos esenciales utilizar una definición de caso (criterios), excluir los datos que no sean consistentes desde el punto de vista lógico, identificar cada caso en el registro para que sólo pueda ser contado una vez y establecer un acceso rápido a la información archivada.

Los muestreos de conveniencia son los utilizados frecuentemente en las encuestas en la calle o en estudios con voluntarios y tienen menor validez externa. Para que el error cometido en la estimación del tamaño no supere el error máximo admitido ( $E$ ), se aplica la siguiente fórmula, donde  $\sigma$  es la desviación típica de la población y  $n$  es el número de sujetos que tiene y debe tener la muestra.

$$Z_{\alpha/2} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \leq E; n \geq \left( Z_{\alpha/2} \right)^2 \cdot \frac{\sigma^2}{E^2}$$

Al trabajar con humanos es prácticamente imposible eliminar los sesgos en su totalidad, no se puede obtener grupos de comparación idénticos que solamente se diferencien en la exposición de interés, pero pueden ser evitados mediante un diseño correcto y una adecuada ejecución del mismo y en ciertas ocasiones cabe la posibilidad de controlarlos en la fase de análisis del estudio.

Pueden originarse en cualquier fase de la investigación: la revisión bibliográfica, la selección de participantes, la obtención de datos de múltiples lugares o registros, en los procesos de medición, en el análisis de interpretación de los resultados y finalmente en la fase de publicación.

El sesgo de publicación consiste en que los estudios con resultados no significativos debido a la inexistencia de diferencias entre los grupos comparados o a un tamaño de muestra insuficiente, tienden a ser rechazados por las revistas científicas. Cuando existe un sesgo de publicación suelen faltar estudios con pequeños tamaños de muestra y con medidas de asociación más bien pequeñas o protectoras.

Se dispone de un método gráfico llamado diagrama de embudo para identificar la presencia de este sesgo en la revisión bibliográfica que se realiza antes de iniciar una investigación. Se suele realizar representando las medidas de asociación de los estudios valorados en el eje de las abscisas y una estimación de la precisión del dato como el error estándar o la varianza en el eje de ordenadas. Se valora indirectamente el tamaño muestral.

Cuando se calcula un riesgo relativo con un valor igual a dos, se asume que la exposición multiplica por dos el riesgo de los no expuestos, es decir, si los expuestos no estuvieran sometidos a la exposición tendrían el mismo riesgo que los no expuestos, lo que no puede comprobarse directamente. Si no es así se dice que la relación está confundida.

La confusión, ante una selección y recogida de datos correctas, es un sesgo que se encuentra en la población de referencia, producido por las relaciones que mantienen otras variables con la exposición y con el efecto que se investigan, o bien procede de otros sesgos como el de selección (sobre todo cuando se utilizan los criterios de restricción) o el de información por el uso de métodos erróneos en la recogida de datos. Los pasos que se han de seguir en la detección de un sesgo de confusión son:

- Revisar la bibliografía: identificar factores de riesgo o protectores conocidos del fenómeno en estudio y su posible asociación con la exposición a valorar.
- Eliminar los factores de riesgo que se consideren variables intermedias entre la exposición y el efecto.
- Realizar un análisis estratificado de tercera variable: por todas aquellas que quedan después del segundo paso. Ayuda a detectar interacciones.
- Realizar un modelo multivariable paso a paso (exploratorio) hacia delante con todas las variables candidatas, permitiendo incluir variables con  $p < 0.2$ .
- Realizar un modelo gráfico dirigido acíclico.
- Realizar un modelo multivariable saturado con las variables seleccionadas sobre la base de las etapas anteriores.
- Aproximación heurística: realizar nuevos modelos sacando e introduciendo las variables del modelo saturado para retener las que cambian la estimación en más de un 10% del coeficiente de la exposición respecto a dicho modelo.

Los sesgos de selección, como errores en la estimación del efecto provocado por la manera en que los sujetos son seleccionados, surgen cuando la variable de resultado que se valora en un estudio influye diferencialmente en la selección de los grupos que se comparan. Los más frecuentes son los siguientes.

- Sesgo de supervivencia: si en lugar de usar una muestra de todos los casos posibles de la enfermedad se utilizan los casos prevalentes (estarán

sobrerrepresentados los que han sobrevivido más tiempo), es posible que determinados factores que mejoran el pronóstico sean confundidos con factores de riesgo.

- Sesgo de autoselección: cuando los sujetos acuden a participar en el estudio por propia iniciativa, ya que es muy probable que las razones que los inducen a participar estén relacionadas con el resultado que se está investigando.
- Sesgo de Berkson: derivado del uso de controles hospitalarios como consecuencia de la forma en que se combinan los riesgos de hospitalización en pacientes que sufren más de un problema de salud concomitante.
- Sesgo del trabajador sano: por ejemplo, al valorar trabajadores con ocupaciones de alto riesgo de morbimortalidad y al compararlos con un grupo de la población general, puede que no se encuentren diferencias significativas al ser, estos trabajadores, personas especialmente sanas.
- Sesgo por no respuesta o por pérdidas de personas durante el seguimiento.

En el análisis normalmente es tarde para controlar el sesgo de selección, por lo que se debe tener en cuenta varias consideraciones. En la planificación del estudio se debe usar siempre que sea posible, exposiciones y casos de enfermedad incidentes y evitar los prevalentes. Se ha de aplicar los mismos criterios para seleccionar a los sujetos de los diferentes grupos que serán comparados y todos los sujetos potenciales deben sufrir los mismos procedimientos diagnósticos e idéntica vigilancia de la enfermedad.

Además, al recoger la información hay que minimizar todo lo posible la falta de participación y las pérdidas en el seguimiento; mantener un registro de todas las pérdidas y recoger la máxima información sobre ellas; hay que reunir tanta información como sea posible respecto a la historia de la exposición; se ha de estar seguro de que la enfermedad se diagnostica de manera enmascarada en relación con el nivel de exposición y que la exposición no está influida por la presencia de enfermedad.

En ciertas ocasiones hay problemas para diferenciarlo del sesgo de confusión. El error podría ser controlable si se recogen los datos sobre las variables que lo introducen, pero no siempre es así. Es controlable cuando los factores que afectan la selección se miden en todos los sujetos y estos factores son antecedentes de la exposición y de la enfermedad (como si fueran factores de confusión), o bien se conoce la distribución conjunta de estos factores en la población de origen y se puede ajustar por el error usando técnicas especiales. Una condición equivalente a la segunda, se produce cuando se conocen las probabilidades de selección para cada uno de los factores que influyen en ella.

El análisis puede tener tres funciones. La primera, detectar un posible sesgo de selección, para lo que hay que comparar las pérdidas con los restantes según ciertas características de base (estos análisis no pueden confirmar la ausencia del sesgo o estimar su magnitud) y usando los resultados del estudio, el sentido común y el conocimiento previo,

tratar de deducir su repercusión. En segundo lugar, valorar las pérdidas selectivas de información de algunas variables. Por último, también se puede analizar la sensibilidad, para lo que se utilizarían las probabilidades de selección de cada grupo.

A diferencia de los anteriores, los sesgos de información, clasificación u observación, incluyen todos los errores sistemáticos que se producen en el proceso de recogida de datos. Existen tres fuentes básicas de sesgos de información: la mala clasificación de la enfermedad y/o la exposición, la regresión a la media y la falacia ecológica. Son producidos básicamente por tres razones: errores en el procedimiento, empleo de variables sucedáneas y ambigüedad en la definición de variables.

Los errores en el procedimiento incluyen los problemas de calibración de un instrumento, los problemas de memoria del sujeto en la entrevista, el uso de la historia clínica, etc.; El segundo tipo de error se debe al empleo de variables sucedáneas o *proxy*, que intentan sustituir la variable de interés; por ejemplo, se puede asumir como fecha de contagio el tiempo de incubación mediano desde el comienzo de la clínica. En cuanto al tercer tipo de error se debe a la existencia de variables que no son fáciles de definir, como la clase social.

Para valorar el sesgo de mala clasificación se requiere contar con un criterio de verdad, que en muchas situaciones no existe. Por ejemplo, en el consumo de alcohol pueden existir parámetros como la gammagluta-miltranspeptidasa o la alcoholemia capaces de orientar acerca del consumo más o menos reciente, pero no indican si es verdadera o no la historia de consumo narrada por el individuo o la intensidad del hábito. Los errores en la valoración de la exposición son más frecuentes que los de la enfermedad.

Los sesgos de mala clasificación no pueden solucionarse en fase de análisis estadístico mediante técnicas como el análisis multivariante. La prevención de estos sesgos mediante el diseño y ejecución adecuada del estudio es por ello especialmente importante. La prevención de los sesgos diferenciales es especialmente crucial para garantizar la validez de una medida de asociación. En el peor de los casos es preferible poder cuantificar la magnitud de un sesgo de información para poder valorar la medida de asociación a la luz de un análisis de sensibilidad, teniendo en cuenta o no la presencia del sesgo.

La clasificación errónea del desenlace es no diferencial cuando los errores son independientes de la exposición. En otras palabras, tiene que existir la misma probabilidad de clasificaciones erróneas del desenlace tanto en los expuestos como en los no expuestos. Esto podría ocurrir cuando el diagnóstico se realiza por un procedimiento o aparato con poca sensibilidad o poca especificidad, o cuando se realiza por una persona con poca experiencia en el diagnóstico de la enfermedad en cuestión. Sesga el resultado hacia el valor nulo porque hacen que los grupos comparados se parezcan más entre ellos.

El sesgo de migración diagnóstica, suele ocurrir en estudios que se desarrollan durante varios años coincidiendo con cambios de criterios diagnósticos o de sensibilidad de los aparatos diagnósticos. En el sesgo de mala clasificación diferencial la cantidad de clasificación correcta de una variable (enfermedad o exposición) es distinta por los distintos niveles de la otra: el sentido del sesgo no es uniforme. Se suele producir cuando los errores de clasificación

de la enfermedad dependen de la exposición de las personas estudiadas, es decir, no existe la misma proporción de participantes erróneamente diagnosticados en ambos grupos de exposición.

Para evitar las clasificaciones incorrectas de los desenlaces, hay que usar los mismos procedimientos o aparatos diagnósticos válidos (sensibles y específicos) en los grupos comparados, con iguales criterios diagnósticos y niveles comparables de experiencia diagnóstica de los investigadores en los grupos comparados. Si el diagnóstico se realiza por un investigador, ha de tener la preparación y experiencia suficiente para realizarlo.

También hay que evitar que la persona que realiza el diagnóstico o que valora los desenlaces conozca las hipótesis del estudio para que no busque más o mejor el desenlace en un grupo de exposición. Se le puede informar de manera general o bien seguir un estricto protocolo y control de calidad del mismo. Por otro lado, tiene que existir la misma probabilidad de clasificaciones erróneas de la exposición tanto en los casos como en los controles (clasificación errónea no diferencial de la exposición).

En el sesgo de inaceptabilidad, los participantes pueden inhibirse más acerca de ciertas exposiciones o pueden encubrirlas cuando sospechan que no son aceptadas socialmente como el consumo de alcohol y por el contrario en el sesgo de obsequiosidad, una persona sobrevalora su exposición a factores considerados socialmente como aceptables como el ejercicio físico. Además, los participantes pueden alterar sistemáticamente su comportamiento, su exposición, cuando saben que están siendo observados o al enterarse de que se les ha asignado un tratamiento (sesgo de atención o efecto Hawthorne).

La clasificación errónea diferencial de la exposición es más frecuente en casos y controles. Los errores de clasificación se asocian a la pertenencia de personas al grupo de casos o al de controles: en el grupo de casos existirá la misma proporción de participantes con la exposición erróneamente clasificada que en los controles. Esta clasificación abarca sesgos como los de recuerdo y los del observador.

En el sesgo anamnésico o de recuerdo, los pacientes afectados de una enfermedad, precisamente porque están enfermos, tienden a recordar mejor que los controles, los posibles factores de riesgo que hayan podido padecer en el pasado. También puede ocurrir lo contrario, que recuerden peor la exposición por un deterioro cognitivo.

A diferencia del anterior, el sesgo del entrevistador o del observador, puede deberse a una diferencia en la intensidad de búsqueda de la información sobre la exposición, sobre todo cuando el entrevistador conoce el estado del participante. Aparecería al hacer más preguntas o porque las preguntas sean más intensas en los casos. También es posible que el caso mienta sobre su exposición si percibe por parte del entrevistador una desaprobación de la exposición estudiada.

También aquí cabe incluir los sesgos de inaceptabilidad: puede suceder que los participantes mientan o se inhiban más acerca de exposiciones cuando sospechan que pudieran estar asociadas con su enfermedad como fumar padeciendo cáncer de pulmón. Suele

ser más bien diferencial porque los casos infravalorarían su exposición. Así mismo, se pueden dar el sesgo de obsequiosidad y el efecto Hawthorne.

Para evitar las clasificaciones incorrectas de las exposiciones es importante utilizar un mismo procedimiento, cuestionario, o criterios de recogida de datos y niveles comparables de experiencia para recoger los datos en quienes hacen este trabajo en los dos grupos comparados y en su defecto que lo haga la misma persona en los dos grupos.

Se debe aumentar el apoyo al grupo menos motivado para recordar exposiciones pasadas en estudios de casos y controles o facilitar que los casos digan la verdad cuando la exposición es considerada socialmente inaceptable o cuando se estudian cuestiones íntimas como la vida familiar. También hay que evitar que la persona que realiza la recogida de datos conozca las hipótesis del estudio para que no busque más o mejor la exposición en el grupo de casos si es perjudicial o en los controles si es beneficiosa. Se puede informar de forma general sobre el proyecto, evitando que la persona que valora el desenlace conozca la hipótesis concreta.

Cuando no es posible, se debe seguir un protocolo estricto y establecer un control de calidad para asegurar que este se sigue adecuadamente. Para que los participantes de un estudio no modifiquen su comportamiento o exposición es bueno evitar que conozcan la hipótesis concreta del estudio. Si se asignan a un tratamiento (mejor asignación ciega), existirá un control para valorar si efectivamente siguen o no la pauta.

Otra consideración a tener en cuenta es la regresión a la media. El análisis de regresión estima mediante el coeficiente de correlación ( $\rho$ ), lo bien que se ajusta la recta de regresión ( $y = \beta_0 + \beta_1 \cdot x$ ), a la nube de puntos. Normalmente  $\rho$  no es perfecto y es menor que la unidad. La pendiente  $\beta_1$  se puede calcular como  $\rho$  por el cociente entre desviaciones estándares de  $x$  e  $y$ .

Si  $\rho < 1$ , El cambio en una desviación estándar de  $x$  se asocia con  $\rho$  desviaciones estándares de  $y$ : para cualquier valor de  $x$ , el valor esperado de  $y$  está menos alejado de su media que  $x$  de la suya. Esto es más evidente cuando se trabaja con sujetos con valores extremos y luego en ese grupo se realiza una nueva determinación del parámetro. Cuanto menor sea  $\rho$  en las dos determinaciones, mayor será el fenómeno de regresión a la media.

Con independencia de la regresión a la media como fenómeno estadístico está el sesgo: la tendencia a que el valor extremo de la primera medición, de una variable continua, se aproxime a la media de la población en mediciones posteriores. Esto explicaría el hecho de que el estudio inicial de la eficacia de un fármaco sea mucho más esperanzador de lo que luego resulta. Es posible evitarlo si se realizan dos determinaciones antes de la intervención, una para realizar la selección y otra como valor basal para valorar el efecto de la intervención. Esta aproximación elimina el sesgo, si la correlación entre las determinaciones primera y segunda es la misma que entre la segunda y la final.

Para reducir este tipo de error puede usarse un grupo de comparación que no reciba el tratamiento experimental. Es importante la realización de varias mediciones y su promedio ya que reduce la variabilidad introducida por el azar. También cabe estimar la regresión a la

media de manera separada del efecto mediante el uso de técnicas analíticas que suponen asumir varios hechos acerca de la variabilidad del efecto en la población de origen.

En las pruebas de cribado se distinguen mayoritariamente los sesgos del voluntario, del adelanto diagnóstico y de duración de la enfermedad. Son debidos a que los voluntarios suelen tener mejor supervivencia, a que un tratamiento o un diagnóstico precoz hacen que la supervivencia sea mayor y a que si el período de ventana entre la posibilidad de detección por cribado y la aparición de sintomatología es demasiado corto, la sensibilidad es menor.

La falacia ecológica se produce por la propia agregación, que obliga a asumir que la exposición de la comunidad es la que tiene cada sujeto de la propia comunidad. Cuanto mayor sea el nivel de agregación mayor es la posibilidad de que se presente el error. Puede cambiar el sentido de una asociación observada con los datos individuales. El ajuste del análisis multivariable usando variables ecológicas adicionales no elimina el error -puede aumentarlo- y la estandarización de tasas tampoco por lo que las posibilidades de controlar este tipo de error en el análisis son muy limitadas.

Para evitarla es recomendable comparar áreas que tienen una distribución similar de las covariables importantes, que sean lo más homogéneas posibles, lo que se podría conseguir con unidades más pequeñas de análisis. Pero estas pueden aumentar la distorsión que producen las migraciones aumentando el fenómeno y disminuyendo las frecuencias de enfermedad si es raro. La falacia ecológica es uno de los errores que más afectan a los estudios ecológicos, pero entre los realizados sobre utilización de medicamentos, destacan los transversales retrospectivos, descriptivos y de consumo.

### **1.5.3. ESTRATEGIAS ANALÍTICAS Y APLICABILIDAD**

Las principales finalidades de estos estudios son describir la frecuencia y las características de un problema de salud en una población, describir la asociación entre dos o más variables sin asumir una relación causal entre ellas y generar hipótesis razonables que deberán ser contrastadas posteriormente mediante estudios analíticos (Argimon PJ, 2000).

Al estudiar una base de datos, el primer paso es realizar un estudio descriptivo de sus variables que permita el conocimiento de las características de los pacientes o eventos a estudiar. Las variables son características observables que se desea estudiar en una muestra de individuos extraída de un universo o población. Las variables cualitativas o nominales son atributos y no pueden medirse numéricamente pudiendo tomar valores llamados categorías. Suelen ser binarias como el sexo, o no dicotómicas como el estado civil.

Si se miden en una escala ordinal, variables como la intensidad del dolor, se pueden considerar cuasicuantitativas, pero las variables cuantitativas son datos discretos que pueden cuantificarse numéricamente, toman valores con significado matemático y tienen unidades de medida. Pueden ser discretas si entre dos valores no se encuentra ninguno, como el número de medicamentos dispensados; o bien continuas, como el peso, si existen infinitos valores.

La escala de medida va a poder ser: nominal en el caso de las cualitativas; ordinal en las cualitativas o cuantitativas discretas; de razón si son cuantitativas continuas como la edad,



el peso; o de intervalo si a diferencia de la anterior no se considera el cero absoluto como en el caso de la temperatura. Las variables cualitativas se pueden expresar como frecuencia absoluta, frecuencia relativa, porcentajes y las cuantitativas se describen mediante medidas de centralización como las medias aritmética y geométrica (mediana, moda); medidas de dispersión o variabilidad (el rango, la varianza, la desviación típica, el coeficiente de variación); y medidas de posición (cuartiles, deciles, percentiles, rango intercuartílico).

En cuanto al análisis visual, tanto las cualitativas como las cuasi-cuantitativas y cuantitativas discretas, se pueden representar en gráficos sectoriales o en diagramas con tantas barras como categorías tenga la variable. En todas se debe cumplir el principio de proporcionalidad de las áreas a las frecuencias absolutas. En variables cuantitativas pueden usarse histogramas, polígonos de frecuencias y diagramas de cajas. En caso de comparar variables cuantitativas continuas se puede usar el diagrama de barras de error y gráficos de líneas o bien un diagrama de dispersión o nube de puntos si se quiere analizar una relación. Para comparar dos o más variables cualitativas se suele usar gráficos sectoriales o de barras.

Los estudios transversales o de prevalencia (p), aunque suelen ser meramente descriptivos, pueden incluir comparaciones entre distintos subgrupos de la muestra o población estudiada, así que pueden ser también analíticos. En el análisis de estudios transversales es importante la correcta realización de tablas de contingencia. Por ejemplo, se puede relacionar la enfermedad o problema de salud (PS)  $a + c = M_1$  y la inexistencia de dicho problema de salud  $b + d = M_0$ , en las filas; con la presencia  $a + b = N_1$  y la ausencia  $c + d = N_0$ , del factor de riesgo (FR), en las columnas (Figura 1.22).

	FR (+)	FR (-)	Total
PS (+)	a	c	$M_1$
PS (-)	b	d	$M_0$
Total	$N_1$	$N_0$	n

Figura 1.22 - Disposición de los datos procedentes de un estudio transversal para un problema de salud (PS) y una exposición al factor de riesgo (FR), dicotómicas.

A diferencia de las tablas generadas en otro tipo de estudios observacionales, la tabla es informativa en todas las direcciones: en sentido horizontal permite estimar prevalencias de enfermedad ( $p_{enf} = M_1 / n$ ) y en sentido vertical prevalencias de exposición ( $p_{exp} = N_1 / n$ ).

Estas son estimaciones puntuales de la prevalencia existente en la población. La prevalencia es una proporción en la que su intervalo de confianza al 95% y su error estándar vienen dados por las siguientes notaciones:  $p \pm 1'96 \cdot Ee$ ;  $Ee^2 = p \cdot (1 - p) / n$ , respectivamente. Del mismo modo puede estimarse con sus intervalos de confianza: la diferencia de

prevalencias entre expuestos y no expuestos cuyo valor oscila entre -1 y +1, la razón de prevalencias que toma valores de cero a infinito y la odds-ratio de prevalencia.

Si bien, en términos escritos, la diferencia de prevalencias refleja la diferencia en la probabilidad de padecer la enfermedad en un momento determinado, esta diferencia no sólo depende del grado de exposición y por ende del riesgo de contraerla, sino también de la duración de la enfermedad. Por ello, la interpretación de este parámetro en términos de riesgo no es directa, a menos que se asuma que la duración de la enfermedad o la supervivencia es similar en ambos grupos y que el riesgo se ha mantenido constante a lo largo del tiempo.

Una vez comprobada la existencia de la asociación significativa se puede proceder al cálculo de la magnitud o importancia de dicha asociación mediante la razón de prevalencias:  $RP = (a / N_1) / (c / N_0) = a \cdot N_0 / c \cdot N_1$ . La RP estima el número de veces que es más frecuente la enfermedad en los expuestos que en los no expuestos. Como en cualquier estimación, los resultados obtenidos en el estudio de la magnitud presentan una precisión que viene determinada por su intervalo de confianza. Los intervalos de confianza de la RP son calculados mediante el test de Miettinen que, para un 95% de confianza, define los límites superior e inferior del intervalo (Garrido G, 2002).

Los estudios transversales permiten evaluar la asociación entre la p de un estado o PS, como el sedentarismo y la p de exposición, como ser mujer respecto a hombre. Al igual que antes ocurría con la diferencia de p, la RP es una buena estimación de la razón de tasas de incidencia sólo si la p es baja (<10%) y la duración de la enfermedad es igual entre expuestos y no expuestos al factor de interés. También suele medirse la fuerza de asociación mediante el cálculo de la odds-ratio:  $ORP = [(a / N_1) / (1 - a / N_1)] / [(c / N_0) / (1 - c / N_0)]$ , como la razón entre la odds de exposición entre los enfermos y no enfermos o viceversa.

Cuando se utiliza la odds-ratio, el estudio transversal puede considerarse como un estudio de casos y controles de casos prevalentes. En esta situación, la odds-ratio proporciona una buena estimación de la razón de prevalencias cuando la prevalencia de enfermedad es baja (10-20% como máximo). Cuando hay que controlar el posible efecto de confusión o modificación de efecto de covariables sobre la relación de interés FR-PS, lo habitual es utilizar procedimientos estándares como la estratificación o el análisis multivalente, mediante la regresión logística no condicional, como se lleva a cabo para los estudios de casos y controles.

La significación viene determinada por la existencia de asociación entre la enfermedad y el factor de riesgo. Así, se debería realizar un contraste de hipótesis en el que la hipótesis nula que se pretende rechazar es, que no existe asociación entre las variables FR y PS. En una hipótesis alternativa sí existe tal asociación y esto se podría predecir si la prevalencia de enfermedad en los expuestos es distinta a la encontrada en los no expuestos o bien, demostrando que la frecuencia de exposición es distinta entre los enfermos y los no enfermos. Para ello se emplean estadísticos como el test de  $\chi^2$  de Pearson:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(o_i - e_i)^2}{e_i}$$

En la que  $o_i$  son las frecuencias teóricas o esperadas y  $e_i$  son las observadas o reales. Si el valor de  $\chi^2$  obtenido es mayor que 3'84 podemos concluir que existe asociación entre la enfermedad y el factor de riesgo ( $p < 0'05$ ) y si además es mayor que 10'83 el nivel de significación será de  $p < 0'01$ . El test no será válido en muestras con menos de veinte individuos ( $n < 20$ ). Si más del 20% de las celdas tiene algún valor esperado menor de cinco, cuando  $n > 40$ , sólo se puede aceptar hasta una celda con un valor esperado menor de uno.

En general, los estudios de utilización de medicamentos son de corta duración, no requieren una gran inversión económica y permiten abarcar varios factores de riesgo y varias enfermedades a la vez, pero no son útiles para estudiar enfermedades raras, no sirven para comprobar una hipótesis previa de causalidad y presentan riesgo de sesgos (Piédrola G, 2001).

Aunque existen proyectos para crear una herramienta de investigación fármaco-epidemiológica destinada a realizar estudios de seguridad y efectividad a través de centros de salud; o estudios de prescripción-indicación utilizando las historias clínicas informatizadas en atención primaria, su desigual implantación en el territorio nacional y los posibles errores de codificación, pueden generar importantes sesgos de información.

Una vez evaluada la calidad de prescripción en atención primaria, es difícil adoptar medidas correctoras cuando la mayoría de los medicamentos son originalmente prescritos por especialistas, hospitalarios o no, o bien existen prescripciones inducidas en servicios hospitalarios; esta circunstancia sugiere, además de la realización de EUM por ámbitos asistenciales, no aislar dichos estudios. Por otra parte, se pueden aprovechar los datos que se vayan obteniendo sobre consumo farmacéutico para implantar programas internos de mejora de la calidad en los centros asistenciales.

De esta forma, los EUM pueden servir de punto de partida para la construcción de indicadores apropiados, además de formar parte de dichos programas por cuanto se constituyen como estudios epidemiológicos longitudinales que se suman a los escasos estudios cualitativos existentes. No obstante, las limitaciones referentes a la obtención de datos sugieren la necesidad de unas bases actualizadas, adecuadas para su posterior explotación en atención primaria y también de que la cobertura incluya otras entidades.

Varios trabajos justifican la necesidad de orientar una parte de los servicios en la Oficina de Farmacia hacia la realización de los EUM al representar un importante recurso aprovechable por el sistema sanitario para la consecución de objetivos como el uso racional del medicamento. Los datos de facturación de recetas o del número de envases y prescripciones dispensadas, son útiles para comparaciones internas dentro de un país.

También es muy importante incidir en el registro de datos referentes a la automedicación y en ese sentido, la participación de los farmacéuticos comunitarios, con la posibilidad de obtención de datos de consumo inmediatos, además de poder restringir el campo de trabajo para obtener una aproximación a la realidad mediante el contacto directo con el paciente y su entorno, con acceso a información sobre los fármacos consumidos o no, ampliaría el campo de conocimiento de cómo se utilizan los medicamentos (Álvarez LF, 2004).

## 1.6. ASPECTOS GEOPOLÍTICOS, DEMOGRÁFICOS Y SANITARIOS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANARIAS

El territorio de la Comunidad Autónoma de Canarias ocupa 7447 km<sup>2</sup> y su población es de 2118519 habitantes. Teniendo en cuenta las 706 oficinas de farmacia que acoge (CGCOF-5, 2010), resultaría un número de 3000 sujetos por cada una de ellas. El Archipiélago está formado por siete islas mayores (Tenerife, La Palma, La Gomera, El Hierro, Gran Canaria, Lanzarote y Fuerteventura) y seis menores (Alegranza, Graciosa, Montaña Clara, Lobos, Roque del Este y Roque del Oeste), situada en el océano Atlántico, frente a las costas africanas. El punto más septentrional está a 29° latitud N y el más meridional a 27°.

La tierra de cultivo sólo ocupa el 10% de la superficie de las islas, debido al accidentado relieve o a la extrema aridez de algunas zonas. La mayor parte de los cultivos son de secano. Los de regadío son especializados y están dirigidos a la comercialización en el resto de España (plátanos, tabaco y tomates). En los últimos años se ha iniciado la exportación de frutas tropicales (aguacates, piñas o mangos) y otros cultivos de invernadero. En Canarias hay poca actividad ganadera debido, en gran parte, a la escasez de pastos. La pesca es un sector que produce una apreciable fuente de ingresos, es la segunda región pesquera española, con capturas que superan el medio millón de toneladas anuales.

A partir de la pesca se han desarrollado industrias conserveras, harineras y de congelados. La instalación industrial más grande de la región es la planta de refinado de petróleo que supone la de mayor capacidad en España y abastece a numerosos clientes, entre los que se encuentran algunos países africanos.

Más del 75% de la riqueza regional se debe al sector terciario, fundamentalmente del turismo o de actividades ligadas a él. Las islas de mayor actividad turística son Gran Canaria, Tenerife, Lanzarote y Fuerteventura. La mayor parte de los turistas son españoles, seguidos de alemanes y británicos (Encarta, 2009). Según los datos provisionales obtenidos de la Explotación Estadística del Padrón Municipal, el 73'48% de los residentes de las Islas Canarias procede de la misma Comunidad Autónoma, mientras que el 8'07% es originario de otras regiones del Estado Español y el 18'45% de otros países.

Como se ve en la Tabla 1.7, en el Archipiélago, los exanjeros europeos son mayoritarios (Avance del Padrón a 1-1-2011, ISTAC).

Población extranjera según el continente de procedencia					
	Europa	África	América	Otros	Total
%	59,30	10,39	25,12	5,19	100,00
N	181.656	31.816	76.943	15.892	306.307

Tabla 1.7 - Población extranjera en la Comunidad Autónoma de Canarias. Avance del Padrón a 1-1-2011. Datos provisionales del ISTAC.

Para describir algunas características demográficas de la población de referencia, las dos tablas siguientes se obtuvieron a partir de los avances provisionales del Padrón de 2011 facilitados por el ISTAC (Instituto Canario de Estadística). En ellas se cuantifica la población de Canarias en función de los grupos de edad (Tabla 1.8) y sexo (Tabla 1.9).

Habitantes por grupos de edad en la Comunidad Autónoma de Canarias						
Edad	<20 años	>20 años				Total
		20-40	40-60	60-80	>80	
%	19,79	31,75	29,75	15,49	3,22	100,00
N	420.624	674.826	632.250	329.207	68.349	2.125.256

Tabla 1.8 - Distribución de la población según grupos de edad en la Comunidad Autónoma de Canarias. Avance del Padrón a 1-1-2011. Datos provisionales del ISTAC.

Población por sexos mayor de 20 años y total en la Comunidad Autónoma de Canarias						
Sexo	>20 años			Total		
	Mujer	Hombre	Ambos	Mujer	Hombre	Ambos
%	50,45	49,55	100,00	50,08	49,92	100,00
N	859.961	844.671	1.704.632	1.064.332	1.060.924	2.125.256

Tabla 1.9 - Distribución de la población mayor de 20 años y total, según sexo en la Comunidad Autónoma de Canarias. Avance del Padrón a 1-1-2011. Datos provisionales del ISTAC.

En cuanto a la obtención de información sobre cuestiones relacionadas con la salud pública de Canarias, se consultaron Encuestas de Salud de Canarias (ESC).

En la ESC-2009 se observó un aumento de la proporción de sujetos con IMC excesivo respecto a la ESC-2004: el sobrepeso y la obesidad adulta fueron similares al 2004 (Tabla 1.10) y la obesidad infantil (11'8%), superó la frecuencia del promedio nacional (ENS 2006).

Valores según el IMC	ESC-2004	ESC-2009
Peso insuficiente	2,3	1,8
Normopeso	42,2	42,8
Sobrepeso	34,1	36,8
Obesidad	17,5	18,6

Tabla 1.10 - Porcentaje de personas a partir de 16 años según el IMC (índice de masa corporal), en la Comunidad Autónoma de Canarias (ISTAC).

Más de la mitad de la población de 18 y más años (55,4%) tiene un peso por encima del que se considera normal. 36,8% sobrepeso y 18,6% obesidad. La mayor diferencia entre hombres y mujeres se da en el sobrepeso, el 42,1% frente al 31,7% respectivamente, siendo los porcentajes de obesidad prácticamente similares.

En esta última encuesta de salud realizada en el Archipiélago, también se observó una reducción del sedentarismo. El 54,7% de la población adulta realiza de forma habitual actividad física en su tiempo libre, (60,8% hombres y 48,7% mujeres), siendo las edades comprendidas entre 16 y 29 años (61,6%) las más activas.

El porcentaje de fumadores se redujo en hombres y en mujeres. Se consolidó la tendencia observada en 2004. El 28,4% (33% hombres y 24% mujeres) de la población de 16 y más años fuma a diario: disminuyó en un 3,2% respecto a 2004.

En cuanto al consumo de alcohol, se mantuvo el porcentaje de bebedores más frecuentes y se continuó con la tendencia de disminución de abstemios (Tabla 1.11).

Consumo de Alcohol en el Archipiélago Canario	% Abstemios
Encuesta de Salud de Canarias 1997	56
Encuesta de Salud de Canarias 2004	47
Encuesta de Salud de Canarias 2009	40

Tabla 1.11 - Porcentaje de población con 16 o más años (15 en la ESC-1997) que nunca bebe alcohol en Canarias (ISTAC).

El 8,5% de la población de 16 y más años declaró consumir bebidas alcohólicas frecuentemente (4 veces o más por semana). Hubo una diferencia clara entre hombres y mujeres (14,2% frente 2,9%, respectivamente). Esta diferencia entre sexos se acentuó a partir de los 45 y más a partir de los 65 donde se llegó a alcanzar una diferencia de más de un 25%.

El 18,6% de las personas de 16 y más años ha restringido su actividad habitual en las últimas 2 semanas por algún problema de salud, siendo esta situación más frecuente entre las mujeres (23,2%) que entre los hombres (13,8%).

Los problemas crónicos más prevalentes en la población canaria de 16 y más años se corresponden con dolor de espalda, ciática o hernia discal (42,8%), dolor cervical (34%) o dolor de cabeza o migrañas (31,7%). También destacan los dolores reumáticos, artritis, osteoporosis o artrosis (28,2%) y la hipertensión (23,5%).

En la tabla que se muestra a continuación se señalan los problemas de salud más frecuentes en la comunidad canaria (Tabla 1.12).

Problemas de salud en la población canaria	%
Lumbago, ciática o hernia discal	34
Dolor de espalda de tipo cervical	31
Cefaleas, jaquecas, migrañas	28
Reuma, artritis, artrosis, osteoporosis	26
Problemas de circulación, varices	20
Nerviosismo, insomnio, ansiedad	20
Hipertensión arterial	20
Problemas gastrointestinales	18
Hipercolesterolemia	17
Procesos de tipo alérgico	15
Hemorroides	9
Diabetes mellitus	9
Bronquitis crónica, asma, enfisema	6
Problemas cardiovasculares	6

Tabla 1.12 - Porcentaje de personas según los principales problemas de salud en el último año (ESC-2009).

El 72,8% de la población tomó algún tipo de medicamento durante las últimas dos semanas, cifra superior a la obtenida en 2004 (60,7%). Como se observa en la Tabla 1.13, los medicamentos más frecuentemente consumidos fueron los utilizados para tratar los siguientes problemas de salud:

- El dolor y la fiebre (36,3%).
- Los síntomas del catarro o gripe (20,8%).
- La tensión arterial alta (18,4%).

Los medicamentos más consumidos por automedicación fueron los anticatarrales (35,9%), los analgésicos (34,6%) y los reconstituyentes como vitaminas y minerales (43,6%).

Se observó un incremento de la automedicación en medicamentos para adelgazar, medicinas alternativas y reconstituyentes (vitaminas, tónicos). Disminuyó la automedicación de laxantes (Tabla 1.13).

% Utilización de medicamentos	ESC-2004		ESC-2009	
	Automedicación	Consumo	Automedicación	Consumo
Analgésicos y/o antipiréticos	35	36	35	36
Preparados para gripe y resfriado	32	21	36	21
Medicamentos para la tensión I	-	18	2	18
Medicamentos para el estómago	-	15	8	15
Tranquilizantes, hipnóticos	10	15	10	15
Hipocolesterolemiantes	-	12	3	12
Vitaminas,minerales, tónicos	29	12	44	12
Anticonceptivos	9	11	13	11
Medicamentos antibióticos	-	7	6	7
Antidepresivos, estimulantes	-	7	4	7
Medicamentos para el corazón	-	7	2	7
Antidiabéticos	-	6	3	6
Antihistamínicos	4	5	10	5
Medicamentos antiartríticos	-	5	4	5
Medicina alternativa	36	4	47	4
Productos laxantes	44	3	23	3
Hormonas sustitutivas	-	1	2	1
Preparados antidiarreicos	17	1	17	1
Productos adelgazantes	43	1	61	1

Tabla 1.13 - Consumo de fármacos y automedicación (porcentajes aproximados de personas sobre el total de la población), según las Encuestas de Salud de Canarias de 2004 y 2009.

En todos los grupos de edad, las mujeres acudieron al médico en mayor proporción que los hombres. El uso de los servicios sanitarios públicos fue mayoritario frente a los privados, en la ESC-2009. El grado de satisfacción con la atención recibida en los centros de atención pública fue alto.



### 1.6.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE LA ISLA DE GRAN CANARIA

La provincia de Las Palmas está constituida por las islas de Gran Canaria, Lanzarote, Fuerteventura, La Graciosa, Alegranza, Montaña Clara, Roque del Este, Roque del Oeste e Isla de Lobos. Sus coordenadas son 27° 57' 31" N, 15° 35' 33" W, tiene una superficie de 1560 Km<sup>2</sup> y una altitud máxima de 1949 metros. Con 845676 habitantes, 542 por km<sup>2</sup>, la isla está casi ocho veces más concentrada que Europa, con 70 hab/km<sup>2</sup>; seis veces más que España con 91 hab/km<sup>2</sup> y dos más que el archipiélago donde se localiza con 285 hab/km<sup>2</sup> (INE, 2010). Cuenta con 287 oficinas de farmacia (Mapa Farmacéutico de Canarias, 2009), una por cada 2947 habitantes.

Según los datos publicados por el ISTAC, las proporciones de mujeres y hombres en Gran Canaria son parecidas a las encontradas a nivel de la Comunidad Autónoma (Tabla 1.14).

Territorio	Sexo	16 - 30 años	31 - 45 años	46 - 65 años	66 y más años
Canarias	Ambos	442.773	562.432	485.283	242.713
	N Hombres	223.995	290.563	242.643	106.694
	Mujeres	218.778	271.869	242.641	136.020
	Ambos	21,5	27,3	23,6	11,8
	% Hombres	21,7	28,2	23,5	10,4
	Mujeres	21,3	26,5	23,6	13,2
Gran Canaria	Ambos	174.373	227.304	192.469	95.420
	N Hombres	87.337	116.298	96.517	41.207
	Mujeres	87.036	111.006	95.952	54.213
	Ambos	21,2	27,6	23,3	11,6
	% Hombres	21,3	28,3	23,5	10,0
	Mujeres	21,0	26,8	23,2	13,1

Tabla 1.14 - Población total según sexos y grupos de edad en el Archipiélago Canario y en la isla de Gran Canaria. Encuesta de ingresos y condiciones de vida. Características básicas de la población. ISTAC, 2007.

La misma observación se puede generalizar para los niveles de estudio (Tabla 1.15), las proporciones de población activa, donde se incluyen los desempleados e inactiva (Tabla 1.16) y la distribución por sectores económicos (Tabla 1.17), en función de lo publicado por el ISTAC en los Censos de Población y Viviendas (1-11-2001): los porcentajes correspondientes a la isla

son similares a los del archipiélago. Según dichos censos en las Islas Canarias, las viviendas colectivas sólo representan el 0'35% frente al 99'65% de viviendas familiares.

Niveles de estudio	Archipiélago Canario		Isla de Gran Canaria	
	N	%	N	%
No saber leer o escribir	50.154	3,61	20.499	3,44
Menos de 5 años de escolarización	179.188	12,90	77.361	12,99
Sin completar Bachiller, ESO o EGB	321.236	23,13	138.412	23,24
Bachiller elemental, ESO o EGB completa	403.488	29,06	170.034	28,55
Bachiller superior BUP/LOGSE, COU/PREU	168.426	12,13	71.803	12,06
FPI, FP medio Oficialía industrial	50.602	3,64	22.849	3,84
FPII, FP superior Maestría industrial	62.960	4,53	27.258	4,58
Diplomatura, Aparejador, Ingeniería técnica	83.313	6,00	37.572	6,31
Licenciatura, Arquitectura, Ingeniería superior	64.248	4,63	27.931	4,69
Doctorado	5.008	0,36	1.839	0,31

Tabla 1.15 - Población de 16 y más años en viviendas familiares según niveles de estudios. Censos de Población y Viviendas 1-11-2001, ISTAC.

Ámbito	Actividad laboral	N	%
Canarias	Población activa	214.633	80,65
	- Desempleados	25.266	9,49
	Población Inactiva	51.498	19,35
	Total (activa e inactiva)	266.131	100,00
Gran Canaria	Población activa	94.922	80,82
	- Desempleados	11.505	9,80
	Población Inactiva	22.527	19,18
	Total (activa e inactiva)	117.449	100,00

Tabla 1.16 - Población activa, incluyendo desempleados e inactiva en el Archipiélago Canario y Gran Canaria. Censos de Población y Viviendas 1-11-2001, ISTAC.

El gran motor económico de la isla es el turismo, que ha dado un fuerte impulso al sector de la construcción. La actividad comercial es igualmente reseñable, particularmente en torno a la zona portuaria de la capital. Existe un pequeño sector industrial, centrado sobre todo en la producción agroalimentaria, de manufacturas ligeras y de cemento. La agricultura sigue existiendo en algunas comarcas rurales, aunque en menor medida que hace unos años.

Sector económico		Archipiélago Canario	Isla de Gran Canaria
Primario (agricultura, ganadería, pesca)	N	33.955	13.741
	%	4,97	4,80
Secundario (construcción, industria)	N	144.822	59.467
	%	21,19	20,76
Terciario (servicios: turismo, comercio)	N	504.577	213.261
	%	73,84	74,44

Tabla 1.17 - Población de 16 y más años según sectores económicos. Censos de Población y Viviendas 1-11-2001, ISTAC.

Al ser el turismo la principal actividad económica de la isla, ésta cuenta con una numerosa población flotante, pero presenta un menor porcentaje de población extranjera en comparación con el conjunto de la Comunidad Autónoma.

En la Tabla 1.18 se cuantifica con más detalle la procedencia extranjera de los individuos en el Archipiélago y en la isla de Gran canaria, según los resultados del Padrón Municipal de 2010, publicados por el ISTAC.

Nacionalidad	Comunidad Autónoma de Canarias		Isla de Gran Canaria	
	%	N	%	N
España	81,75	1.731.824	87,87	743.069
Extranjero	18,25	386.695	12,13	102.607

Tabla 1.18 - Población según el país de nacimiento en Canarias y en Gran Canaria. Esta tabla se publica en: Explotación Estadística del Padrón Municipal: Principales Resultados ISTAC 2010.

Según informes de la administración que datan de septiembre de 2007, el número de tarjetas sanitarias por grupos de edad para el Área de Salud de Gran Canaria es de 112953 para los habitantes de hasta 13 años, 576192 para el grupo de 14 a 64 años y 100808 para los de 65 o más. En total se calcula una cantidad de 789953 tarjetas (O'Shanahan JJ, 2008).

Según se observa en la Tabla 1.19, las tasas de analfabetismo se encuentran en torno al 3'5% en Gran Canaria y un 0'2% por encima en la Comunidad Autónoma de Canarias.

Municipio	Densidad de población (hab/Km <sup>2</sup> )	% Analfabetismo
LPGC	3780	2,80
Arucas	1030	3,00
Telde	971	6,70
Santa Lucía	952	3,20
Ingenio	776	4,50
Santa Brígida	604	2,40
Densidad de población de la isla de Gran Canaria: 542 hab/Km <sup>2</sup>		
Teror	492	2,30
Mogán	457	2,10
Firgas	438	2,20
Gáldar	387	4,10
Agüimes	381	4,20
Moya	297	4,10
Densidad de población de la Comunidad Autónoma de Canarias: 285 hab/Km <sup>2</sup>		
Valsequillo	231	4,60
San Mateo	211	4,50
Valleseco	205	2,00
San Bartolomé	156	3,10
Agaete	130	4,80
San Nicolás	72	5,0
Guía	32	4,60
Tejeda	24	4,50
Artenara	22	3,50

Tabla 1.19 - Municipios de Gran Canaria según su densidad de población descendente (INE 2010) y tasas de analfabetismo de la población de 16 y más años (Censos de Población y Viviendas: 1-11-2001).

## 1.6.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE LOS MUNICIPIOS DE LAS FARMACIAS COLABORADORAS

Las farmacias colaboradoras se ubican en zonas farmacéuticas pertenecientes a los municipios de Galdar, Santa Brígida, Telde y Las Palmas de Gran Canaria.

### 1.6.2.1. GÁLDAR

Tiene 23207 habitantes y diez farmacias (2321 habitantes por cada oficina) de las que una, localizada en la zona farmacéutica denominada GC-12 (Mapa Farmacéutico de Canarias, 2009), colaboró en el estudio.

El municipio, en el noroeste de la isla de Gran Canaria, posee una superficie de 61'59 km<sup>2</sup>, dista 27 Km del centro capitalino y participa del espacio geográfico llamado Comarca del Noroeste, ocupando el ángulo noroccidental de la isla. Su altitud varía desde los 124 hasta los 1700 metros sobre el nivel del mar, en un extremo del macizo central de la ínsula.

Su actividad comercial se asocia fundamentalmente a la agricultura y sobre todo al cultivo de plátano que constituye la mayor producción de esta fruta en la isla, pero también a otros tipos de cultivo como por ejemplo el tomate y a la ganadería, en la que destaca con productos como el queso.

Su importancia turística se debe mayoritariamente a los yacimientos arqueológicos y cuenta con uno de los más representativos de los que existen en Canarias, la Cueva Pintada, que exhibe una valiosa muestra del arte realizado por los antiguos aborígenes de la isla y constituye uno de los principales hallazgos del arte rupestre del área atlántica.

### 1.6.2.2. SANTA BRÍGIDA

Entre las farmacias que participaron en la obtención de los datos se halla una en Santa Brígida, en la zona farmacéutica GC-26 (Mapa Farmacéutico de Canarias, 2009). El municipio cuenta con seis oficinas para 19482 habitantes, 3247 por cada una.

La villa está situada en el sector nordeste de la isla de Gran Canaria, a una altitud de entre los 400 y los 680 metros y a unos 15 Km de la capital de la isla. Es el tercer municipio más pequeño de la isla con una superficie total de 23'81 Km<sup>2</sup> de forma rectangular. La mayor parte de su territorio se desarrolla en la cuenca del barranco de Guinguada, razón por la que el relieve es en general bastante accidentado.

Las condiciones favorables del clima y su cercanía tanto al Campus Universitario de Tafira como a la ciudad de Las Palmas de Gran Canaria han propiciado que, junto al desarrollo de las explotaciones agrícolas, se produjera un crecimiento de las zonas residenciales.

Destacan los viñedos del Monte Lentiscal cuyos vinos poseen denominación de origen. Tiene importancia turística la Cueva de Los Frailes, un yacimiento formado por 37 cuevas naturales que fue descubierto en 1933. La importancia de este y otros yacimientos ha motivado declarar la comarca como Bien de Interés Cultural.

### 1.6.2.3. TELDE

Una de las 43 oficinas de farmacia de Telde, municipio que abarca gran número de zonas farmacéuticas según el Mapa Farmacéutico de Canarias de 2009, se ubica en la calle Navarra y colaboró en el presente estudio.

Telde abarca una superficie de 102'43 Km<sup>2</sup> que se encuentra a tan sólo 9'5 Km de la capital y se asienta en la fachada Este de la isla, sobre un terreno correspondiente al tercer ciclo volcánico de Gran Canaria y a erupciones cuaternarias.

La altitud máxima del municipio es de 130 metros sobre el nivel del mar. La mayor parte de la mitad oriental del municipio se compone de una plataforma costera que forma la llanura sobre la que se asienta la ciudad.

En los últimos años Telde ha experimentado un crecimiento demográfico considerable llegando a la cifra de 100015 habitantes (ISTAC 2009). El municipio es el cuarto del archipiélago en población y posee una distribución equilibrada: el núcleo de Telde propiamente dicho no excede de un tercio del total de habitantes del municipio.

En el sector suroriental del municipio se encuentran los Llanos de Gando, compartidos con el municipio de Ingenio y ocupando el aeropuerto de la isla. A lo largo del litoral se hallan dos puertos, el de Taliarte y el de Salinetas.

La actividad principal se basa en la autovía GC-1: empresas dedicadas tanto al sector secundario en los polígonos industriales como al terciario en los centros comerciales. El municipio de Telde destaca a nivel regional en el sector primario por cultivos entre los que se encuentran las flores y el tomate y por su ganadería.

### 1.6.2.4. LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

La capital está atendida por 126 oficinas de farmacia. De las siete que participaron en el estudio, cuatro se ubican en el municipio capitalino, en las siguientes zonas (Mapa Farmacéutico de Canarias, 2009):

- Una en el distrito 2, en La Paterna: perteneciente a la zona farmacéutica GC-3 con 46723 habitantes y 13 farmacias, 3594 habitantes por cada una de ellas.
- Dos en el distrito 3, en Guanarteme y Santa Catalina, pertenecientes a la zona GC-2 con 127365 habitantes, 3107 por cada una de las 41 farmacias.
- Una en el distrito 5, en Tamaraceite, zona farmacéutica GC-4 con 42319 habitantes, 3847 por cada una de las 11 oficinas de farmacia existentes.

Es una ciudad situada al noreste de la isla de Gran Canaria, de la que es capital, característica que igualmente ostenta en relación a la provincia de Las Palmas y comparte con Santa Cruz de Tenerife respecto a la Comunidad Autónoma de Canarias. Con una población de 381847 habitantes es la ciudad más poblada del Archipiélago y la novena de España. Cuenta

con un área metropolitana de más de 600000 habitantes. Tiene una extensión de 100'55 Km<sup>2</sup> (ISTAC) y su altitud es de ocho metros sobre el nivel del mar, en la parte más meridional.

La ciudad está dividida administrativamente en distritos, cada uno de los cuales a su vez se subdivide en barrios, no necesariamente coincidentes con los barrios tradicionales y está administrado por una Junta Municipal de Distrito, con competencias centradas en la canalización de la participación ciudadana de los mismos. La última división administrativa de Las Palmas de Gran Canaria data del año 2004 y estructura el municipio en cinco distritos que suman 376710 habitantes, según datos de 2006.

Sin embargo, su área metropolitana es la más poblada de Canarias. En ella, puede distinguirse un primer anillo que incluye los municipios limítrofes de Telde, Arucas, Santa Brígida y Teror, con una población aproximada de 540415 habitantes, donde se concentra buena parte de la actividad industrial y comercial de la isla; y un segundo anillo más amplio, con 619565 habitantes, que coincide prácticamente con lo que establece la ley de grandes ciudades, abarcando un radio de 20 Km.

La economía de la ciudad se basa en la industria y el turismo, siendo su puerto de pasajeros y mercancías, por su tamaño y movimiento, de los más importantes de España. La playa de Las Canteras supone uno de los reclamos turísticos más fuertes.

Los municipios de Santa Brígida, Telde y Las Palmas de Gran Canaria son limítrofes, ocupan en gran medida la mitad noreste insular, forman parte del área metropolitana y presentan las siguientes frecuencias en relación a los sectores económicos (Tabla 1.20).

Ámbito poblacional		Servicios	Construcción	Industria	Agricultura, ganadería	Pesca
Las Palmas de Gran Canaria	N	132.821	13.668	10.496	1.391	582
	%	80,32	10,30	7,90	1,05	0,44
Telde	N	34.409	6.302	3.040	2.418	82
	%	65,59	18,32	8,84	7,03	0,24
Santa Brígida	N	7.214	824	514	158	15
	%	79,06	11,42	7,12	2,19	0,21

Tabla 1.20 - Población de 16 y más años en viviendas familiares ocupada según sectores económicos (Censos de Población y Viviendas: 1-11-2001).

Las frecuencias publicadas por el ISTAC y los porcentajes calculados para los grupos de edad considerados en el estudio, se resumen a continuación para la población del municipio capitalino (LPGC), donde se localizaron cuatro de los siete puntos de muestreo, la población de estudio (Gran Canaria) y el universo o población de referencia (Tabla 1.21).

Grupos edad	LPGC		Isla de Gran Canaria		Archipiélago Canario	
	%	N	%	N	%	N
(Años)						
<20	19,50	74.736	20,60	174.178	20,05	424.734
20-40	31,26	119.813	32,14	271.781	32,63	691.274
40-60	29,17	111.799	29,30	247.758	29,06	615.748
60-80	16,52	63.333	15,02	127.055	15,21	322.161
>80	3,55	13627	2,94	24.904	3,05	64.602
Total	100,00	383.308	100,00	845.676	100,00	2.118.519

Tabla 1.21 - Porcentajes y frecuencias de población por grupos de edad en Las Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria y el Archipiélago Canario. Explotación estadística del Padrón Municipal (ISTAC, 2010).

En los datos expuestos a continuación se observa la tendencia, en los últimos años, a un porcentaje de mujeres superior al de hombres: hasta en 0'20 puntos porcentuales en Gran Canaria y hasta en 1'3 en la capital de la provincia de Las Palmas (Tabla 1.22).

Población	2010			2009			2008		
	Mujer	Hombre	Total	Mujer	Hombre	Total	Mujer	Hombre	Total
%	50,20	49,80	100,00	50,19	49,81	100,00	50,16	49,84	100,00
GC									
N	424.542	421.134	845.676	420.830	417.567	838.397	416.088	413.509	829.597
%	51,30	48,70	100,00	51,24	48,76	100,00	51,26	48,74	100,00
LPGC									
N	196.366	186.942	383.308	195.656	186.191	381.847	195.353	185.770	381.123

Tabla 1.22 - Dinámica de la proporción entre sexos en las poblaciones de Gran Canaria (GC) y de Las Palmas de GC (LPGC), en los últimos años (Explotación Estadística del Padrón Municipal, ISTAC 2008-2010).

Según los informes estadísticos, a partir de dieciocho años, predominan los sujetos casados con porcentajes cercanos al 50% y están seguidos por los solteros con porcentajes por encima del 35%. Los datos se repiten tanto a nivel del Archipiélago, como de la Isla y del municipio capitalino (Tabla 1.23).



Población		Solteros/as	Casados/as	Viudos/as	Separados/as	Total
Canarias	%	35,87	51,42	6,59	6,12	100,00
	N	482.489	691.599	88.722	82.290	1.345.100
Gran Canaria	%	36,21	51,07	6,55	6,17	100,00
	N	208.690	294.350	37.739	35595	576.374
LPGC	%	37,53	48,24	7,29	6,94	100,00
	N	106.864	137.374	20.756	19755	284.749

Tabla 1.23 - Población de 18 y más años en viviendas familiares según estados civiles. Censos de Población y Viviendas: 1-11-2001 (ISTAC).



## 2. OBJETIVOS

El dolor se considera prioritario y es el síntoma más frecuente de toda clase de enfermos, pero al admitirse como inevitable en las enfermedades, es el que más veces se trata de forma insuficiente. A pesar de ello, la enseñanza a los profesionales sanitarios sobre los mecanismos y el tratamiento del dolor no llega al nivel adecuado (Velasco AM, 2000; Aliaga L, 2002; IASP, 2009).

Aunque los últimos informes anuales del CGCOF, revelan que los medicamentos para tratar el dolor son de los más utilizados, la literatura encontrada parece indicar que a este grupo farmacológico se le dedica menor número de estudios epidemiológicos y se desconoce gran parte de los mecanismos por los que los fármacos contenidos en estos interactúan con otros (Stockley HI, 2004; Tatro SD, 2009).

Además son adquiridos con frecuencia sin el asesoramiento cualificado necesario debido en parte a las lagunas existentes en materia de formación e investigación, pero sobre todo porque son mayoritarios entre los medicamentos que se venden sin receta en las oficinas de farmacia, en las que con frecuencia se desaprovecha un contacto final con el paciente, para analizar objetivos del tratamiento, expectativas, posibles beneficios, limitaciones y riesgos de cada opción terapéutica (Ibáñez J, 2009).

Los conocimientos epidemiológicos sobre factores de riesgo, edad, el sexo o el nivel socioeconómico del individuo afectado pueden sumarse a la historia clínica, la exploración física y las pruebas de laboratorio, frente a una enfermedad o un problema relacionado con el medicamento. Estos últimos también inciden directamente sobre la salud de la población y por tanto sobre la solvencia del sistema sanitario: el uso de indicadores podría mejorar la detección y prevención de estos problemas (Dago MA, 2009).

Los estudios de utilización de medicamentos contribuyen a la ampliación de conocimientos sobre la salud y la enfermedad, complementando el establecimiento de nexos entre Ciencias Básicas, Medicina Clínica y Salud Pública cuya correcta coordinación es imprescindible para conseguir una buena sanidad (De Irala EJ, 2005).

Una aportación económica reducida en lo que respecta al material, los métodos y una gran diversidad de utilidades técnicas que dotan de sencillez y celeridad al proceso analítico, en adición a la necesidad de conocer la situación sanitaria de unas poblaciones que son dinámicas, justifican el dirigir mayores esfuerzos a realizar estudios de este tipo.

El momento crítico de la dispensación favorece la comunicación farmacéutico-paciente y el intercambio de datos valiosos para ambas partes. A ello se debe la idoneidad de las farmacias comunitarias para realizar este tipo de estudios y a que con un mínimo esfuerzo, durante la investigación se puede incidir positivamente en la mejora de la información que posee el usuario de sus medicamentos.

El objetivo del presente trabajo consiste en estudiar las características sociosanitarias y farmacoterapéuticas de una población diana y más específicamente de un subconjunto de

esta, formado por individuos que se encuentran en tratamiento con analgésicos u otros medicamentos utilizados para controlar el dolor.

En el estudio se pretende analizar parámetros diversos como problemas de salud, grupos farmacológicos, especialidades farmacéuticas, gasto sanitario y problemas relacionados con los medicamentos que puedan ampliar el conocimiento existente sobre indicadores capaces de intervenir en la modulación de la calidad del sistema sanitario, la salud de la comunidad y la satisfacción del paciente.

## 3. MATERIAL Y MÉTODO

### 3.1. DISEÑO

Atendiendo a los criterios generales de clasificación (Argimon PJ, 2000), el presente estudio responde al siguiente diseño:

- Finalidad: descriptiva. No fue enfocado en una presunta relación causa-efecto, sino que sus datos se utilizaron con finalidades mayoritaria-mente descriptivas. Aun así, se pudieron generar hipótesis etiológicas que fueron posteriormente contrastadas con estudios analíticos.
- Secuencia temporal: transversal. Los datos de cada sujeto que representaron esencialmente un momento del tiempo, fueron correspondientes a la presencia, ausencia o diferentes grados de una característica, o bien sirvieron para examinar la relación entre diferentes variables en la población definida en un momento de tiempo determinado.
- Control de la asignación de los factores de estudio: observacional. El factor de estudio no fue asignado por los investigadores, sino que éstos se limitaron a observar, medir y analizar determinadas variables, sin ejercer un control directo sobre el factor de estudio.
- Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos: prospectivo. El inicio fue anterior a los hechos estudiados, de forma que los datos fueron recogidos a medida que iban sucediendo.

Las principales finalidades se basaron en describir la frecuencia y las características de un problema de salud en la población, distinguir la asociación entre dos o más variables sin asumir una relación causal entre ellas y generar hipótesis para ser posteriormente contrastadas mediante estudios analíticos.

En la fase de diseño se planteó la definición de la población de estudio, los criterios de selección de sujetos, el tamaño de muestra necesario y la técnica de muestreo. Se consideraron varios niveles de población por encima de la muestra final de sujetos encuestados para obtener una caracterización general de los mismos.

### 3.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Dadas las características sanitarias y demográficas generales del archipiélago se asumió la Comunidad Autónoma de Canarias como población de referencia. Los habitantes de Canarias están mayoritariamente concentrados en las dos islas capitalinas, alrededor del 43% en Tenerife y el 40% en Gran Canaria.

El estudio se centró en los habitantes de la isla de Gran Canaria, al presentar ventajas en cuanto a su accesibilidad geográfica, respecto a las demás islas. El factor limitante principal

en la definición de la población de estudio, fue asociado a la disponibilidad de las farmacias para colaborar en la realización de las encuestas.

La ubicación de las oficinas de farmacia colaboradoras, en la zona de mayor desarrollo sociocultural y económico, que ocupa el noreste de la isla, condujo a una mayor representatividad del área metropolitana, ya que mayoritariamente se estudiaron las personas residentes en la capital y en regiones urbanas cercanas a ésta. En el siguiente mapa (Figura 3.1), se señalan los cuatro municipios, desde donde se procedió a la recogida de datos se muestra de forma resumida la descripción de los municipios grancanarios y se muestra de forma resumida la descripción demográfica de los municipios grancanarios.

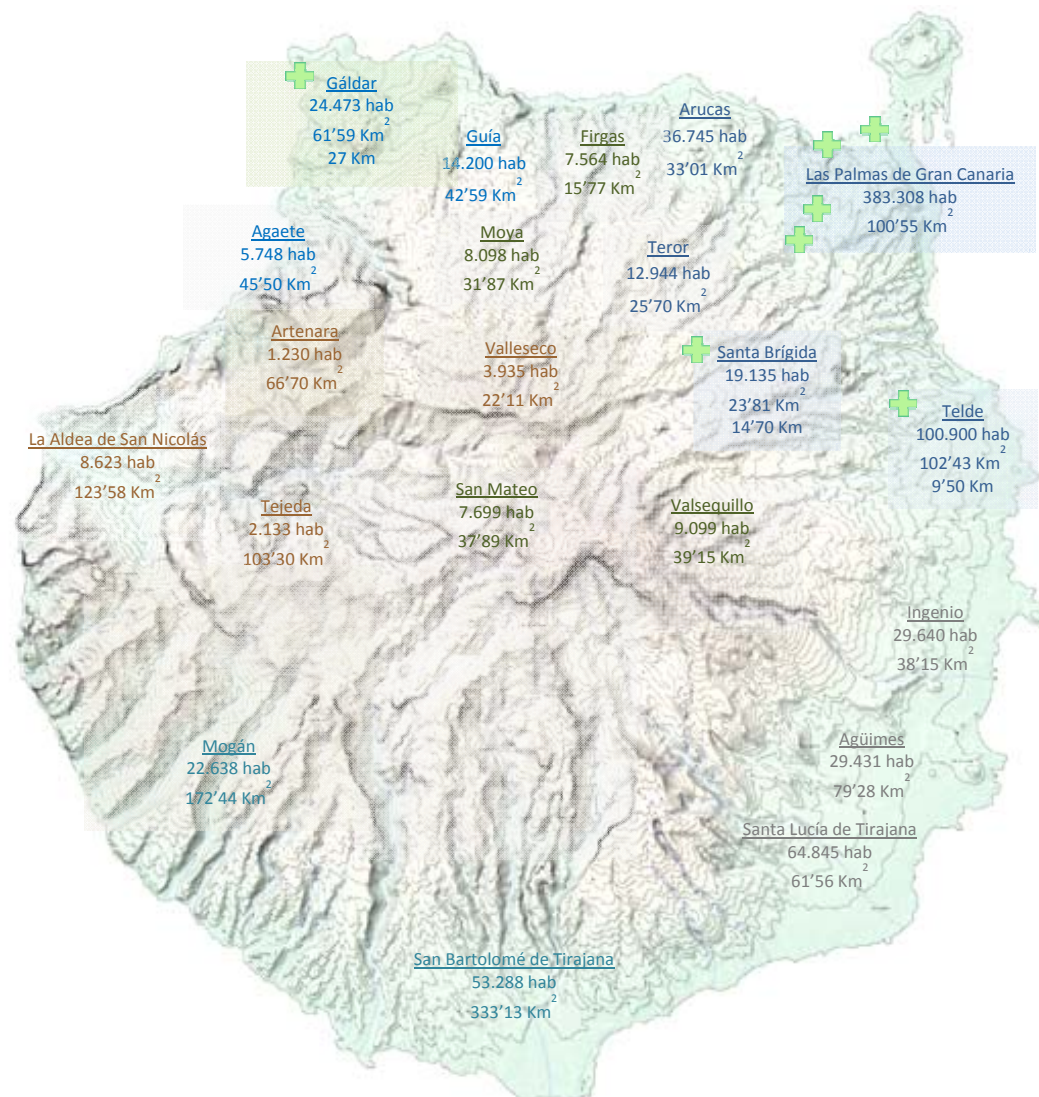


Figura 3.1 - Isla de Gran Canaria (845.676 hab, 1.560 Km<sup>2</sup>). Cifras oficiales de población, superficies y distancias hasta la capital por municipios (Fuentes: INE 2010, ISTAC, Instituto Geográfico Nacional, Ministerio de Medio Ambiente, Demarcación de Costas de Canarias). [www.gobiernodecanarias.org/istac](http://www.gobiernodecanarias.org/istac).

No se asignaron puntos de muestreo pertenecientes a municipios con menor densidad de población que la media de la Comunidad Autónoma, ni para las localidades más alejadas de la capital como las rurales, mayoritarias hacia el Oeste de la isla u otras concentraciones urbanas con un mayor componente residencial en el Este, o turístico en el Sur. El 98'12% de los

grancanarios pertenecen a municipios metropolitanos y urbanos según los datos del Padrón Municipal de 2010 proporcionados por el ISTAC. Todas las encuestas se llevaron a cabo en zonas de este tipo, municipios con alta densidad de población.

En la Tabla 3.1, se detalla la situación laboral y la actividad económica de los habitantes de los cuatro municipios donde se localizan dichas oficinas de farmacia.

Situación socioeconómica de los municipios en estudio				
Gáldar	Población activa	2.671	Ocupado	2.252
	Parado	419	Busca primer empleo	124
			Ha trabajado antes	295
	Población inactiva	485	Jubilado	68
			Cobra pensión incapacidad	19
			Cobra pensión viudedad orfandad	2
			Estudiante	293
			Voluntariado social	2
			Necesita ayuda	0
			Tareas del hogar	86
Otra situación			15	
LPGC	Población activa	54.948	Ocupado	48.174
	Parado	6.774	Busca primer empleo	1.504
			Ha trabajado antes	5.270
	Población inactiva	14.408	Jubilado	3.194
			Cobra pensión incapacidad	725
			Cobra pensión viudedad orfandad	271
			Estudiante	6.684
			Voluntariado social	83
			Necesita ayuda	53
			Tareas del hogar	2.993
Otra situación			405	
Santa Brígida	Población activa	3.750	Ocupado	3.418
	Parado	332	Busca primer empleo	79
			Ha trabajado antes	253
	Población inactiva	819	Jubilado	145
			Cobra pensión incapacidad	35
			Cobra pensión viudedad orfandad	16
			Estudiante	384
			Voluntariado social	1
			Necesita ayuda	2
Tareas del hogar			225	
Otra situación	11			

Situación socioeconómica de los municipios en estudio				
Telde	Población activa	8.242	Ocupado	7.227
	Parado	1.015	Busca primer empleo	212
			Ha trabajado antes	803
	Población inactiva	1.671	Jubilado	168
			Cobra pensión incapacidad	63
			Cobra pensión viudedad orfandad	12
			Estudiante	1.000
			Voluntariado social	9
			Necesita ayuda	5
			Tareas del hogar	366
Otra situación	48			

Tabla 3.1 - Población de 16 y más años en viviendas familiares con niveles de estudios clasificable y relaciones con la actividad económica (Censos de Población y Viviendas: 1-11-2001).

Seis de las siete farmacias colaboradoras se ubican en el área metropolitana caracterizada por una población más densa que la insular -una en Telde, una en Santa Brígida y cuatro en la capital de la provincia, Las Palmas de Gran Canaria- y la otra se localiza en Gáldar.

### 3.2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE SUJETOS

Fueron sujetos potenciales del estudio todos los pacientes que acudieran a las oficinas de farmacia colaboradoras, en cualquier momento dentro del período de recogida de datos, con el fin de adquirir uno o más medicamentos para utilización propia y con disponibilidad para colaborar en la cumplimentación del cuestionario durante el acto de la dispensación.

Para ser incluidos en el estudio, los sujetos debían cumplir los siguientes requisitos:

- Tener una edad superior a diecisiete años.
- Poseer capacidad mental y física para responder a las cuestiones de la hoja de datos.
- Estar presente en la oficina de farmacia para contestar a las preguntas del entrevistador.
- Confirmar que cada medicamento a registrar corresponde a su propio tratamiento.
- Adquirir como mínimo una especialidad farmacéutica perteneciente a alguno de los primeros trece títulos de la clasificación ATC.
- Elegir un orden de importancia respecto a sus problemas de salud para un máximo de nueve medicamentos.



Fueron excluidos todos aquellos individuos para los que no se pudo recoger otros datos de dispensación que los relacionados con:

- Medicamentos correspondientes al título V (Varios) de la clasificación ATC: alérgenos, antídotos, agentes para diagnósticos, medios de contraste y radiofármacos.
- Fórmulas magistrales, preparados oficinales, enemas, productos para la higiene íntima, alimentos medicamentos, agua, parches o descongestionantes nasales de mentol, vitaminas hidrosolubles, medicamentos homeopáticos.
- Otros productos no válidos para los objetivos del estudio o con valores carentes de representatividad en relación con las variables farmacológicas principales.

Cualquiera de estos productos se pudo relatar en el estudio, en variables de cadena o secundarias, cuando al paciente le fue dispensada al menos una especialidad farmacéutica válida según los criterios de inclusión.

Los sujetos que al ser encuestados cumplieron los requisitos, se incluyeron en un conjunto principal denominado muestra primaria.

Un subconjunto de esta fue establecido como muestra secundaria, mediante la selección de pacientes a quienes les fue dispensado al menos uno de los medicamentos para el tratamiento del dolor, considerando como tales las especialidades pertenecientes al grupo de los AINEs, opioides, antimigrañosos o una combinación de estos.

Aunque también pudieron incluirse como fármacos para el tratamiento del dolor a los antiinflamatorios esteroideos y otros principios activos coadyuvantes en el control del síntoma doloroso, estos no fueron considerados como tales en el presente estudio.

### **3.2.4. CONSIDERACIONES PARA CALCULAR EL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Para una población de más de 500000 habitantes, precisión del 2'5%, proporción esperada del 90% y confianza del 95%, el tamaño de muestra necesario para estimar la proporción de éxito es de aproximadamente 400 individuos.

### **3.2.5. TÉCNICA DE MUESTREO Y PERÍODO DE OBTENCIÓN DE DATOS**

Se realizó un muestreo intensivo prospectivo y transversal de todos los individuos que acudieron a las oficinas de farmacia participantes en el estudio, completando la descripción de las distintas variables durante el período de recogida de datos.

Las encuestas fueron realizadas directamente a los pacientes por farmacéuticos o bajo su supervisión en las oficinas de farmacia durante el período de tiempo transcurrido entre octubre de 2009 y junio de 2010.

La muestra, de 403 sujetos, representa la población usuaria de las farmacias y los medicamentos que se dispensan en ellas mientras transcurre dicho período de tiempo y en esta medida, también es representativa en cuanto a la utilización de medicamentos por las comunidades presentes en las localizaciones de las farmacias del estudio.

### 3.3. RECOGIDA DE LOS DATOS Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Los métodos cualitativos que fueron empleados por el equipo multidisciplinar de investigación para la elaboración del cuestionario, el cual se muestra en el apartado nueve de este trabajo, se basaron en técnicas descriptivas para ampliar el conocimiento sobre la realización de encuestas sanitarias, técnicas interpretativas para obtener conclusiones mediante la valoración de opiniones y de consenso.

Junto con los profesionales colaboradores se estableció una dinámica de grupo en la que cada miembro de forma independiente, generase ideas a partir de las de otros. Esta técnica, conocida como *brainwriting*, fue empleada en el período de prueba del cuestionario. También se llevó a cabo un estudio piloto previo a la recogida definitiva de datos, de una semana de duración para evaluar la viabilidad del cuestionario y optimizar las distintas partes de éste, adoptando las medidas necesarias para realizar el estudio minimizando o evitando la aparición de posibles errores.

Una vez evaluado positivamente el diseño, el personal de las farmacias participantes fue instruido sobre el modo de proceder durante el muestreo e informado sobre particularidades de la encuesta y especificaciones acerca de las preguntas para conseguir una interpretación unificada de las mismas en dicho personal. La capacidad del sistema establecido para comunicarse tanto con los receptores del servicio mediante un trato basado en la empatía, la sensibilidad y la honestidad, como entre los investigadores fue ampliamente tenida en cuenta durante todo el desarrollo del trabajo.

Se organizaron entrevistas y reuniones entre los farmacéuticos colaboradores para responder a dudas, sugerencias o establecer modificaciones que pudieran mejorar la aplicación, incluso en el caso de que la encuesta se encontrase en plena realización. Ello permitió, que durante la recogida de datos, el equipo de trabajo pudiera incorporar pautas consensuadas, como limitar el registro de dispensaciones por paciente a un máximo de nueve medicamentos o imprimir el comprobante de caja para disponer de los códigos nacionales (CN) de las especialidades farmacéuticas dispensadas.

El registro de los CN, hizo posible una identificación exacta de las características de los medicamentos dispensados, minimizando la aparición de posibles errores debidos a la no especificación de aspectos relativos a estos. Adjuntar el comprobante de caja a la plantilla cumplimentada, fue de gran utilidad para averiguar detalles que fueron omitidos durante la dispensación, sobre todo, en referencia a los precios de los medicamentos en un período en que la administración sanitaria introdujo sistemáticamente modificaciones de éstos, pero también en valores perdidos de la forma farmacéutica, la dosis, o el laboratorio si se trataba de una especialidad genérica.

En cuanto a la entrada y a la gestión informática de los datos, para la elaboración de la tabla se utilizó el soporte informático facilitado por el programa SPSS<sup>®</sup> Statistics 2008 versión (v) 17.0.0. Las hojas de datos fueron marcadas con el mismo número de orden de introducción en la tabla de registro.

Una vez registrados los valores de cada caso, el material se fue clasificando y archivando para seguidamente etiquetarlo, facilitado posteriormente el acceso a su revisión y análisis. Finalmente la tabla de entrada se comprobó caso por caso con los datos escritos en todos los cuestionarios.

Se hicieron búsquedas periódicas para detectar y eliminar casos repetidos con el mismo programa estadístico y se empleó *software* técnico (Bot Plus<sup>®</sup> 2010 v4.4.0 y Farmatic<sup>®</sup> Windows<sup>®</sup> 2010 v9.0.0.6.3.4.0), para minimizar errores relacionados con la descripción de los medicamentos, así como programas de detección de interacciones (Stockley Plus<sup>®</sup> 2008 v1.0.0 y Unycop<sup>®</sup> v3.6.0).

## 3.4. VARIABLES

Entre las variables que se definieron para este estudio, pudieron diferenciarse dos grupos fundamentales. En general, en una primera parte de la encuesta las preguntas que se formulaban tenían una finalidad básicamente descriptiva de las características biológicas e higiénico-sanitarias del sujeto en cuestión, además de la recogida de otros datos concernientes al procedimiento del estudio. La segunda parte iba dirigida a un análisis más exhaustivo del contexto farmacoterapéutico en que se encontraba el caso a estudiar.

### 3.4.1. PARÁMETROS DESCRIPTIVOS GENERALES

Las principales variables de la parte de generalidades, además de los datos de situación y procedencia de los individuos, perseguían obtener datos de parámetros como sexo, edad, peso, talla, perfil sociocultural, laboral y hábitos que influyen en la calidad de vida como el consumo de tabaco, de bebidas alcohólicas o el sedentarismo.

#### 3.4.1.1. FECHA

La variable de fecha se definió en la tabla de registro, debiendo ser anotada en el encabezado de cada cuestionario, con el formato día/mes/año, con el fin de ordenar cronológicamente los casos para identificar posibles indicadores epidemiológicos.

#### 3.4.1.2. OBSERVACIONES

Se creó una variable de cadena para registrar observaciones de los pacientes o de los colaboradores que pudieran ser aprovechadas para el estudio.

Además de admitir la entrada de interacciones permitiría saber si padecía alguna enfermedad que influyera sobre la veracidad de las respuestas, sobre otras variables, detectar errores en la terapia y encontrar particularidades o coincidencias entre los casos.

Algunas anotaciones también serían útiles en la identificación del individuo.

### 3.4.1.3. OFICINA DE FARMACIA

La procedencia de los sujetos se describió mediante una variable que permitía identificar la farmacia, su localización y el tipo de comunidad atendida por esta misma, inicialmente con tres valores posibles: urbana, turística o rural (Tabla 3.2).

OF	Identificación / dirección	Características
1 LCN	Laura Cárdenes Navarro - C/ Tomás Miller 62. LPGC	Espacio comercial y turístico
2 GAB	Gladys Artiles Betancourt - Ctra. Gral. de Tamaraceite 168. LPGC	Barrio periférico residencial
3 FMC	María Felisa Medina Cabrera - Ctra. del Centro 57. Santa Brígida	Municipio no capitalino
4 MVT	Manuel A. Valido Torres - C/ Fernando Guanarteme 68. LPGC	Espacio comercial y turístico
5 JAT	Jorge Arencibia Tost - C/ Navarra 21. Telde	Municipio no capitalino
6 FGC	M <sup>a</sup> Fernanda Gómez Castellano - C/ Manuel de Falla 122. LPGC	Barrio periférico residencial
7 CGG	M <sup>a</sup> Carmen González González - C/ Miguel de Mújica 5. Gáldar	Municipio no capitalino

Tabla 3.2 - Características generales de la variable OF (Oficina de Farmacia)

### 3.4.1.4. NACIONALIDAD

A medida que fueron apareciendo los países de procedencia, se les dio entrada como valores de una de las variables definidas en la tabla de registro, en el momento de transcribir los datos de las encuestas al soporte informático.

### 3.4.1.5. POBLACIÓN

Se definieron variables para estudiar la estructura de la población en función de aspectos biológicos como el sexo y la edad de los sujetos. Los valores obtenidos en años, se recodificaron para reunir los datos en cuatro grupos de edad (Tabla 3.3).

Variable	Nivel de medida	Valores
Sexo	Nominal	1 Mujer; 2 Hombre
Edad	Escala	Nº de años cumplidos
Grupos de edad	Ordinal	1 20-40; 2 40-60; 3 60-80; 4 >80

Tabla 3.3 - Descripción general de las variables poblacionales básicas.

### 3.4.1.6. ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Las variables de peso y altura fueron incluidas por ser necesarias para la descripción de los pacientes, tanto a nivel individual como colectivo.

El *software* estadístico se programó para que a partir de las variables peso (Kg) y altura (cm) se calculara el índice de masa corporal o IMC (Kg/m<sup>2</sup>).

La variable de escala se recodificó posteriormente para adaptarla a los valores límites, establecidos por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO, 2009) y a su vez, la variable resultante se obtuvieron otras dos variables recodificadas (Tabla 3.4).

Kg/m <sup>2</sup>	Valores límites del IMC	IMC-1r	IMC-2r
<18'5	1 Peso insuficiente	1 Peso insuficiente	1 Peso insuficiente y normal
18'5-24'9	2 Normopeso	2 Normopeso	
25-26'9	3 Sobrepeso de grado I	3 Sobrepeso y obesidad	2 Sobrepeso
27-29'9	4 Sobrepeso de grado II (preobesidad)		
30-34'9	5 Obesidad de tipo I		
35-39'9	6 Obesidad de tipo II		
40-49'9	7 Obesidad de tipo III (mórbida)		
>49'9	8 Obesidad de tipo IV (extrema)		3 Obesidad

Tabla 3.4 - Valores límites del índice de masa corporal (IMC) y variables recodificadas (IMC-1r e IMC-2r).

### 3.4.1.7. PERFIL SOCIOCULTURAL

En las encuestas se consideraron importantes tres variables de tipo nominal para el estudio de los individuos según el estado civil, la educación y la ocupación (Tabla 3.5).

Estructuración social, cultural, económica y laboral
Estado civil: 1 Soltero, 2 Casado, 3 Viudo, 4 Separado
Nivel de estudios: 1 Ninguno, 2 Primario, 3 Medio, 4 Universitario
Actividad laboral: 1 Ama de casa, 2 Activo, 3 Baja, 4 Desempleado, 5 Jubilado, 6 Estudiante

Tabla 3.5 - Descripción de las tres variables previstas en la realización de la encuesta para definir el perfil de los sujetos en relación a su estado marital, nivel académico y actividad económica.

### 3.4.1.8. HÁBITOS Y ESTILO DE VIDA

Se definieron variables ordinales, descriptivas de algunos factores de riesgo para los sujetos como el consumo de tabaco, el de bebidas alcohólicas y la intensidad de la actividad física realizada diariamente (Tabla 3.6).

Tabaquismo, consumo de bebidas alcohólicas y ejercicio físico
Nº cigarrillos / día: 1 Ninguno, 2 <10, 3 10-20, 4 20-40, 5 >40
Alcohol: 1 Nunca, 2 Alguna vez, 3 Fines de semana, 4 En las comidas, 5 Siempre que hay ocasión
Actividad física diaria: 1 Intensa, 2 Media, 3 Leve, 4 Ninguna

Tabla 3.6 - Variables empleadas para el estudio de los hábitos y el estilo de vida de la población

## 3.4.2. VARIABLES FARMACOTERAPÉUTICAS

### 3.4.2.1. PROBLEMAS DE SALUD

Las tres variables principales para el estudio de la patología asociada al tratamiento correspondían al problema de salud principal, a una hipotética presencia de dolor asociado a éste y a su origen en el organismo del sujeto. Se preguntó al paciente por la patología asociada al tratamiento que se le estaba dispensando y se escribió su respuesta.

En el momento de registrar estos datos en la tabla, se valoró si era congruente y se registró si no lo era. El nivel de especificidad de los problemas de salud comunicados obligó a introducir los valores de la variable a medida que se presentaron.

En otra variable se detalló si el dolor era o no, un componente importante de la enfermedad, desde la solicitud de un diagnóstico del médico prescriptor o la misma dispensación del medicamento. Cada indicación dispuso de tres opciones de respuestas para definir mejor los problemas de salud que además se relacionaron con los títulos de la ATC.

### 3.4.2.2. RECETA MÉDICA Y AUTOMEDICACIÓN

La presentación de receta, así como la identificación del soporte, fueron reflejadas en una variable cuyos valores opcionales se definieron como: Sin receta; Seguridad Social / Muface / Isfas; P-10; Mutua; Receta particular. La ausencia de la prescripción médica se incluyó con el objetivo de estudiar la automedicación.

### 3.4.2.3. CONDICIONANTES TERAPÉUTICOS

Se crearon variables sobre distintos aspectos relativos al tratamiento con varios fines:

- Duración. Obtener datos sobre la duración de los tratamientos podría facilitar un posterior estudio económico en el tiempo.

- Periodicidad. Con el estudio de la periodicidad se conseguiría saber si el individuo iba a utilizar el medicamento por primera vez, si se trataba de una repetición ocasional o si la medicación se consideraba crónica.
- Posología. Describir las pautas posológicas en cuanto al número de veces y momento del día en que se administraba el medicamento permitiría una descripción más completa y evaluar posibles errores.

#### **3.4.2.4. CUMPLIMIENTO DE LA PAUTA**

En adición a la última variable descrita, se creó otra relacionada con esta, para preguntar a los sujetos sobre el cumplimiento de la pauta posológica establecida por el facultativo o recomendada por el laboratorio fabricante.

#### **3.4.2.5. MEDICAMENTOS**

- Especialidad farmacéutica. En el momento de la dispensación se registraron las especialidades farmacéuticas en la hoja de datos.
- Variables del medicamento. Posteriormente se amplió la información mediante la creación de otras variables complementarias que facilitarían el estudio como Principio activo, Dosis, Forma farmacéutica, Unidades contenidas en el envase, Laboratorio fabricante y Precio.
- Número de medicamentos dispensados a cada paciente. La cantidad de medicamentos adquirida por el paciente se registró en una variable con un rango de valores de uno a nueve.

#### **3.4.2.6. CLASIFICACIÓN ATC**

Se siguió la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química de la OMS: la oficial en España, según el Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos a la ATC (Canales MJ, 2009).

Se obtuvieron variables a los cinco niveles representados en dicho sistema, que nombramos, en orden de mayor a menor especificidad, como: Origen de la prescripción o título (Grupo anatómico principal); Grupos terapéutico, farmacológico y químico (Subgrupos); y Fármaco/s (Principio/s activo/s).

#### **3.4.2.7. GASTO FARMACÉUTICO**

Se creó una variable para registrar el precio de venta al público de los medicamentos, establecido en Canarias, en el momento de ser dispensados.

Posteriormente los mismos valores en euros se recodificaron en cuatro grupos: 1 Menor de seis euros, 2 Entre seis y doce euros, 3 De doce a treinta euros, 4 Desde treinta hasta sesenta y 5 Superior a sesenta euros.

### 3.4.2.8. EFECTOS ADVERSOS

Otra de las preguntas cuyas respuestas obligaron a recodificar la variable a estudiar fue la que estaba orientada a la detección de efectos adversos y otros inconvenientes relacionados con la medicación o asociados al tratamiento. Preliminarmente, se cuestionaron:

- Inconvenientes relacionados con los excipientes, las propiedades organolépticas, la forma farmacéutica o el precio de la medicación.
- Contraindicaciones, incompatibilidades, errores de prescripción o de dispensación.
- Fenómenos de tolerancia, recidivas o en general deficiencias en la eficacia del tratamiento.
- Problemas especificados según su localización anatómica como los efectos cardiovasculares, dermatológicos, gastrointestinales o del sistema nervioso.

En cuanto a las interacciones farmacológicas, en su mayoría fueron detectadas durante la dispensación, una vez que se había iniciado el estudio y registradas como observaciones, en la variable de cadena descrita.

De forma adicional, se efectuaron comprobaciones en la fase de introducción o procesamiento de los datos, con ayuda de programas estadísticos o especialmente diseñados para las alertas de interacción.

La parte final del cuestionario incluyó dos grupos de variables de respuesta dicotómica, asociadas a la posible susceptibilidad inmunitaria de los individuos: frente a algún medicamento (excipiente o fármaco); o frente a cualquier otro tipo de sustancia.

Al igual que en casos anteriores, los valores fueron introduciéndose a medida que iban siendo revelados por los pacientes.

La versatilidad inferida por un diseño abierto permitió la definición de otra variable para cada uno de los dos tipos de alergia, capaz de recoger información específica sobre el tipo de alérgeno causante del problema en cuestión.

Cada uno de los grupos, abarcó un conjunto de tres variables para sendas posibilidades de registro de alérgeno específico.

### 3.4.2.9. TERAPIAS ALTERNATIVAS

Se definió una variable para obtener datos acerca de las otras terapias utilizadas por los sujetos que no fueran estrictamente farmacológicas como la homeopatía, la fitoterapia, la acupuntura, las terapias físicas u otras.

Dicha variable se creó también por triplicado, como grupo, pero esta vez en asociación con cada uno de los nueve posibles tratamientos convencionales descritos por individuo.



### 3.4.2.10. INFORMACIÓN SANITARIA

Para analizar la confianza de los individuos en los distintos medios de información sanitaria que estos utilizaban, se dedicó un conjunto de tres variables cuyas respuestas múltiples podrían también crear un grupo para que el paciente pudiera establecer un orden entre los siguientes valores:

- Profesionales sanitarios; Prospecto.
- Internet; Televisión; Radio; Prensa escrita.
- Amigos; Vecinos; Familiares.

### 3.4.2.11. PROSPECTO

Se emplearon dos variables dicotómicas para cuestionar si los pacientes leían o no el prospecto y si consideraban útil su presencia como material de acondicionamiento.

Con una tercera variable se añadió la posibilidad de que el paciente expresara su opinión sobre estos y con el fin de simplificar el análisis, se optó por la definición de nuevas variables de opinión sobre el prospecto a partir del reagrupamiento de valores correspondientes a la inicial, resultando la siguiente la relación:

- Falta de claridad; Lenguaje muy técnico.
- Letra muy pequeña.
- Contenido muy extenso.
- Información insuficiente.
- Van mejorando.
- Puede inducir a rechazar el medicamento.
- No lo lee / Confía en el profesional sanitario.
- Poco fiables; Información contradictoria.

### 3.4.2.12. NIVEL DE SATISFACCIÓN

Para cada uno de los medicamentos dispensados, el nivel de satisfacción del usuario del sistema con el tratamiento, se hizo constar mediante una escala de valores.

El hecho de no haber empezado el tratamiento podría hacer improcedente una respuesta, por lo que este valor fue incluido en la primera opción, seguido de los valores Alto, Medio y Bajo.

### 3.5. FUENTES DE INFORMACIÓN

Se recurrió a varios tipos de fuentes de información correspondientes a diferentes etapas del ciclo de publicación, como las siguientes:

- Trabajos en fase de realización. Además de la información contenida en las encuestas que se estaban llevando a cabo, se consultaron proyectos de formación especializada en alglesiología como los de la Sociedad Española del Dolor y datos provisionales como los Avances del Padrón del ISTAC.
- Fuentes Primarias: se consultaron diversos artículos de revistas en forma impresa y electrónica, desde la intranet de la ULPGC, o mediante el acceso libre, a los textos de las propias revistas como British Medical Journal, a colecciones biomédicas como PubMed o a otros recursos como los proporcionados por el proyecto SciELO y el portal web de la SEFH.
- En cuanto a fuentes secundarias consultadas, aparte de los datos obtenidos de las recetas y los revelados por los programas de farmacia como Farmatic, Bot Plus y Unycop, durante la dispensación, se accedió a bases de datos bibliográficas actualizadas del Vademecum y el Catálogo de Especialidades del CGCOF. También se hizo uso de sistemas estadísticos en línea como el INEbase y que proporcionaron información importante como por ejemplo la obtenida de los indicadores sanitarios y las encuestas de salud.
- Fuentes de recursos: se hizo uso de directorios que indexan, organizan y guían en el uso de bases de datos, como las de Ciencias de la Salud de Medline. Se utilizaron fuentes de recursos en línea como los puestos a disposición por el Banco de Datos del Sistema Nacional de Salud.

La descripción estadística de las variables definidas y su comparación con las observadas en las publicaciones se realizó con el fin de tener información suficiente para el planteamiento de nuevas hipótesis que ayudaran a elucidar algunas de las relaciones causales existentes y al menos en parte desconocidas, entre factores de exposición y enfermedad.

### 3.6. ESTRATEGIAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el tratamiento estadístico de los datos se utilizaron los programas SPSS<sup>®</sup> Statistics 2008 v17.0.0, IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics 2010, v19.0.0 y Epidat v4.0.

Para determinar la asociación entre dos variables categóricas se utilizaron las pruebas estadísticas de contraste de hipótesis como el test de independencia de la  $\chi^2$ , o bien cuando se trató de muestras pequeñas y ausencia de normalidad, test no paramétricos como el de Kruskal-Wallis (comparación de una variable cuantitativa en más de dos grupos) y el de Mann-Whitney (comparación de las medias de dos grupos independientes). La significación estadística se situó en un valor de p inferior al 0'05.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. FÁRMACOS OBJETO DE ESTUDIO Y MUESTRA SECUNDARIA

La muestra primaria fue constituida por 403 pacientes a quienes se dispensaron 1378 medicamentos. El 50'12% correspondió al conjunto formado por los fármacos en estudio (AINEs, opiáceos, antimigrañosos o combinaciones de estos) y por otros principios activos coadyuvantes, complementarios de la terapia o relacionados con el tratamiento del dolor. El 49'88% restante fue destinado a otros problemas de salud.

La muestra secundaria se compuso de los 181 sujetos (el 44'91% de la muestra primaria) a quienes se dispensó al menos uno de los medicamentos específicos para el control del síntoma doloroso, como los citados. En la Tabla 4.1 se nombran los fármacos con que se formulan estos medicamentos.

Fármacos objeto del estudio		
Analgésicos- antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	Derivados del ácido acético	Aceclofenaco Diclofenaco Diclofenaco + Misoprostol Indometacina
	Derivados del ácido antranílico	Etofenamato
	Derivados del ácido arilpropiónico	Dexibuprofeno Dexketoprofeno Ibuprofeno Naproxeno Piketoprofeno
	Derivados del ácido nicotínico	Clonixinato de lisina
	Derivados del ácido salicílico	Ácido acetilsalicílico (AAS) AAS + Cafeína + Ascórbico + Clorfenamina AAS + Cafeína + Tiamina AAS + Clorfenamina + Fenilefrina Salicilato de metilo Salicilato de trolamina
	Oxicams	Lornoxicam Meloxicam
	Coxibs	Celecoxib Etoricoxib

Fármacos objeto del estudio		
	Paraaminofenoles	Paracetamol Paracetamol + Ascórbico Paracetamol + Clorfenamina
	Pirazonas	Metamizol Metamizol + Butilescopolamina
	Otras estructuras	Bencidamina Condroitín sulfato Glucosamina sulfato Mesalazina Sulfasalazina
	Asociaciones AINE + AINE	AAS + Paracetamol + Cafeína Salicílico + Salicilato + Nicotinato de metilo Salicilato de metilo + Isonixino
Analgésicos opioides y combinaciones con AINE	Alcaloides del opio	Morfina Oxicodona
	Derivados opioides	Tramadol
	Asociaciones opioide + AINE	Ibuprofeno + Codeína Paracetamol + Codeína Paracetamol + Tramadol
Antimigrañosos y combinaciones con AINE	Triptanes	Sumatriptán Rizatriptán Zolmitriptán
	Antivertiginosos	Flunarizina
	Alcaloides del ergot	Nicergolina
	Asociaciones ergóticos + AINE	Dihidroergotamina + Propifenazona Ergotamina + Paracetamol

Tabla 4.1 - Relación de los fármacos de mayor interés para el estudio, observados en la muestra secundaria.

La muestra secundaria contó con 683 dispensaciones, de las que 267 fueron referidas a los compuestos en estudio. De los 181 casos, 2, 3, 14 y 51 pacientes utilizaron respectivamente cinco, cuatro, tres y dos medicamentos formulados con alguno de estos principios activos.

## 4.2. DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA Y SOCIOSANITARIA

### 4.2.1. OFICINAS DE FARMACIAS DE LAS QUE PROCEDEN LOS PACIENTES

Las frecuencias y porcentajes de los casos registrados según su procedencia de cada una de las farmacias que colaboraron en el estudio se detallan a continuación (Tabla 4.2).

Oficina de Farmacia	Zonas	Localización	% Participación	Frecuencia
JAT	Municipios no capitalinos y rurales	Telde	1,98	8
CGG		Gáldar	6,95	28
FMC		Santa Brígida	6,95	28
FGC	Urbanas periféricas (residenciales)	La Paterna	4,47	18
GAB		Tamaraceite	72,46	292
MVT	Espacio comercial y turístico de la capital	Guanarteme	3,72	15
LCN		Puerto	3,47	14

Tabla 4.2 - Situación porcentaje y frecuencia de participación de las farmacias colaboradoras.

### 4.2.2. ORIGEN GEOGRÁFICO DE LOS INDIVIDUOS ENCUESTADOS

La nacionalidad del 95% de los encuestados (muestra primaria) fue la española. Se registró un 0'75% de individuos procedentes de países africanos próximos al Archipiélago Canario, un 1'25% de otros países europeos y un 3% del centro o el sur del continente americano (Gráfico 4.1).

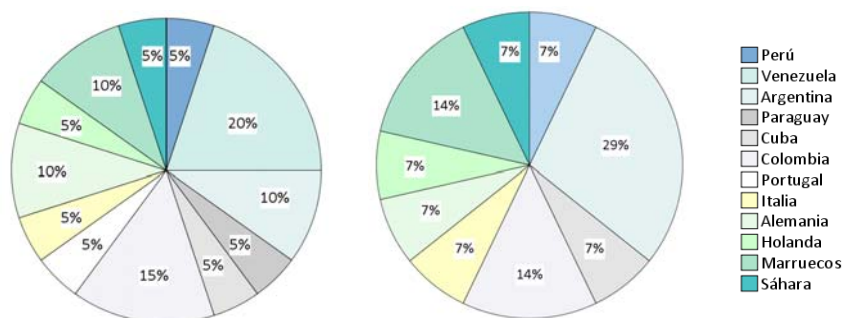


Gráfico 4.1 - Procedencia de los sujetos extranjeros en las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.).

En la muestra secundaria, un 7'73% fueron personas no nacidas en España. La procedencia del 4'41% fue América del Sur y de ellos, aproximadamente la mitad, de Venezuela. El 3'30% fueron sujetos originarios de países más próximos a Canarias, provenientes de África y de la Comunidad Europea en igual proporción (Gráfico 4.1).

### 4.2.3. DISTRIBUCIÓN POR SEXOS Y GRUPOS DE EDAD

Un 62'03% fueron mujeres (250 casos) y un 37'97% hombres (153). La edad media de los pacientes fue de 54'40 años, siendo la desviación típica 15'05. Cerca del 80% de esta muestra de población tuvo una edad comprendida entre 40 y 80 años. En los siguientes gráficos se describe la distribución de las muestras primaria (Gráfico 4.2) y secundaria (Gráfico 4.3), en función del sexo y edad.

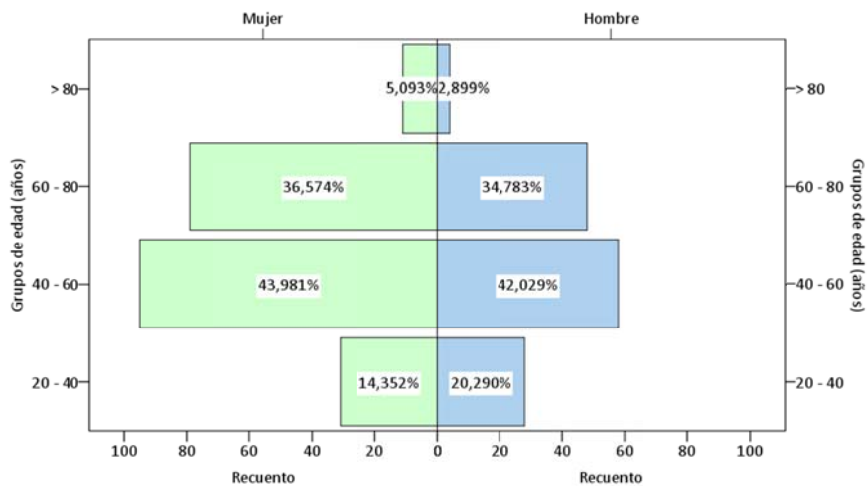


Gráfico 4.2 - Distribución de la muestra primaria por sexo y grupos de edad.

Dentro de la muestra secundaria, un 65'75% fueron mujeres y un 34'25% hombres. La edad media fue de 54'18 años y la desviación típica 15'90. Las comparaciones entre grupos de edad revelaron la similitud de ambas muestras también en este aspecto: la mayoría presentaron edades comprendidas entre 40 y 80 años. Sin embargo en este caso los porcentajes de los grupos de 20 a 40 y de mayores de 80 años superaron a los correspondientes que se obtuvieron en el conjunto total de encuestados.

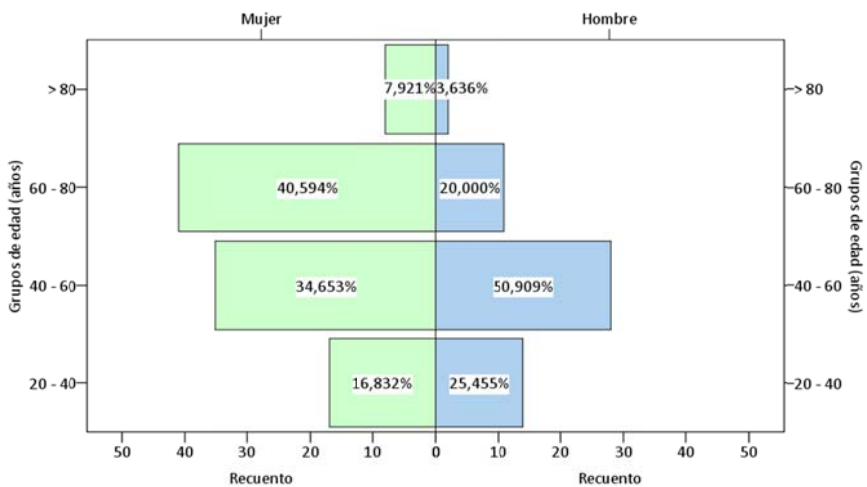


Gráfico 4.3 - Distribución de la muestra secundaria por sexo y grupos de edad.

Los resultados mostraron que durante el estudio, fue más habitual la dispensación de medicamentos a las mujeres que a los hombres. En el Gráfico 4.4 se refleja la proporción de cada sexo para cada grupo de edad y se observa como a medida que aumenta la edad aumenta también la proporción de mujeres a quienes se dispensaron los medicamentos. En el caso de los hombres se observó el fenómeno inverso.

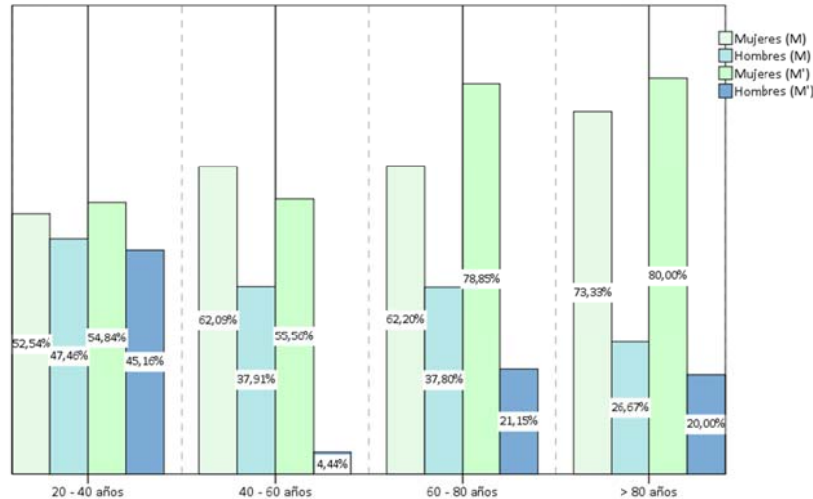


Gráfico 4.4 - Proporción femenina y masculina para cada grupo de edad en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

En cuanto a la muestra secundaria, en todos los grupos de edad, el porcentaje de varones fue notablemente inferior al del colectivo femenino. La diferencia entre muestras se hizo mayor entre sexos en el grupo de 60 a 80 años, con una proporción de mujeres prácticamente cuatro veces superior a la de hombres, en los que fueron seleccionados por utilizar medicamentos específicos para el tratamiento del dolor (Gráfico 4.4).

#### 4.2.4. TIPOLOGÍA SEGÚN PESO, ALTURA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Los valores medios fueron: 76'34 Kg ( $\sigma=14'826$ ) de peso, 165'78 cm ( $\sigma=7'905$ ) de altura y 27'68 Kg/m<sup>2</sup> ( $\sigma=4'402$ ) de IMC. Un 73'50% superó el normopeso (Gráfico 4.5).

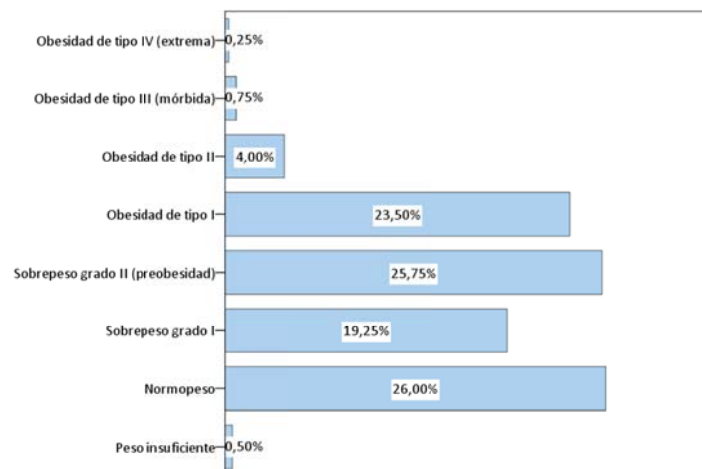


Gráfico 4.5 - Valores de los IMC de la muestra primaria.

En la secundaria el porcentaje de normopeso fue inferior en 2'5 puntos, mientras que los casos comprendidos entre el sobrepeso grado I y la obesidad tipo II sumaron un 3% más. El porcentaje de los que superó el normopeso (75'40%) se situó dos enteros por arriba en la muestra secundaria (Gráfico 4.6).

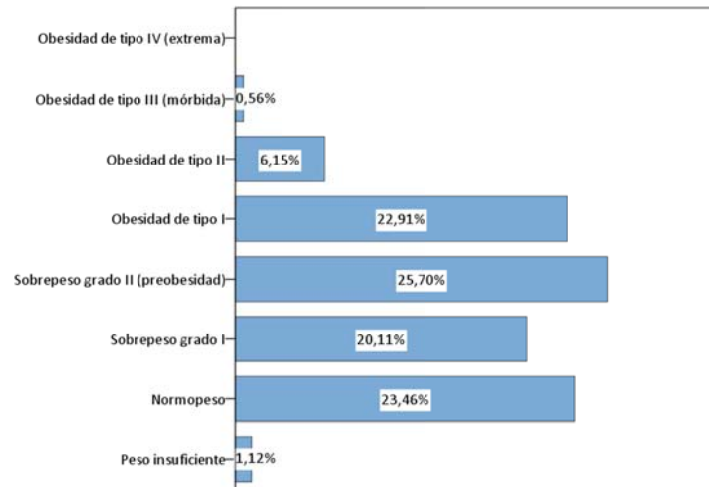


Gráfico 4.6 - Valores de los IMC de la muestra secundaria.

El IMC medio en la muestra secundaria (27'78 Kg/m<sup>2</sup>) fue una décima mayor que en la muestra primaria. Los individuos con peso insuficiente que utilizaban medicamentos para el dolor constituyeron el doble que los de la muestra primaria. Y en cuanto al porcentaje de los pacientes con valores máximos de obesidad (mórbida y extrema) se observó que en la muestra primaria fue aproximadamente el doble que en la secundaria. Más del 98% de los casos en ambas muestras, se encontró entre el normopeso y la obesidad tipo II.

#### 4.2.4.1. DISTRIBUCIÓN DEL PESO EN FUNCIÓN DEL SEXO

Mientras que dentro de la muestra primaria en el grupo de varones el peso normal fue tan solo el 14'47%, entre las mujeres alcanzó el 33'07%. En la secundaria el porcentaje de mujeres con normopeso fue más de cinco veces superior al de hombres (Gráfico 4.7).

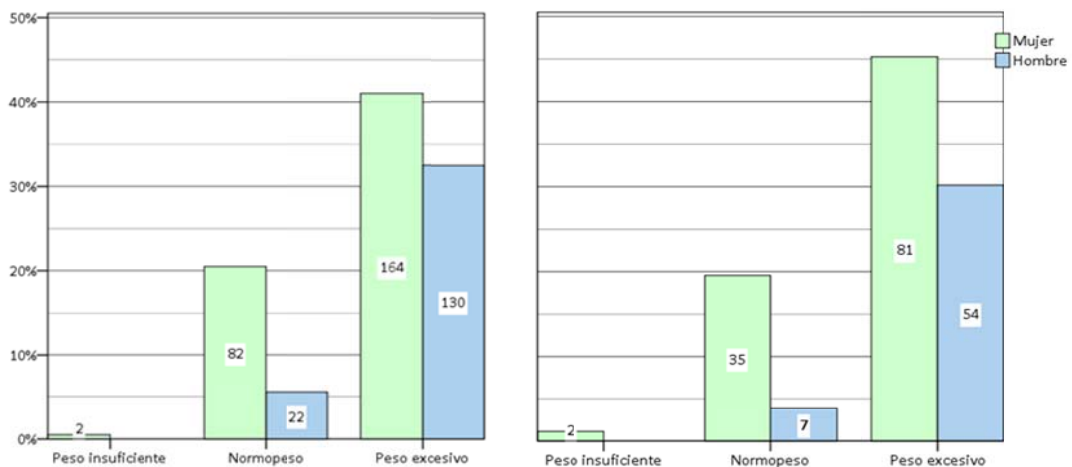


Gráfico 4.7 - Recuento y porcentaje de mujeres y hombres con valores de IMC por debajo, dentro y por encima de lo recomendado, en las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.).



Dentro del grupo de los pacientes con peso excesivo, en la muestra primaria se encontró un predominio del sobrepeso de grado I en la mujer, mientras que en el hombre predominó la obesidad tipo I (Gráfico 4.8).

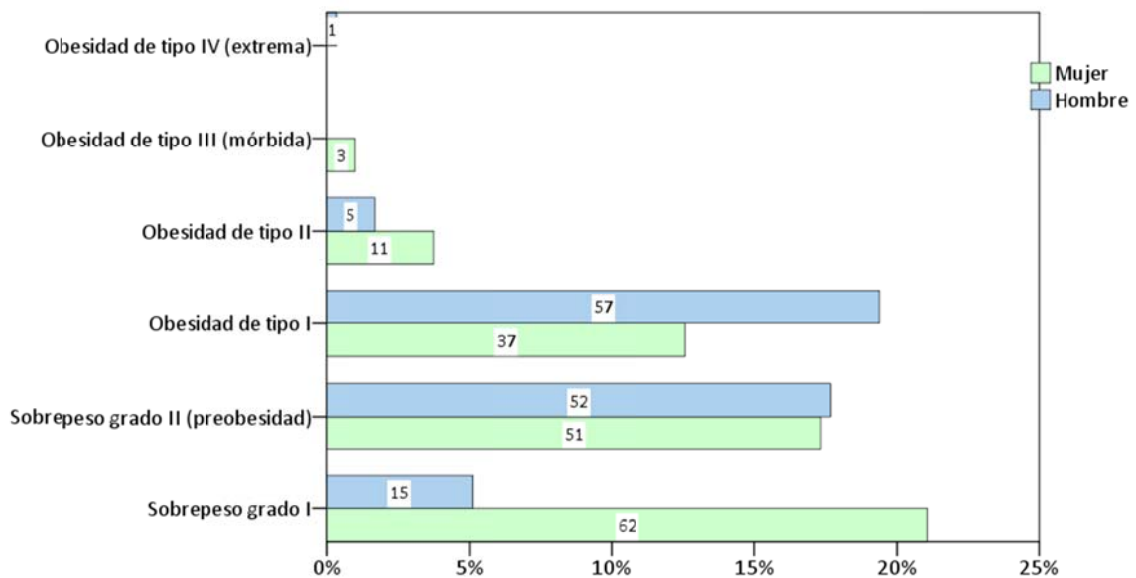


Gráfico 4.8 - Cuantificación de los valores de IMC por encima de lo normal según lo oficialmente recomendado, en función del sexo, en la muestra primaria.

En la muestra secundaria no se observaron diferencias respecto a la primaria en cuanto a los grados de sobrepeso, pero en cuanto a la obesidad tipo I el sexo femenino fue superior en la muestra secundaria.

La obesidad tipo II pasó de ser el doble en las mujeres que en los hombres en la muestra primaria a ser cuatro veces superior en las mujeres en la secundaria (Gráfico 4.9).

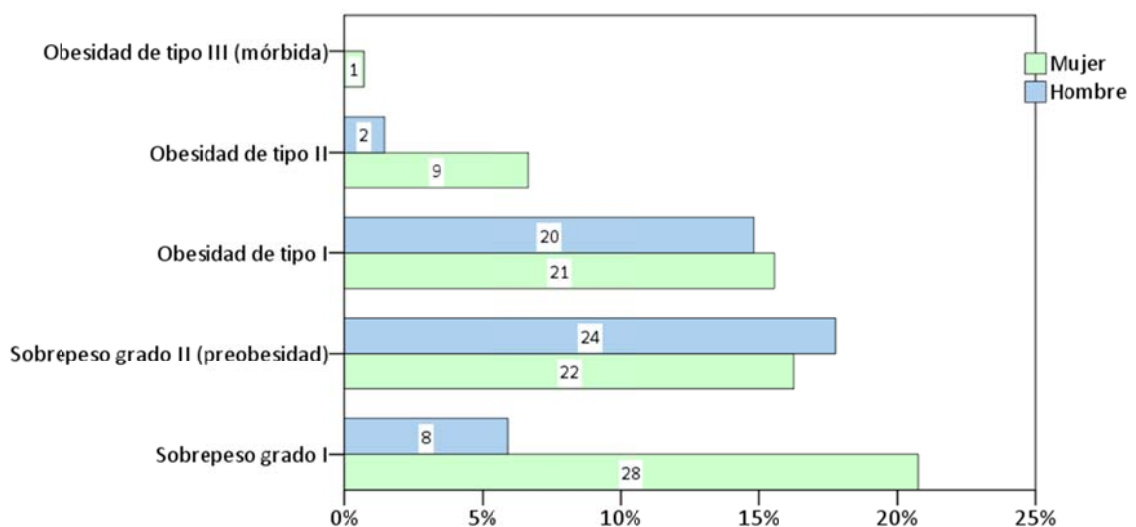


Gráfico 4.9 - Valores del IMC por encima de lo normal en función del sexo, en la muestra secundaria.

Según las pruebas de independencia de la  $\chi^2$ , en la muestra secundaria, se observaron menos mujeres y más hombres con sobrepeso y obesidad de lo esperado (Tabla 4.3).

Sexo		Peso bajo o normal	Sobrepeso	Obesidad	Total
Mujer	Frecuencia observada	37	50	31	118
	Frecuencia esperada	29,00	54,06	34,94	118,00
	% dentro de sexo	31,36	42,37	26,27	100,00
Hombre	Frecuencia observada	7	32	22	61
	Frecuencia esperada	15,00	27,94	18,06	61,00
	% dentro de sexo	11,47	52,46	36,07	100,00
Total	Frecuencia observada	44	82	53	179
	Frecuencia esperada	44,00	82,00	53,00	179,00
	% dentro de sexo	24,58	45,81	29,61	100,00

Tabla 4.3 - Relación entre sexo e índice de masa corporal en la muestra secundaria (p-valor=0'013, obtenido mediante el test de independencia de la  $\chi^2$ ).

#### 4.2.4.2. DISTRIBUCIÓN DEL PESO EN FUNCIÓN DE LA EDAD

Representar la distribución de los grupos etarios entre los valores de IMC permitió una descripción más concreta y distinguir varios tipos físicos de individuos (Gráfico 4.10):

- El conjunto de pacientes de mayores de 80 años, mostró unas frecuencias de normopeso mayoritarias, aunque el sobrepeso de grado II o preobesidad adquirió valores próximos a éstas. Fue el único grupo en el que la preobesidad representó el doble que la obesidad tipo I.
- Entre 60 y 80 años, se encontraron unos porcentajes de obesidad claramente predominantes sobre el normopeso e incluso el sobrepeso. La obesidad fue una de las características generales de este conjunto de individuos.
- Los valores mayoritariamente altos de IMC en los grupos de 40 a 80 años contrastaron con el predominio del normopeso para los grupos de menor y mayor edad. En el grupo de 40 a 60 se observó un aumento de ambos grados de sobrepeso en comparación con los grupos contiguos.

- En los más jóvenes se estableció un porcentaje de normopeso superior al resto de los grupos respecto a los otros valores de IMC, aunque en éstos, la obesidad aumentó y superó al sobrepeso, a diferencia del siguiente grupo.

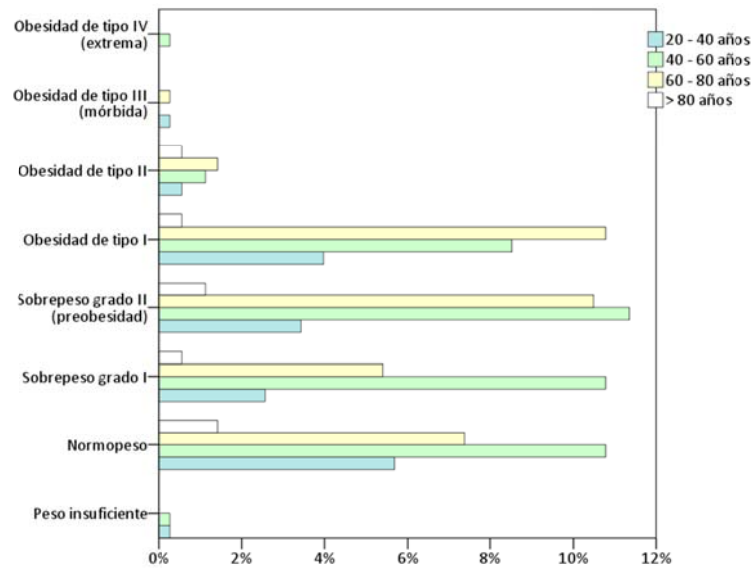


Gráfico 4.10 - Valores del IMC por grupos de edad de la muestra primaria.

En cuanto al sobrepeso en la muestra secundaria, el recuento máximo de sujetos, se obtuvo entre 40 y 60 años. El grupo de 60 a 80 años, se aproximó a estos en la preobesidad y los superó cuantitativamente en los tipos de obesidad I, II y III. De forma general, el conjunto de individuos de la muestra secundaria presentó obesidad o se acercó mucho a esta, ya que casi el 75% de los casos se incluyen en las dos categorías de edad intermedias. Para los mayores de 80 años, los valores de IMC mayoritarios fueron similares, mientras que el normopeso predominó en el grupo de individuos menores de 40 años (Gráfico 4.11).

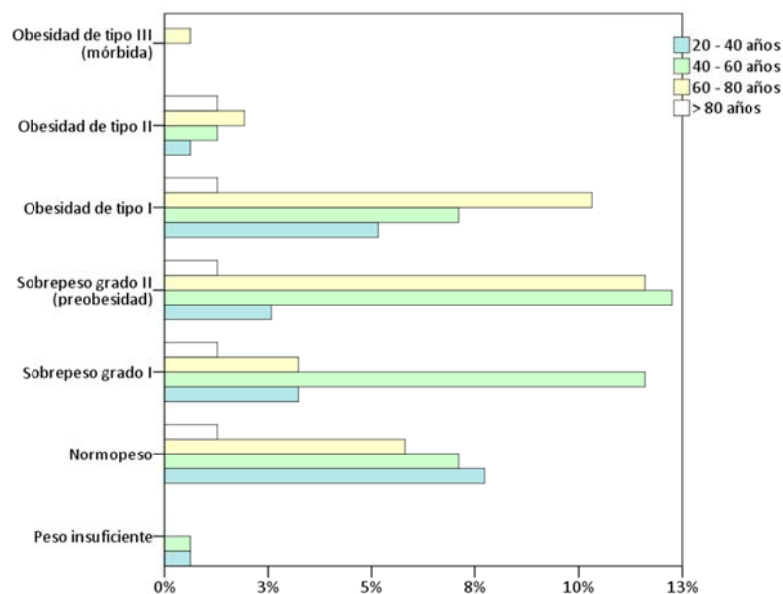


Gráfico 4.11 - Valores del IMC por grupos de edad de la muestra secundaria.

La diferencia más importante entre las muestras primaria y secundaria se encontró en los pacientes de 20 a 80 años con normopeso (Gráficos 4.11 y 4.12):

- Los de 20 a 40 años, que ocuparon el tercer lugar en la muestra primaria, pasaron a ser los más numerosos en la secundaria.
- El grupo de 40 a 60 años fue el predominante en la totalidad de los encuestados, sin embargo en la muestra secundaria pasó a un segundo lugar.
- Entre 60 y 80 años, se observó mayor proporción de sujetos con normopeso en la muestra principal, respecto a la seleccionada para el estudio.

En la muestra secundaria la mayoría fue obeso tipo I o presentó alguno de los dos grados de sobrepeso. Aun así, los menores de 40 años tuvieron valores más controlados de peso, lo que sigue la tendencia normal según las pruebas de  $\chi^2$  (Tabla 4.4).

Grupos de edad (años)		Peso bajo o Normal	Sobrepeso	Obesidad	Total
	Recuento	13	9	9	31
20 – 40	Frecuencia esperada	7,20	14,60	9,20	31,00
	% dentro de Grupos de edad	41,94	29,03	29,03	100,00
	Recuento	12	37	13	62
40 – 60	Frecuencia esperada	14,40	29,20	18,40	62,00
	% dentro de Grupos de edad	19,35	59,68	20,97	100,00
	Recuento	9	23	20	52
60 – 80	Frecuencia esperada	12,08	24,49	15,43	52,00
	% dentro de Grupos de edad	17,31	44,23	38,46	100,00
	Recuento	2	4	4	10
> 80	Frecuencia esperada	2,32	4,71	2,97	10,00
	% dentro de Grupos de edad	20,00	40,00	40,00	100,00
	Recuento	36	73	46	155
Total	Frecuencia esperada	36,00	73,00	46,00	155,00
	% dentro de Grupos de edad	23,22	47,10	29,68	100,00

Tabla 4.4 - Tendencia de los valores de peso de la población seleccionada en la muestra secundaria por grupos de edad (p-valor=0'034, obtenido mediante el test de independencia de la  $\chi^2$ ).

Teniendo en cuenta el total de sujetos en cada uno de los grupos de edad:

- El porcentaje de sujetos con valores de IMC por debajo o dentro de los límites recomendados fue un 10% menor en los de 40-60 años (25%) y un 15% menor en los de 60-80 (20%), en comparación con el grupo de 20-40 años (35%).
- En los de 20-40, el sobrepeso también fue del 35%. En el grupo etario intermedio un 50% mostró sobrepeso y un 25% obesidad, valores que pasaron a ser de 45% y 35% respectivamente dentro del grupo de mayor edad.
- En orden de edad ascendente, en los tres grupos, los porcentajes de IMC por encima de lo normal fueron de 65, 75 y 80% respectivamente. La obesidad y el sobrepeso aumentaron con la edad.

En el Gráfico 4.12 se detallan los porcentajes de pacientes según el grupo de edad, de forma independiente para el peso insuficiente o normal, el sobrepeso y la obesidad, así como las frecuencias encontradas. Las barras representan los porcentajes respecto al cien por cien de la población encuestada.

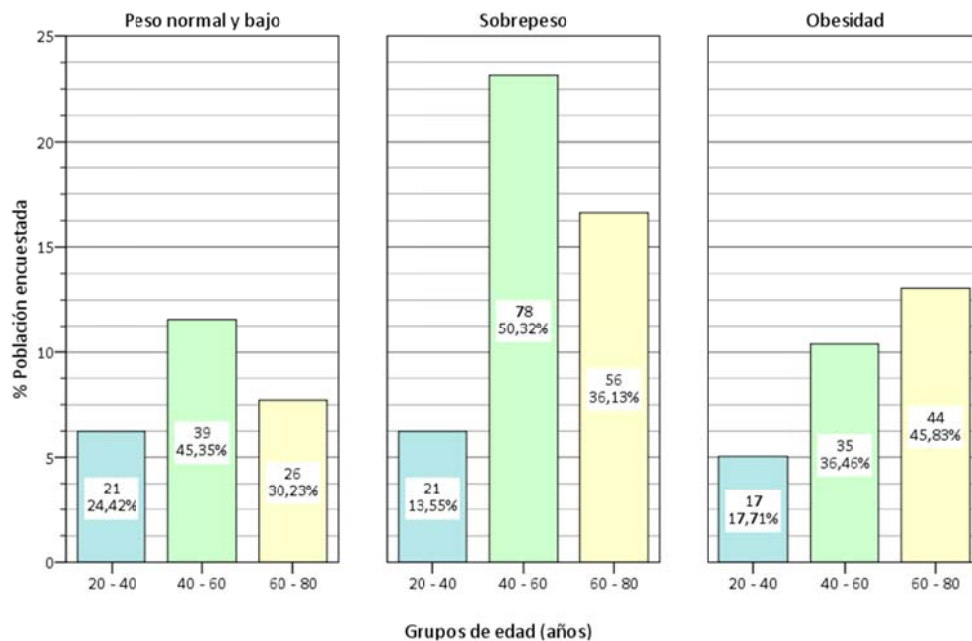


Gráfico 4.12 - Relación entre la edad y el peso por encima de lo recomendado, en los individuos de la muestra primaria, según los valores de IMC.

## 4.2.5. INDICADORES SOCIOCULTURALES

### 4.2.5.1. ESTADO CIVIL

En relación con el estado civil de los individuos de la muestra primaria, se observó un 64'23% de casados, un 17'88% de solteros, un 13'10% de viudos y un 4'79% de separados o divorciados. En la muestra secundaria los porcentajes fueron: casados 58'40%, solteros 21'30%, viudos 15'20% y separados 5'10%.

### 4.2.5.2. SITUACIÓN LABORAL

El porcentaje de trabajadores fue de 43'04%, mientras que el 25'82% fueron jubilados y el 21'27% amas de casa. Tanto el porcentaje de estudiantes como el de desempleados fueron de 4'05% y sólo un 1'77% de la muestra reveló un situación laboral de baja (Gráfico 4.13).

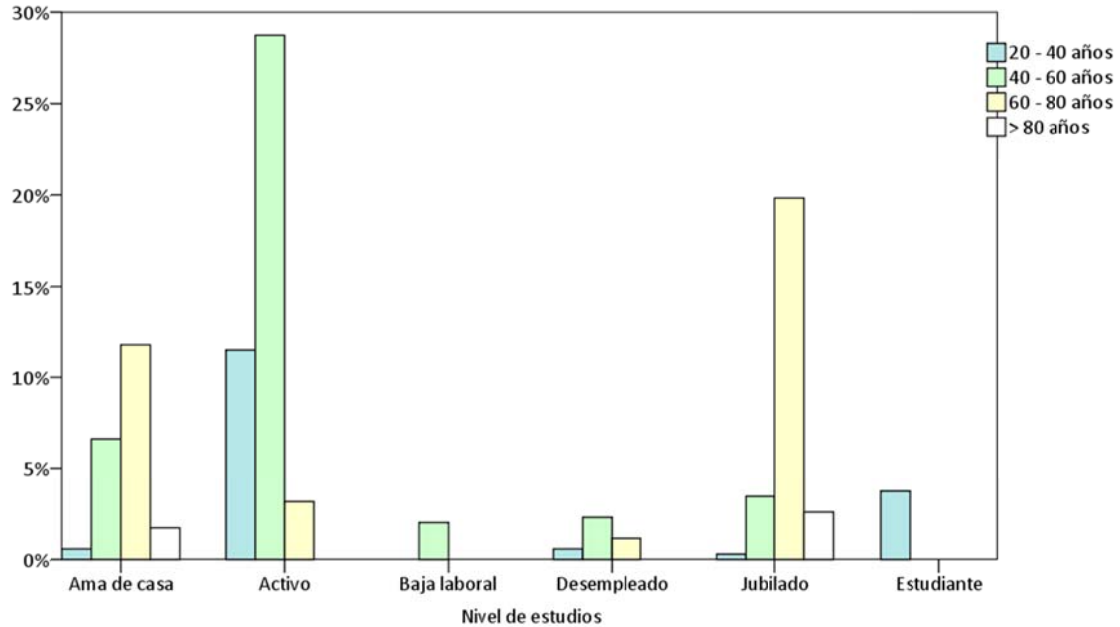


Gráfico 4.13 - Situación laboral en función de los grupos de edad en la muestra primaria.

De forma similar, en la muestra secundaria, la situación laboral de la mayoría de estos pacientes fue la de activo, ama de casa o jubilado (Gráfico 4.14).

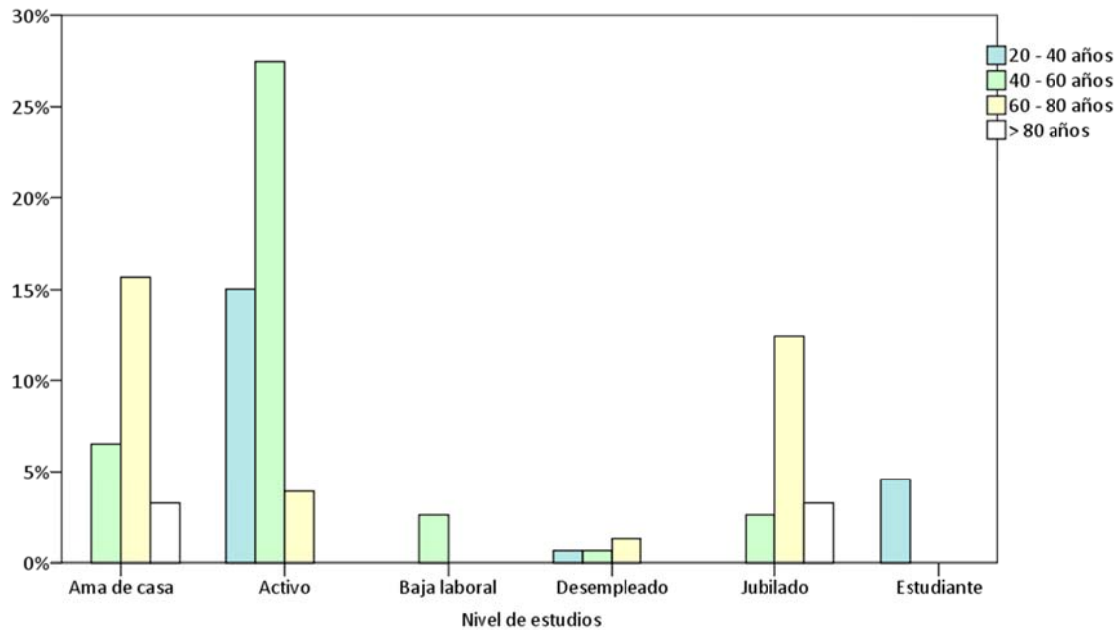


Gráfico 4.14 - Situación laboral en función de los grupos de edad en la muestra secundaria.

### 4.2.5.3. NIVEL EDUCATIVO

El nivel de estudios mayoritario en los individuos de la muestra inicial fue el primario (50%). El nivel medio estuvo representado por un 30'25%. Un 10'50% afirmaron ser universitarios, mientras que el 9'25% informó no tener estudios. Entre 40 y 80 años, se encuadró la mayoría de los pacientes encuestados y destacó un nivel cultural de primario a medio. La proporción de sujetos con edades inferiores a 40 años, frente al resto de grupos etarios, aumentó con el grado de formación (Gráfico 4.15).

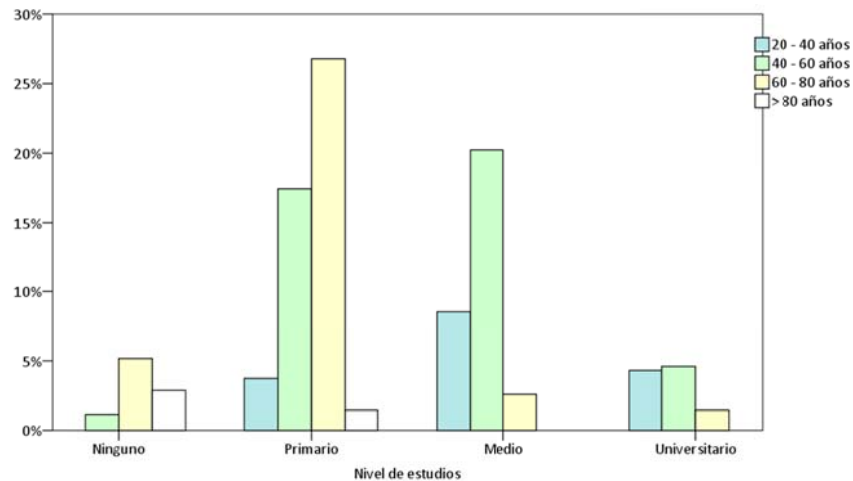


Gráfico 4.15 - Nivel de estudios según los grupos de edad en la muestra primaria.

No se presentaron diferencias importantes en la muestra secundaria con respecto a la primaria, en cuanto al nivel de estudios. Se encontró un aumento del nivel educativo proporcional a la caída en los valores de la edad de los pacientes. En el grupo de 20 a 40 años predominó el nivel medio, seguido del universitario y el primario, en contraste con la desaparición de los niveles medio a universitario y el predominio del nivel mínimo en los mayores de 80 años. Los dos grupos centrales constituyeron la gran mayoría de casos seleccionados para el estudio y su nivel estuvo entre primario y medio (Gráfico 4.16).

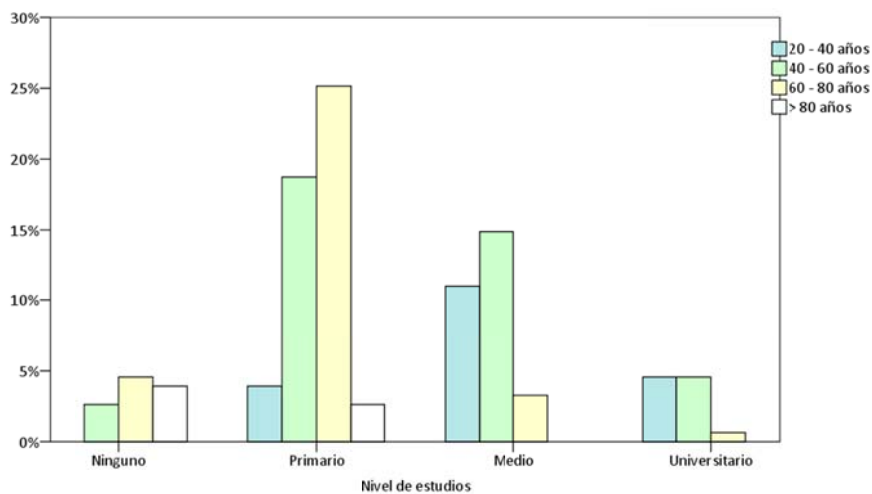


Gráfico 4.16 - Nivel de estudios según los grupos de edad en la muestra secundaria.

El Gráfico 4.17 sugiere la existencia de una relación entre el nivel de estudios y otras variables como la actividad laboral de los individuos encuestados: este fue mayor en los pacientes activos.

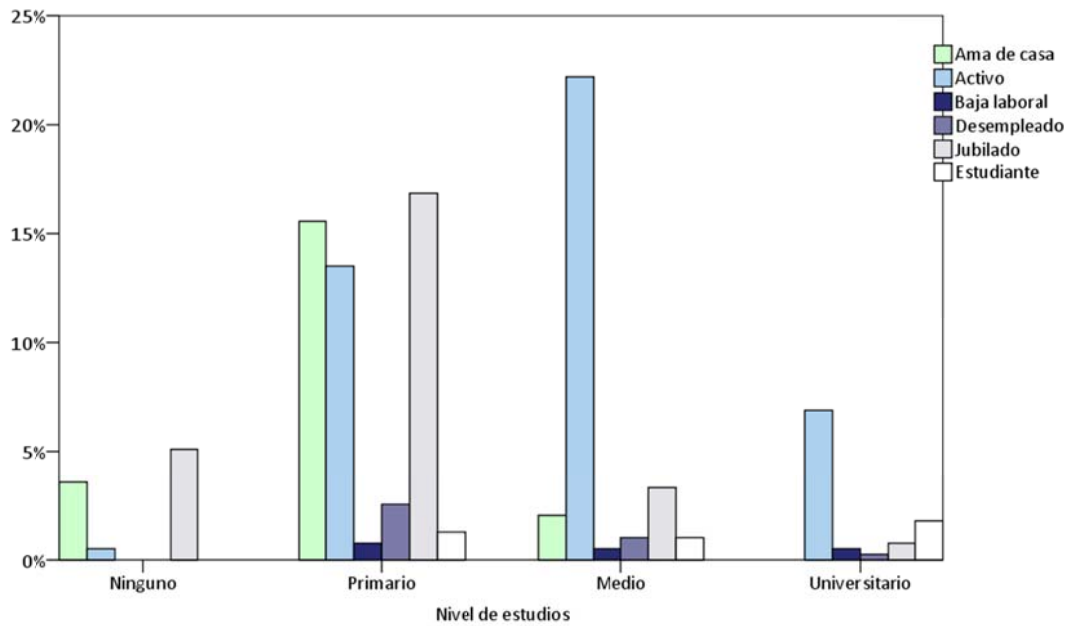


Gráfico 4.17 - Relación entre nivel de estudios y la actividad laboral (muestra primaria).

Al enfrentar el nivel de estudios y la actividad laboral, no aparecieron diferencias significativas entre ambas muestras, salvo una disminución del porcentaje de sujetos jubilados y un aumento de los activos, en el nivel primario de la población que adquirió medicamentos para el tratamiento del dolor (Gráfico 4.18).

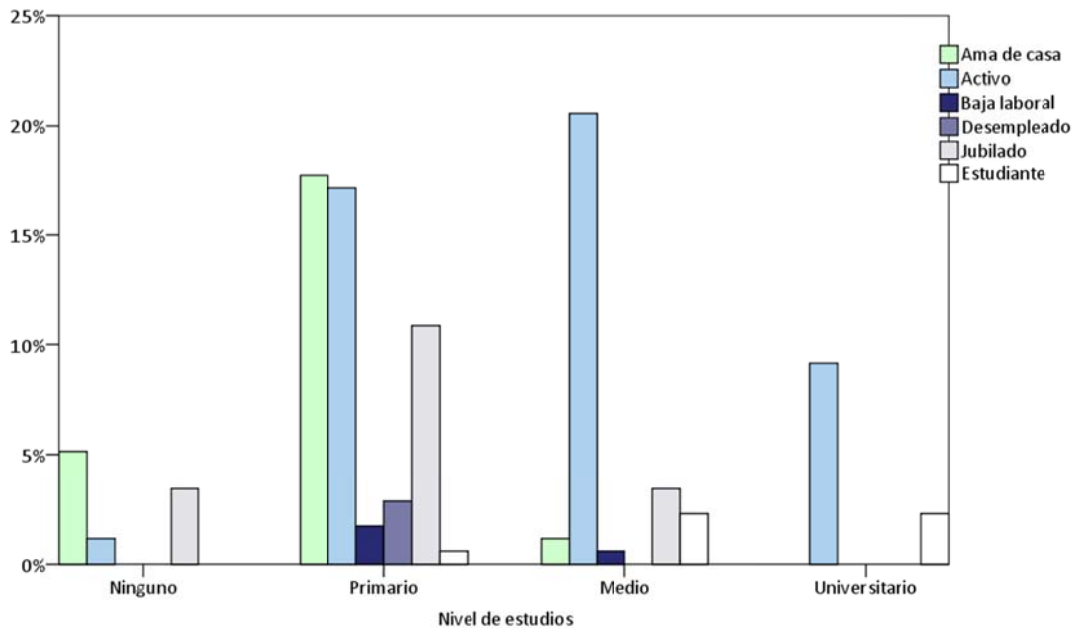


Gráfico 4.18 - Relación entre nivel de estudios y la actividad laboral (muestra secundaria).



Los resultados mostraron una posible asociación entre el nivel de estudios y el IMC. Las mayores frecuencias encontradas respecto a grados elevados de obesidad, se encontraron en los niveles educativos más bajos, mientras que no se presentaron con formación media o universitaria, donde sin embargo sí apareció el peso insuficiente (Gráfico 4.19).

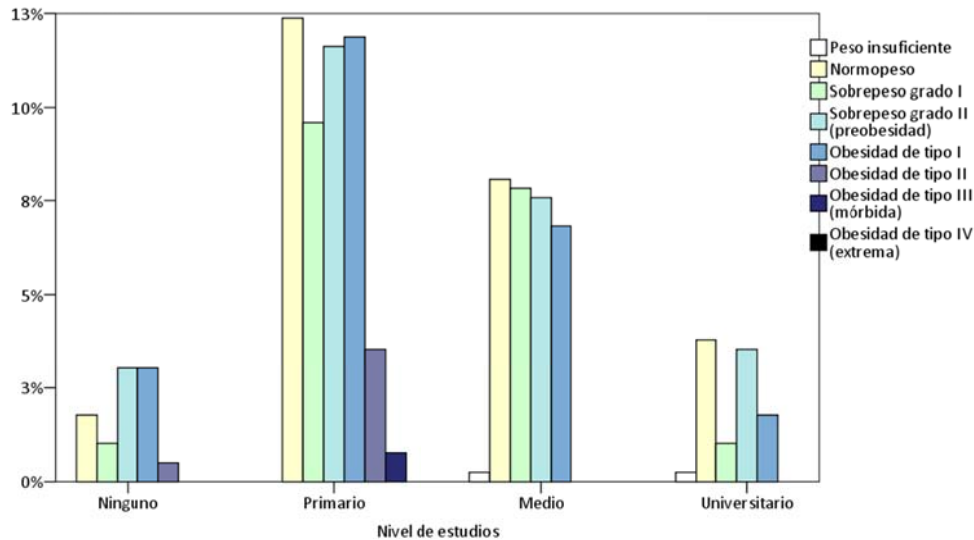


Gráfico 4.19 - Relación entre el nivel de estudios e IMC (muestra primaria).

Para cada nivel de formación, excepto para el más básico, predominó el normopeso frente a los otros siete valores límite del IMC, pero en la muestra secundaria, solo los universitarios mantuvieron esta característica (Gráfico 4.20).

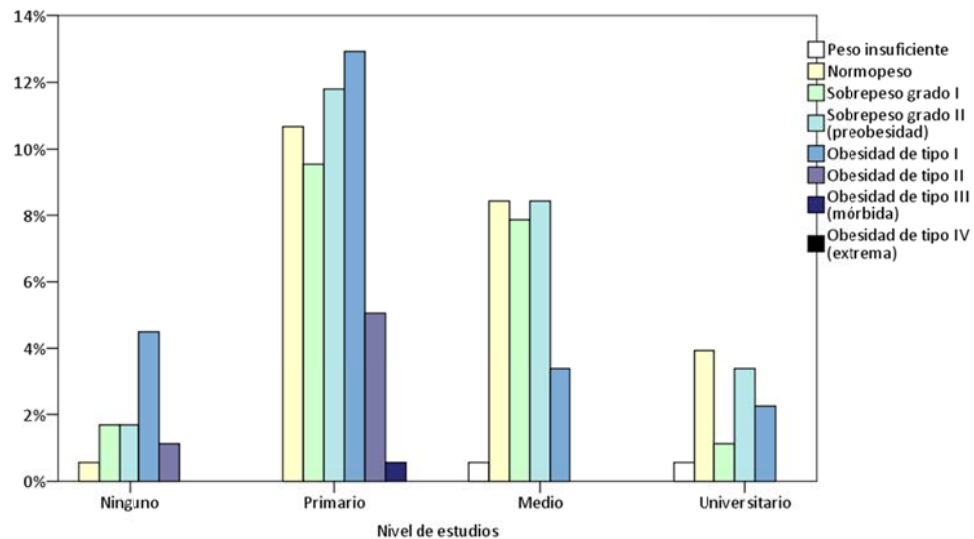


Gráfico 4.20 - Relación entre el nivel de estudios e IMC (muestra secundaria).

Según el gráfico 4.20, en el nivel primario, los dos grados de sobrepeso superaron el valor mostrado por los pacientes con peso normal y en el nivel medio, el grado II (preobesidad), prácticamente lo igualó. También destacó una disminución sustancial de la obesidad en el nivel medio. Los individuos con peso insuficiente, en los mismos niveles, tuvieron mayor representación en la muestra secundaria.

## 4.2.6. HÁBITOS Y ESTILO DE VIDA

### 4.2.6.1. CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS

En ambas muestras, más del 90% de los sujetos sostuvo no consumir bebidas alcohólicas o beber sólo alguna vez (Tabla 4.5).

Periodicidad de la ingesta de alcohol	N		%	
	M	M'	M	M'
Nunca	201	94	50,50	52,81
Alguna vez	168	72	42,21	40,45
Fines de semana	10	5	2,51	2,81
En las comidas	8	3	2,01	1,68
Siempre que hay ocasión	11	4	2,77	2,25
Total	398	178	100,0	100,00

Tabla 4.5 - Frecuencias y porcentajes según el consumo de alcohol en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

En la muestra primaria, el porcentaje de bebedores durante fines de semana fue mayor en menores de 40 años (66,67%) y fue disminuyendo en función del aumento de la edad. Cayó drásticamente entre los 60 y 80 años, grupo en el cuál fueron mayoritarios los no bebedores. En el grupo de 40 a 80 años, hubo constancia de un porcentaje representando el valor máximo de la variable definida, aunque de escasa frecuencia. (Tabla 4.6).

Consumo de alcohol por edades		Grupos de edad (años)			
		20 - 40	40 - 60	60 - 80	> 80
Nunca	M	11,86%	34,46%	46,33%	7,35%
	M'	11,76%	32,94%	44,71%	10,59%
Alguna vez	M	21,09%	53,06%	24,49%	1,36%
	M'	29,31%	53,45%	15,52%	1,72%
Fines de semana	M	66,67%	33,33%	-	-
	M'	80,00%	20,00%	-	-
En las comidas	M	-	37,50%	62,50%	-
	M'	-	33,33%	66,67%	-
Siempre que hay ocasión	M	10,00%	60,00%	30,00%	-
	M'	-	50,00%	50,00%	-

Tabla 4.6 - Consumo de bebidas alcohol por grupos de edad en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

El consumo de alcohol fue menor cuanto mayor fue la edad de los sujetos.

#### 4.2.6.2. TABAQUISMO

Casi un 75% de los pacientes en la muestra primaria respondieron no ser consumidores de tabaco, pero en la secundaria los fumadores se acercaron al 30%: el 25% afirmó fumar menos de veinte cigarrillos al día y casi el 4% más de veinte (Tabla 4.7).

Número de cigarrillos al día	N		%	
	M	M'	M	M'
Ninguno	297	128	74,06	71,11
Menos de diez	54	27	13,47	15,00
De diez a veinte	35	18	8,73	10,00
Entre veinte y cuarenta	12	6	2,99	3,33
Más de cuarenta	3	1	0,75	0,56
Total	401	180	100,00	100,00

Tabla 4.7 - Frecuencias y porcentajes de individuos en las muestras primaria (M) y secundaria (M'), según la cantidad habitual de cigarrillos consumidos diariamente.

En ambas muestras se observó un mayor hábito tabáquico en el grupo de edad de 40 a 60 años. En la muestra secundaria, en el grupo de 60 a 80 años, se dieron casos de máximo consumo que no aparecieron en los demás grupos (Tabla 4.8).

Consumo de tabaco por edades		Grupos de edad (años)			
		20 - 40	40 - 60	60 - 80	> 80
Ninguno	M	14,23%	38,46%	41,92%	5,39%
	M'	16,51%	33,95%	41,28%	8,26%
Menos de diez	M	18,38%	63,27%	16,33%	2,04%
	M'	24,00%	60,00%	12,00%	4,00%
De diez a veinte	M	34,38%	43,75%	21,87%	-
	M'	37,50%	50,00%	12,50%	-
Entre veinte y cuarenta	M	22,22%	66,67%	11,11%	-
	M'	20,00%	60,00%	20,00%	-
Más de cuarenta	M	-	33,33%	66,67%	-
	M'	-	-	100,00%	-

Tabla 4.8 - Consumo de tabaco según los distintos grupos de edad en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

### 4.2.6.3. ACTIVIDAD FÍSICA

Fue predominante una actividad física de media a leve, en la que se incluyó más del 85% de encuestados en cada una de las dos muestras cuyos valores fueron proporcionales. Se observaron muy pocos sujetos habituados a la práctica diaria de ejercicio intenso (Tabla 4.9).

Actividad física diaria	N		%	
	M	M'	M	M'
Intensa	23	10	5,84	5,65
Media	164	77	41,62	43,50
Leve	171	75	43,40	42,37
Ninguna	36	15	9,14	8,48
Total	394	177	100,00	100,00

Tabla 4.9 - Frecuencias y porcentajes de la actividad física practicada diariamente por los pacientes de las muestras primaria (M) y secundaria (M').

De 20 a 40 años predominó la actividad física media y a partir de los 60 años se alcanzaron los niveles mínimos de intensidad (Tabla 4.10).

Actividad física		Grupos de edad (años)			
		20 - 40	40 - 60	60 - 80	> 80
Intensa	M	50,00%	40,00%	10,00%	-
	M'	25,00%	62,50%	12,50%	-
Media	M	23,57%	57,14%	19,29%	-
	M'	34,92%	46,03%	19,05%	-
Leve	M	9,15%	37,91%	46,41%	6,54%
	M'	8,70%	40,58%	43,48%	4,24%
Ninguna	M	5,56%	8,33%	72,22%	13,89%
	M'	6,67%	6,67%	53,33%	53,33%

Tabla 4.10 - Intensidad de la actividad física realizada según la edad de los individuos en la muestras primaria (M) y secundaria (M').

En general, la práctica de actividad física fue menor cuanto mayor la edad de los pacientes, pero los hábitos perjudiciales para la salud como el alcohol o el tabaco se encontraron asociados en mayor medida al sedentarismo en el grupo de 60 a 80 años.

## 4.3. ASPECTOS FARMACOTERAPÉUTICOS Y RELATIVOS A LA DISPENSACIÓN

### 4.3.1. PROBLEMAS DE SALUD

Los resultados del presente estudio fueron obtenidos a partir del análisis descriptivo de las indicaciones reales de los medicamentos utilizados por la población en estudio y también de las respuestas de los pacientes al preguntarles por el motivo del tratamiento.

Dichas respuestas constituyeron los valores de la variable denominada problema de salud (PS) y permitieron obtener una idea de la información que poseían los sujetos sobre las enfermedades asociadas a los medicamentos que les estaban siendo dispensados (Tabla 4.11).

Problemas de salud (respuestas)	N	%
Alergia	40	2,30
Alteraciones menstruales	1	0,06
Anemia	11	0,63
Ansiedad	78	4,49
Arritmia	5	0,29
Artritis reumatoide	2	0,12
Artrosis	14	0,81
Asma	20	1,15
Astenia	1	0,06
Broncoconstricción	16	0,92
Broncoespasmo	2	0,12
Bronquitis	12	0,69
Bruxismo	1	0,06
Cáncer	1	0,06
Cáncer de mama	1	0,06
Cáncer de próstata	12	0,69

Problemas de salud (respuestas)	N	%
Cáncer de pulmón	1	0,06
Candidiasis vaginal	6	0,35
Cardiopatía	6	0,35
Catarro	5	0,29
Cefalea	47	2,7
Cervicalgia	15	0,86
Circulación periférica	23	1,32
Circulación	29	1,67
Cólico nefrítico	4	0,23
Colitis	4	0,23
Colon irritable	2	0,12
Congestión nasal	1	0,06
Conjuntivitis	3	0,17
Contractura	14	0,81
Demencia	2	0,12
Depresión	32	1,84
Dermatitis	6	0,35
Descalcificación ósea	22	1,27
Diabetes	68	3,91
Dismenorrea	3	0,17
Dispepsia	26	1,5
Dolor	192	11,04
Dolor articular	34	1,96

Problemas de salud (respuestas)	N	%
Dolor dental	2	0,12
Dolor estomacal	2	0,12
Dolor neuropático	2	0,12
Drogodependencia	1	0,06
Eczema	2	0,12
Edema	19	1,09
Embarazo con historial de abortos	2	0,12
Enfermedad de Crohn	1	0,06
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3	0,17
Epilepsia	3	0,17
Espondilitis	5	0,29
Esquizofrenia	7	0,4
Estreñimiento	16	0,92
Exploración ocular	1	0,06
Extracción de molar	10	0,58
Faringitis	26	1,5
Fibromialgia	5	0,29
Fiebre	4	0,23
Flatulencia	2	0,12
Forunculosis	6	0,35
Gastritis	9	0,52
Glaucoma	4	0,23
Gota	1	0,06

Problemas de salud (respuestas)	N	%
Gripe / Resfriado	28	1,61
Hemorroides	1	0,06
Hernia de Hiato	2	0,12
Hernia discal	4	0,23
Hipercolesterolemia	77	4,43
Hiperlipidemia	1	0,06
Hipertrigliceridemia	4	0,23
Hipertrofia próstata	8	0,46
Hipotiroidismo	11	0,63
Hipertensión arterial	204	11,73
Insuficiencia crónica coronaria	3	0,17
Incontinencia	4	0,23
Infarto (prevención)	44	2,53
Infección bucal	7	0,4
Infección del tracto urinario	9	0,52
Infección fúngica	6	0,35
Infección herpética	3	0,17
Infección (prevención)	7	0,4
Inflamación	59	3,39
Insomnio	52	2,99
Insuficiencia coronaria grave	1	0,06
Insuficiencia cardíaca	3	0,17
Insuficiencia venosa	2	0,12



Problemas de salud (respuestas)	N	%
Isquemia	2	0,12
Lumbalgia	36	2,07
Menopausia	1	0,06
Mialgia	7	0,4
Migraña	11	0,63
Nauseas	2	0,12
Nerviosismo	15	0,86
Obesidad	1	0,06
Osteoporosis	3	0,17
Otitis	4	0,23
Pancreatitis	1	0,06
Parasitosis intestinal	1	0,06
Pérdida de micronutrientes	3	0,18
Pérdida de visión	1	0,06
Picor de nariz y ojos	2	0,12
Protección gástrica	64	3,68
Psoriasis	6	0,35
Reflujo esofágico	1	0,06
Reuma	3	0,17
Riego coronario	2	0,12
Rinitis	30	1,73
Rotura de ligamentos	1	0,06
Sequedad ocular	3	0,17

Problemas de salud (respuestas)	N	%
Sinusitis	7	0,4
Sofocos (menopausia)	1	0,06
Trastorno obsesivo-compulsivo	4	0,23
Taquicardia	1	0,06
Temblores	1	0,06
Tos productiva	35	2,01
Tos seca	4	0,23
Trasplante renal	1	0,06
Trastorno bipolar	1	0,06
Trombosis	8	0,46
Úlcera	3	0,17
Úlcera gástrica	2	0,12
Urticaria / Prurito	13	0,75
Vaginitis (menopausia)	1	0,06
Vértigos / Mareos	22	1,27
Total	1739	100,00

Tabla 4.11 - Problemas de salud según las respuestas de los pacientes correspondientes a la muestra primaria.

La mayoría de las respuestas señalaron al dolor como problema de salud y con el fin de describir posibles diferencias en las frecuencias de las enfermedades entre ambas muestras, que pudieran ser asociadas al síntoma, los valores asignados a la variable PS fueron agrupados en función de su relación con los distintos sistemas del organismo.

Desde el punto de vista cuantitativo, en la muestra primaria predominaron los procesos patológicos de origen cardiovascular. En orden de mayor a menor presencia, también destacaron los sistemas nervioso y gastrointestinal, así como otros problemas derivados de los sistemas endocrino, respiratorio e inmunológico.

Los resultados obtenidos al restar los porcentajes de los problemas de salud mayoritarios en las muestras primaria y secundaria, se muestran en la siguiente representación (Gráfico 4.21).

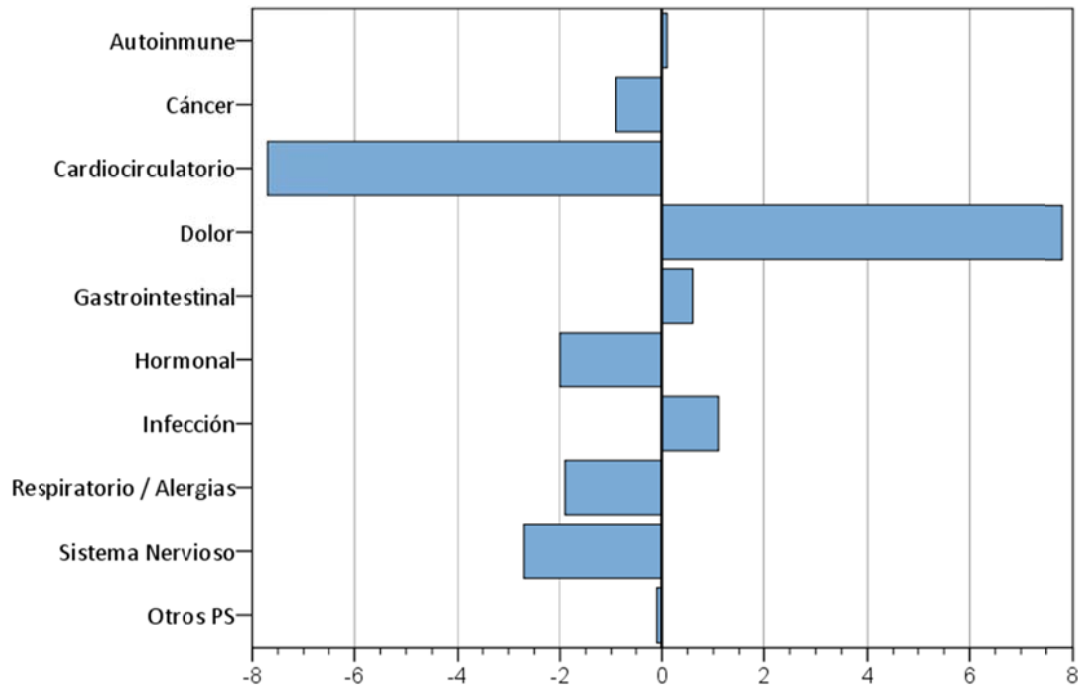


Gráfico 4.21 - Variaciones entre los problemas de salud en las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.).

En la muestra secundaria fue perceptible un aumento de problemas gastrointestinales (0'6%) e infecciosos (1'1%), mientras que los porcentajes de los demás sistemas disminuyeron o apenas se modificaron respecto al total de los encuestados.

#### 4.3.1.1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PROBLEMAS DE SALUD SEGÚN EL SEXO

El recuento de respuestas de las mujeres y el de los hombres en relación con cada grupo de problemas de salud se expone en la Tabla 4.12, donde también consta la razón entre ambos sexos (M/H).

Problema de salud	%	N	Mujeres	Hombres	M/H
Autoinmune	0,79	12	8	4	2
Cáncer	1,45	22	2	20	0,10
Cardiocirculatorio	27,35	414	245	169	1,45
Dolor	24,77	375	233	142	1,64
Gastrointestinal	8,45	128	80	48	1,67

Problema de salud	%	N	Mujeres	Hombres	M/H
Hormonal	7,27	110	77	33	2,33
Infección	7,40	112	68	44	1,55
Respiratorio / Alergias	8,45	128	80	48	1,67
Sistema Nervioso	12,42	188	130	58	2,24
Otros	1,65	25	15	10	1,50
Total	100,00	1514	1514	576	1,63

Tabla 4.12 - Porcentaje de respuestas sobre los problemas de salud, recuento total, frecuencias en función del sexo y razón entre mujeres y hombres (M/H), en la muestra primaria.

En general, las proporciones de los demás problemas de salud, que condujeron a la utilización de medicamentos, fueron parecidas entre ambos sexos.

Se encontraron algunas diferencias: los problemas de salud relacionados con los sistemas nervioso y endocrino fueron mayoritarios en las mujeres mientras que en los hombres predominaron las afecciones cardiocirculatorias y el cáncer (Gráfico 4.22).

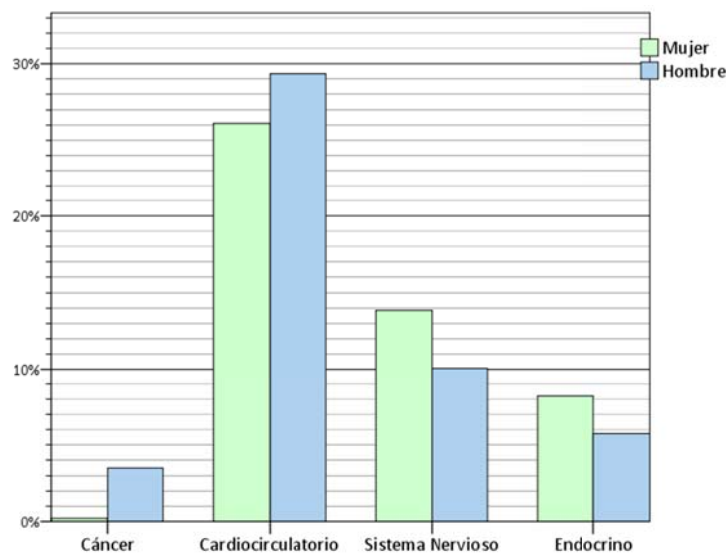


Gráfico 4.22 - Diferencias en los sistemas afectados por problemas de salud según el sexo (Muestra primaria).

Frente a la totalidad de los problemas de salud agrupados en dichos sistemas, el dolor constituyó el 24'84% de las respuestas dadas por las mujeres y el 24'65% de las provenientes del colectivo masculino.

Como se puede percibir en el Gráfico 4.23, las patologías dolorosas en conjunto, no mostraron dependencia del sexo (Gráfico 4.23).

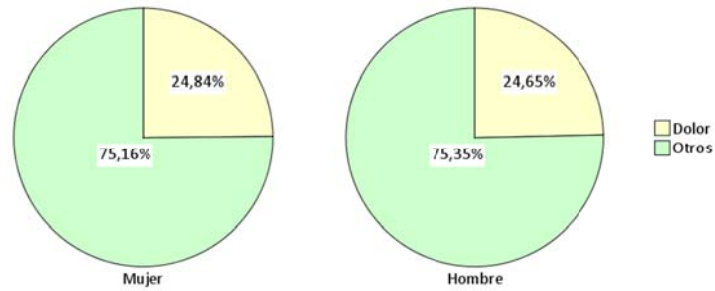


Gráfico 4.23 - Distribución por sexos del dolor y el conjunto de los demás problemas de salud (muestra primaria).

Por el contrario sí se observó una influencia de esta variable en la aparición de determinadas patologías cuyo principal problema es la presencia de dolor agudo o crónico. En el Gráfico 4.24 se detalla y cuantifica la presencia de distintos procesos dolorosos en la muestra secundaria para cada sexo, aunque no se muestran todos los encontrados.

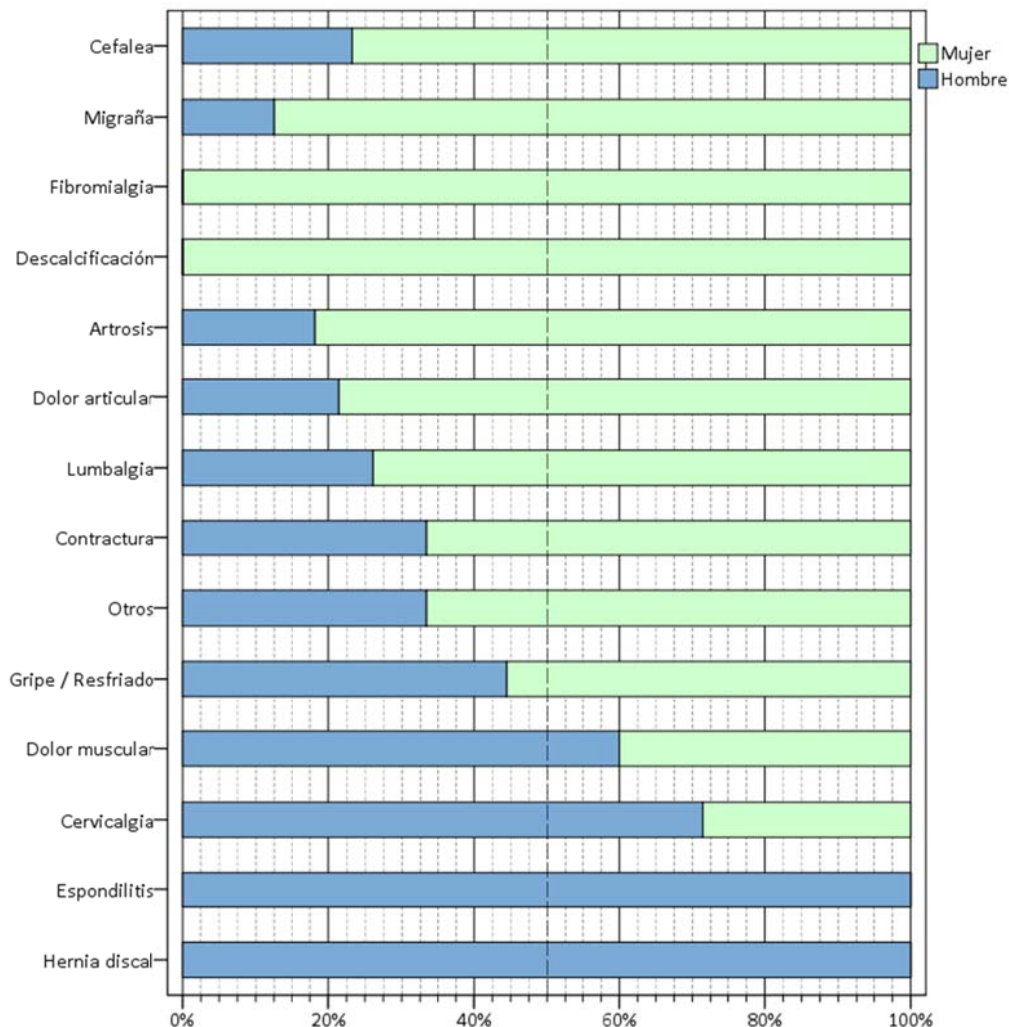


Gráfico 4.24 - Relación entre sexo y porcentajes de aparición de patologías dolorosas mayoritarias.

Desde el punto de vista cualitativo en las mujeres se dio una mayor diversidad de patologías cuyo principal síntoma fue el dolor. El colectivo femenino mostró una mayor predisposición al padecimiento de patologías como lumbalgias, contracturas, dolores articulares, artrosis. La presencia de dolor asociado a la descalcificación ósea fue notable entre las mujeres. El 90% de las migrañas y el 80% de las cefaleas se presentaron entre ellas.

Los hombres padecieron más fiebre, cervicalgias y dolores musculares que las mujeres. Cuantitativamente, aunque en el hombre la diversidad de procesos dolorosos fue menor, la frecuencia de individuos que presentaron dichos procesos se mostró superior. En general, la prevalencia de estos fue mayor en torno a frecuencias del 50%.

Algunos problemas de salud adquirieron relevancia en uno de los colectivos mientras que no aparecieron en el otro. Por ejemplo, la espondilitis sólo se observó en hombres y la fibromialgia sólo en mujeres.

#### 4.3.1.2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PROBLEMAS DE SALUD SEGÚN LA EDAD

El dolor se mostró como el problema de salud más relevante en el grupo de 20 a 40 años y en el de 40 a 60.

Las patologías de los sistemas nervioso y gastrointestinal fueron predominantes en el grupo etario de 40 a 60 años en relación al resto.

Entre 60 y 80 años destacaron las afecciones cardiocirculatorias, pero también el dolor, con frecuencias muy superiores al resto de patologías.

Aunque el número de pacientes mayores de 80 años en relación con el total de encuestados fue minoritario, se mantuvo el predominio del dolor y de los problemas cardiocirculatorios, con porcentajes similares en este grupo (Gráfico 4.25).

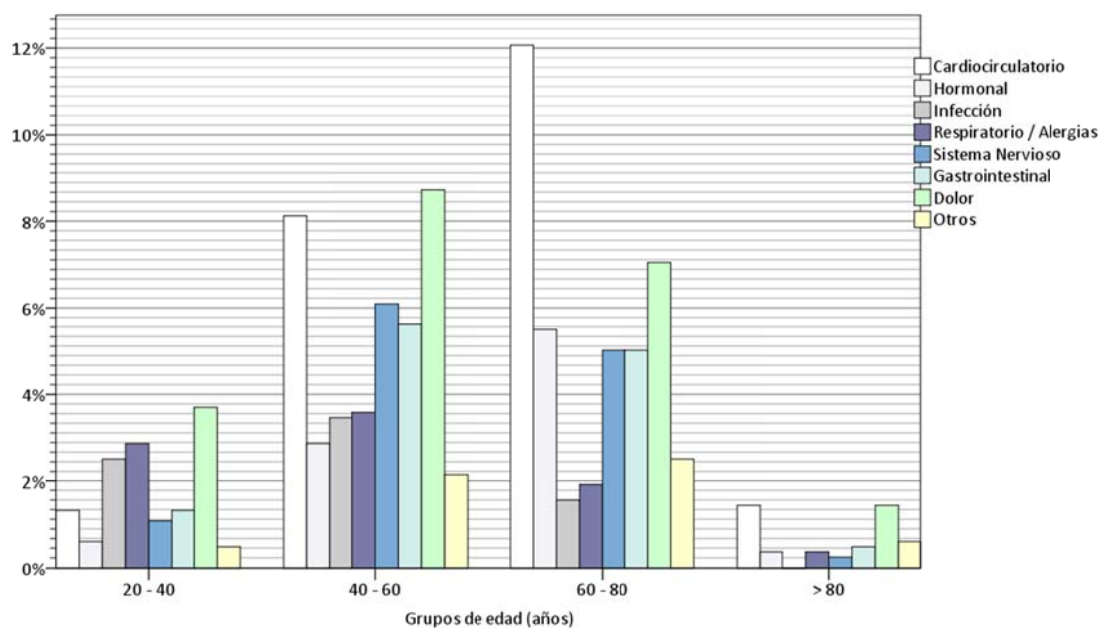


Gráfico 4.25 - Porcentajes de las patologías según los grupos de edad en la muestra primaria.

El dolor se mostró importante en cada grupo de edad. Se observaron mayores porcentajes del síntoma entre los grupos de edad primero y último en comparación con los grupos de edad intermedios. Fue mayoritario en el colectivo más joven (Gráfico 4.26).

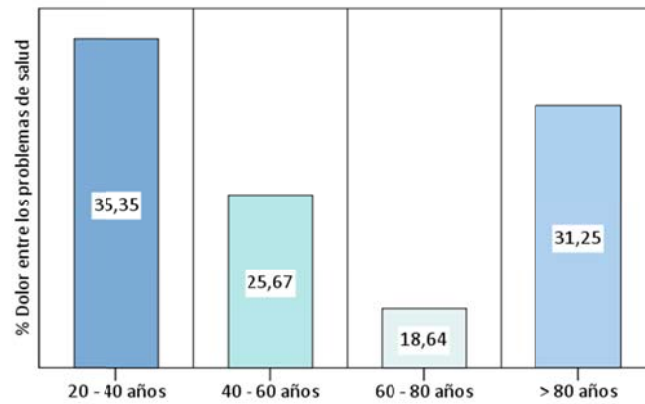


Gráfico 4.26 - Incidencia del dolor en los diferentes grupos de edad en la muestra primaria.

El análisis de los datos obtenidos de la muestra secundaria reveló diferencias en el tipo y la frecuencia de las patologías dolorosas según los grupos de edad. Se puso de manifiesto que algunos de estos problemas de salud aumentaron con la edad, pero otros disminuyeron.

La siguiente gráfica representa los problemas de salud mayoritarios que causan principalmente dolor y en qué medida contribuyen estos al desencadenamiento del síntoma en cada uno de los grupos de edad establecidos (Gráfico 4.27).

- El grupo de 20 a 40 años se caracterizó por una amplia presencia de dolor debido a infecciones, que mayoritariamente se manifestaron como sinusitis y faringitis, cuya frecuencia superó progresivamente a los otros tres grupos de edad. En este grupo de edad destacó la presencia de contracturas, dismenorrea y dolor dental.
- En el grupo de 40 a 60 años se encontraron principalmente procesos inflamatorios: lumbalgia, hernia discal y mialgias. Las cervicalgias y lumbalgias alcanzaron los valores máximos en este grupo. Para dicho grupo, la frecuencia de descalcificación ósea se mantuvo más o menos constante respecto al grupo de sesenta a ochenta, aunque apenas superó el 25% del valor alcanzado por los mayores de esa edad.
- En el grupo de pacientes de 60 a 80 años se observó un aumento del dolor localizado en las articulaciones con un máximo del 23'08% y unos elevados índices de artrosis y osteoporosis, aunque por debajo de los encontrados en el grupo de edad superior. También fue perceptible un aumento del porcentaje de gastritis para el grupo de edad de sesenta a ochenta años, en relación al anterior.

- A partir de los 80, la gastritis alcanzó el 8,33%, un valor más de cinco veces superior al encontrado en el grupo de edad contiguo.
- El mayor porcentaje de migraña se obtuvo entre 40 y 60 años. Las cefaleas adquirieron una presencia notable en todos los grupos, pero la migraña se presentó solamente entre 40 y 80. En los pacientes con edades de 60 a 80 años, la frecuencia de cefaleas (21'54%) fue notablemente superior respecto a los demás grupos de edad.

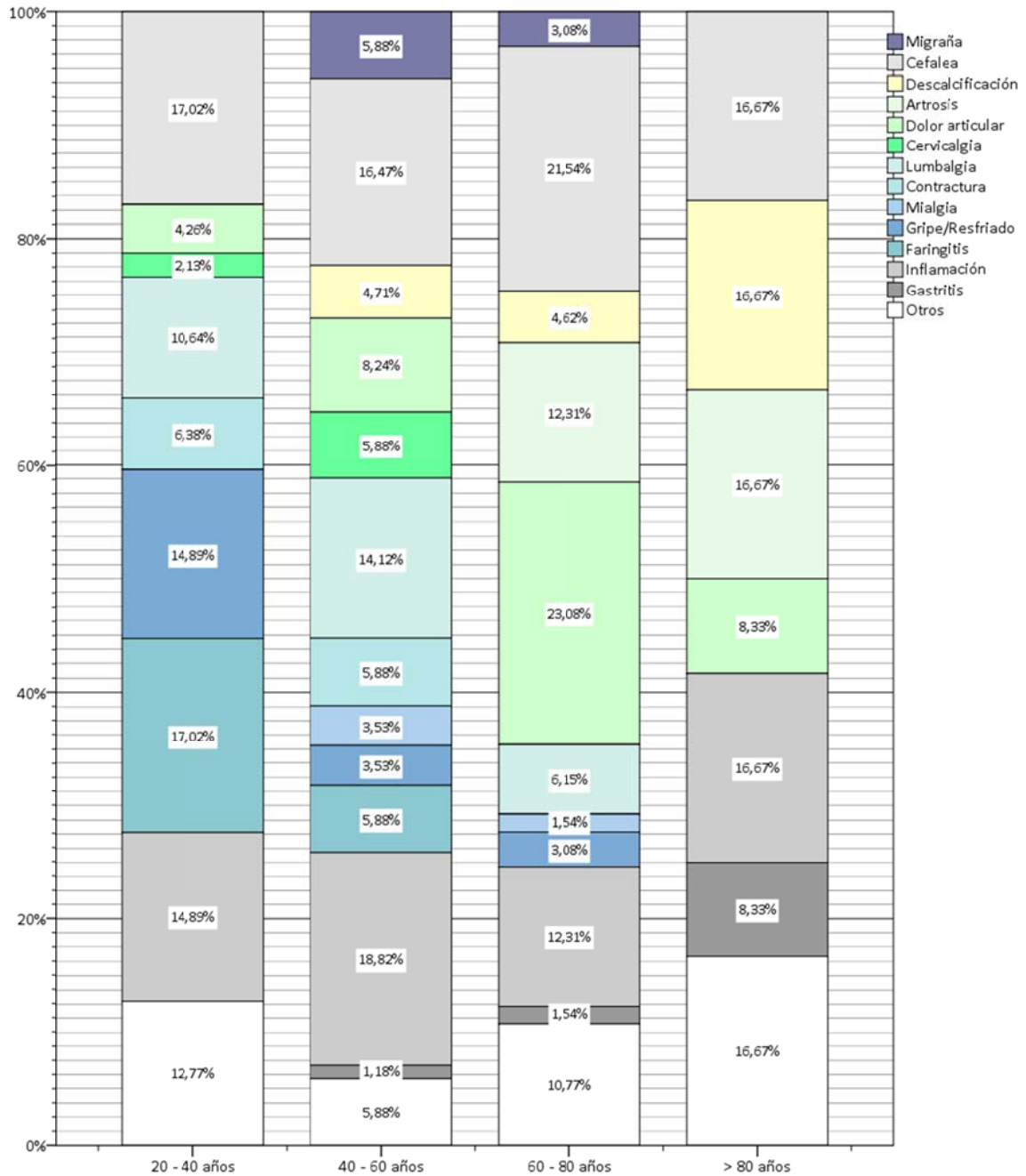


Gráfico 4.27 - Porcentajes de las patologías dolorosas mayoritarias en la muestra secundaria según la edad.



### 4.3.2. FRECUENCIAS DE DISPENSACIÓN (SISTEMA ATC)

De los catorce grupos que integran el primer nivel (anatómico) de la clasificación ATC, en la muestra secundaria se presentaron doce y de estos, siete reunieron 650 dispensaciones: más del 95% (Gráfico 4.28).

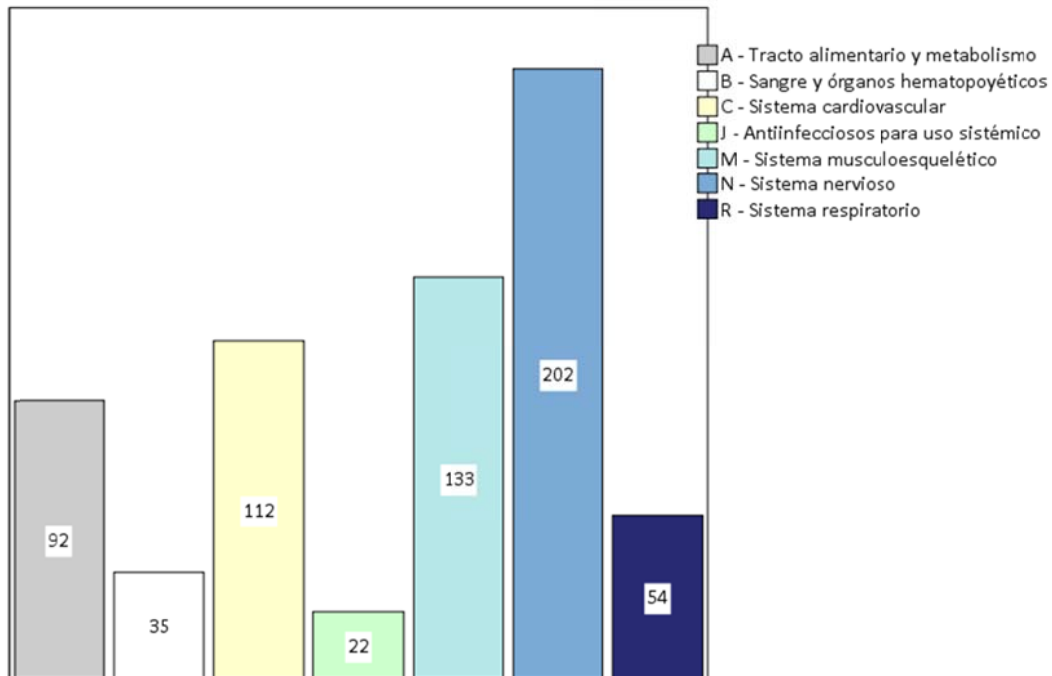


Gráfico 4.28 - Recuento de fármacos en los niveles anatómicos mayoritarios de la muestra secundaria.

En la Tabla 4.13 se ordenan las dispensaciones siguiendo la clasificación ATC.

Frecuencia	%M	%M'	Clasificación ATC
Mayoritaria (>10%)	25,33	16,40	C - Sistema cardiovascular
	23,22	29,57	N - Sistema nervioso
	16,26	13,47	A - Tracto alimentario y metabolismo
	10,52	19,47	M - Sistema musculoesquelético
Media (5-10%)	9,14	7,91	R - Sistema respiratorio
	6,02	5,12	B - Sangre y órganos hematopoyéticos

Frecuencia	%M	%M'	Clasificación ATC
	2,90	3,22	J - Antiinfecciosos para uso sistémico
	2,54	1,61	G - Sistema genitourinario y h. sexuales
	1,53	1,76	H - Preparados hormonales sistémicos, excl. G e insulinas
Minoritaria (<5%)	1,38	0,59	D - Dermatológicos
	0,80	0,73	S - Órganos de los sentidos
	0,29	0,15	L - Antineoplásicos e inmunomoduladores
	0,07	-	P - Antiparasitarios, insecticidas, repelentes

Tabla 4.13 - Porcentaje de fármacos dispensados en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

En este primer nivel ATC, sólo los sistemas cardiovascular, nervioso, alimentario-metabólico y musculoesquelético, representaron un 75'33% de los fármacos de la muestra primaria y un 78'92% de los correspondientes a la secundaria. En estos cuatro grupos se incluyen casi todos los medicamentos utilizados para el tratamiento del dolor. En la Tabla 4.14 se puede observar con mayor detalle la distribución de los fármacos dispensados según la clasificación ATC.

Clasificación ATC (Segundo nivel)	M		M'	
	N	%	N	%
A02 - Agentes para tratar alteraciones causadas por ácidos	107	7,76	50	7,32
A03 - Agentes contra padecimientos funcionales del estómago e intestino	9	0,65	4	0,59
A05 - Terapia biliar y hepática	2	0,15	2	0,29
A06 - Laxantes	16	1,16	8	1,17
A07 - Antidiarreicos, antiinflamatorios y antiinfecciosos intestinales	4	0,29	4	0,59
A10 - Antidiabéticos	68	4,93	16	2,34

Clasificación ATC (Segundo nivel)	M		M'	
	N	%	N	%
A11 - Vitaminas	5	0,36	4	0,59
A12 - Suplementos minerales	12	0,87	4	0,59
A13 - Tónicos	1	0,07	-	-
B01 - Agentes antitrombóticos	61	4,43	19	2,78
B03 - Preparados antianémicos	12	0,87	6	0,88
B06 - Otros agentes hematológicos	10	0,73	10	1,46
C01 - Terapia cardíaca	26	1,89	9	1,32
C02 - Antihipertensivos	5	0,36	1	0,15
C03 - Diuréticos	38	2,76	17	2,49
C04 - Vasodilatadores periféricos	4	0,29	1	0,15
C05 - Vasoprotectores	26	1,89	11	1,61
C07 - Betabloqueantes	32	2,32	9	1,32
C08 - Bloqueantes de los canales de calcio	23	1,67	11	1,61
C09 - Agentes con actividad sobre el sistema renina-angiotensina	119	8,64	34	4,98
C10 - Agentes modificadores de los lípidos	76	5,52	19	2,78
D01 - Antifúngicos para uso dermatológico	4	0,29	1	0,15
D05 - Antipsoriásicos	2	0,15	1	0,15
D06 - Antibióticos y quimioterápicos para uso dermatológico	3	0,22	-	-
D07 - Preparados dermatológicos con corticosteroides	10	0,73	2	0,29

Clasificación ATC (Segundo nivel)	M		M'	
	N	%	N	%
G01 - Antiinfecciosos y antisépticos ginecológicos	5	0,36	2	0,29
G02 - Otros productos ginecológicos	2	0,15	1	0,15
G03 - Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital	7	0,51	2	0,29
G04 - Productos de uso urológico	21	1,52	6	0,88
H02 - Corticosteroides para uso sistémico	8	0,58	6	0,88
H03 - Terapia tiroidea	13	0,94	6	0,88
J01 - Antibacterianos para uso sistémico	33	2,39	20	2,93
J02 - Antimicóticos para uso sistémico	6	0,44	2	0,29
J05 - Antivirales de uso sistémico	1	0,07	-	-
L01 - Antineoplásicos	1	0,07	-	-
L02 - Terapia endocrina	2	0,15	-	-
L04 - Agentes inmunosupresores	1	0,07	1	0,15
M01 - Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	88	6,39	88	12,88
M02 - Productos tópicos para el dolor articular y muscular	27	1,96	27	3,95
M03 - Relajantes musculares	16	1,16	11	1,61
M04 - Preparados antigotosos	1	0,07	-	-
M05 - Fármacos para el tratamiento de enfermedades óseas	13	0,94	7	1,02
N01 - Anestésicos	5	0,36	3	0,44
N02 - Analgésicos	125	9,07	125	18,30

Clasificación ATC (Segundo nivel)	M		M'	
	N	%	N	%
N03 - Antiepilépticos	14	1,02	8	1,17
N04 - Antiparkinsonianos	1	0,07	1	0,15
N05 - Psicolépticos	114	8,27	38	5,56
N06 - Psicoanalépticos	53	3,85	23	3,37
N07 - Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso	8	0,58	4	0,59
P02 - Antihelmínticos	1	0,07	-	-
R01 - Preparados de uso nasal	20	1,45	11	1,61
R02 - Preparados para la garganta	3	0,22	1	0,15
R03 - Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias	34	2,47	11	1,61
R05 - Preparados para la tos y el resfriado	43	3,12	20	2,93
R06 - Antihistamínicos para uso sistémico	26	1,89	11	1,61
S01 - Oftalmológicos	9	0,65	5	0,73
S02 - Otológicos	2	0,15	-	-
Total	1378	100,00	683	100,00

Tabla 4.14 - Frecuencias y porcentajes observados en la dispensación de fármacos (clasificación ATC) en muestras primaria (M) y secundaria (M').

En el nivel dos de la clasificación ATC, el grupo N02 (Analgésicos) fue el más frecuente y otros cinco grupos que también incluyen fármacos indicados en el dolor se encontraron entre los diez más importantes: los clasificados como M01 (Antiinflamatorios y antirreumáticos), R05 (Preparados para el resfriado), M02 (Productos tópicos para el dolor articular y muscular), además de los grupos N05 (Psicolépticos) y N06 (Psicoanalépticos), que incluyeron alternativas farmacológicas frecuentemente utilizadas en el control del síntoma doloroso, como el diazepam y la amitriptilina respectivamente.

Dentro de las 1378 dispensaciones, los porcentajes de estos diez grupos mayoritarios fueron los siguientes (Gráfico 4.29).

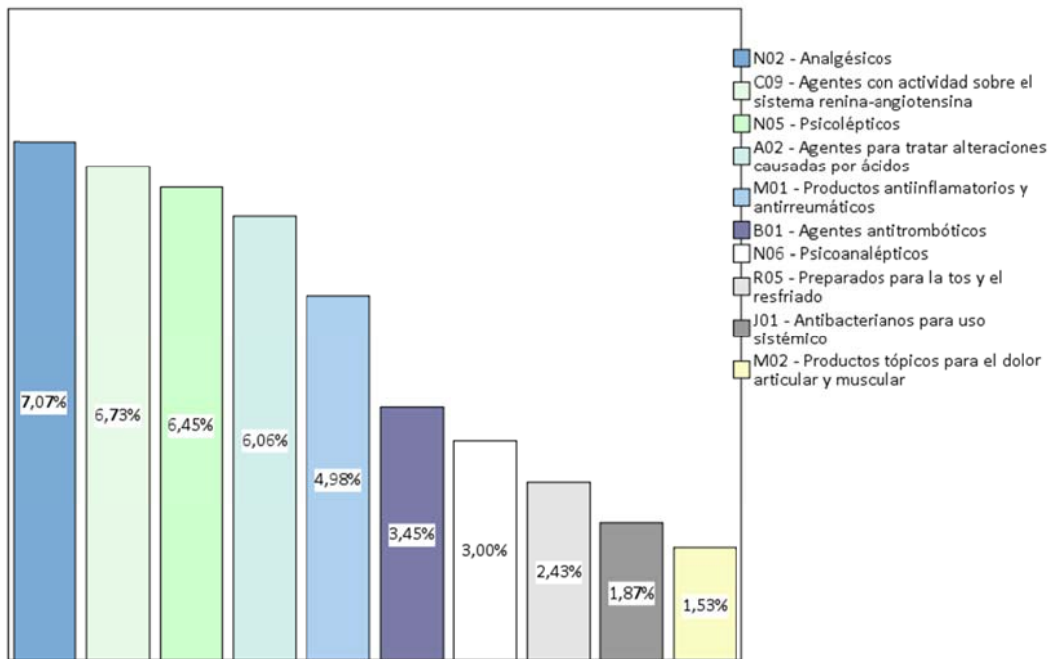


Gráfico 4.29 - Porcentajes de los diez grupos principales en la muestra primaria (segundo nivel de la clasificación ATC).

En el siguiente gráfico obtenido de la muestra secundaria se observa que el grupo A02, en el que destacan los inhibidores de la bomba de protones, adquiere importancia entre los diez grupos más numerosos en relación a la muestra primaria (Gráfico 4.30).

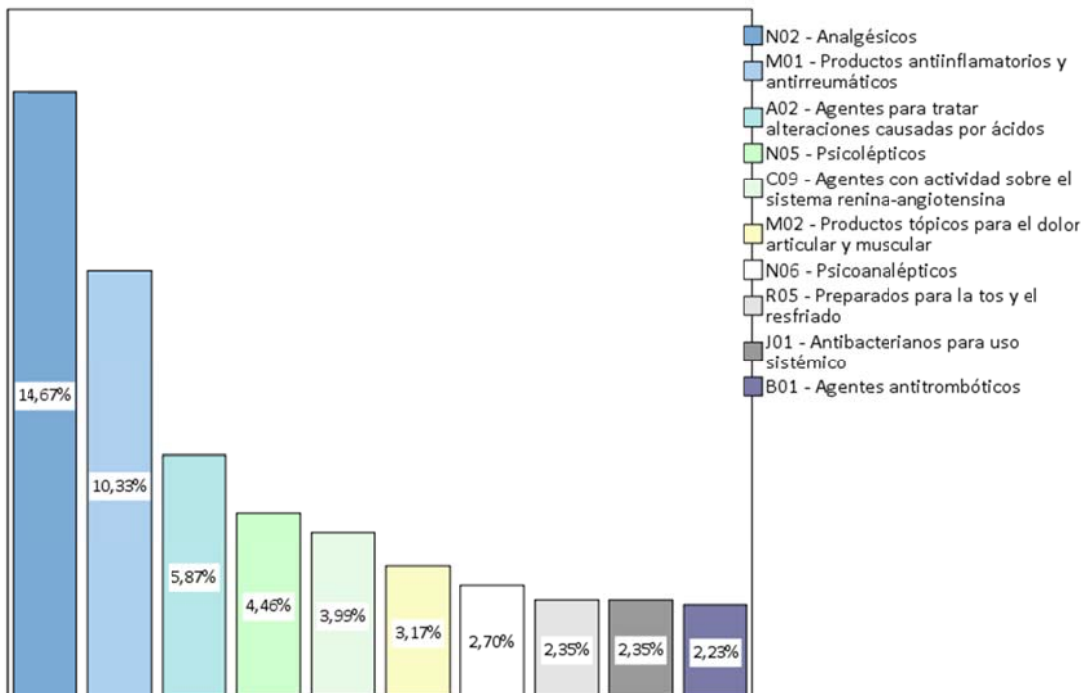


Gráfico 4.30 - Porcentajes de los diez grupos principales en la muestra secundaria (segundo nivel de la clasificación ATC).

Los tres conjuntos de fármacos en los que se centró el estudio, presentaron los siguientes porcentajes en cada una de las dos muestras (Tabla 4.15).

Conjuntos de fármacos en estudio	% M	% M'
AINEs y combinaciones	16,11	32,61
Opiáceos y asociaciones con AINEs	2,54	5,14
Antimigrañosos y combinaciones con AINEs	0,73	1,47
Total	19,38	39,22

Tabla 4.15 - Porcentajes de fármacos utilizados para el tratamiento del dolor en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

Del total de encuestados, un 44'91% utilizaron especialidades farmacéuticas que contienen los principios activos utilizados para el tratamiento del dolor y de este grupo, el 38'67% utiliza de dos a cinco de estos medicamentos.

Las frecuencias de dispensación predominantes se encontraron en los AINEs, destacando los derivados del ácido propiónico, los paraaminofenoles y las pirazolonas.

El 91'68% de los medicamentos incluidos en los grupos representados en el gráfico, contienen al menos un AINE (Gráfico 4.31).

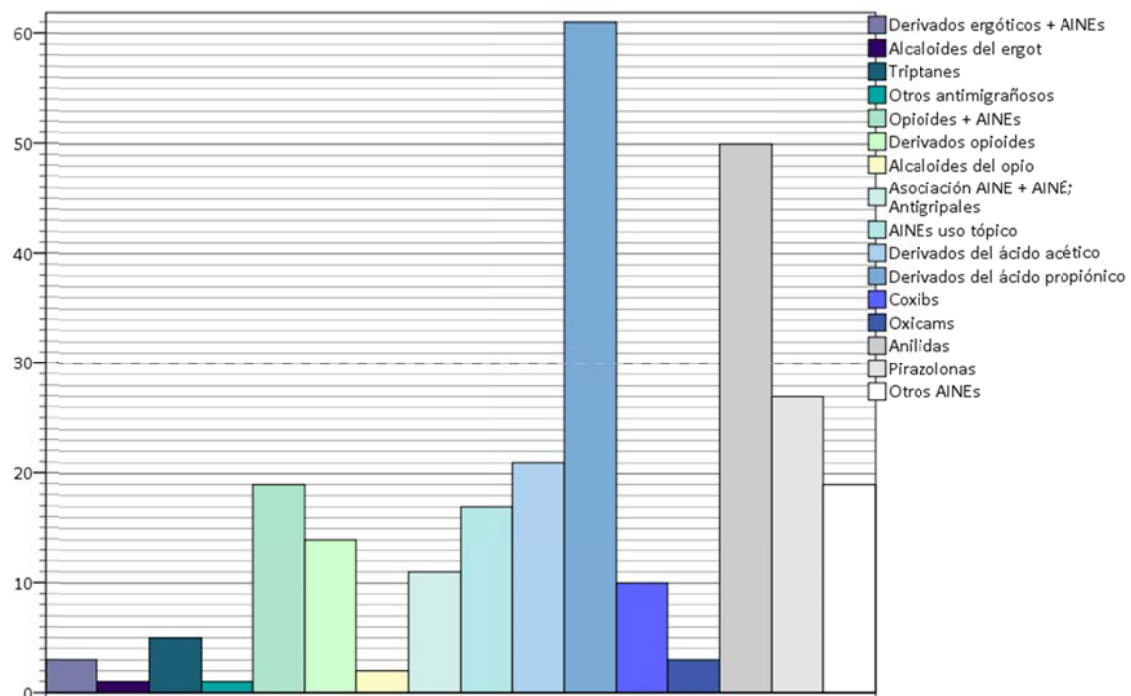


Gráfico 4.31 - Frecuencias de dispensación de fármacos para el tratamiento del dolor, agrupados según se muestra en la leyenda.

En la Tabla 4.16 se especifica la frecuencia y los porcentajes de dispensación de fármacos AINEs, opioides, antimigrañosos y combinaciones de los anteriores, en relación con el propio grupo de estudio (PA<sub>b</sub>); y se detalla la proporción de estos fármacos en relación con el conjunto de todos los fármacos dispensados a los pacientes de la muestra secundaria (M').

Fármacos objeto del estudio (respuestas)		N	%M'	%PA <sub>b</sub>
Analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos y combinaciones		222	32,61	83,11
Derivados del ácido acético	Aceclofenaco	5	0,74	1,87
	Diclofenaco	15	2,20	5,62
	Diclofenaco + Misoprostol	1	0,15	0,38
	Indometacina	1	0,15	0,38
Derivados del ácido antranílico	Etofenamato	11	1,61	4,12
Derivados del ácido arilpropiónico	Dexibuprofeno	2	0,29	0,75
	Dexketoprofeno	13	1,90	4,87
	Ibuprofeno	34	4,98	12,73
	Naproxeno	12	1,76	4,49
	Piketoprofeno	1	0,15	0,38
Derivados del ácido nicotínico	Clonixinato de lisina	2	0,29	0,75
Derivados del ácido salicílico	AAS	12	1,76	4,49
	AAS + Cafeína + Ascórbico + Clorfenamina	1	0,15	0,38
	AAS + Cafeína + Tiamina	1	0,15	0,38
	AAS + Clorfenamina + Fenilefrina	2	0,29	0,75
	Salicilato de metilo	1	0,15	0,38
	Salicilato de trolamina	1	0,15	0,38
Oxicams	Lornoxicam	1	0,15	0,38



Fármacos objeto del estudio (respuestas)		N	%M'	%PA <sub>D</sub>
	Meloxicam	2	0,29	0,75
Coxibs	Celecoxib	8	1,17	2,99
	Etoricoxib	2	0,29	0,75
Paraaminofenoles	Paracetamol	47	6,88	17,60
	Paracetamol + Ascórbico	3	0,44	1,12
	Paracetamol + Clorfenamina	5	0,74	1,87
Pirazolonas	Metamizol magnésico	27	3,95	10,11
	Metamizol + Butilescopolamina	1	0,15	0,38
Otras estructuras	Bencidamina	1	0,15	0,38
	Condroitín sulfato	2	0,29	0,75
	Glucosamina sulfato	1	0,15	0,38
	Mesalazina	2	0,29	0,75
	Sulfasalazina	1	0,15	0,38
Asociaciones AINE + AINE	AAS + Paracetamol + Cafeína	2	0,29	0,75
	AS + Salicilato + Nicotinato metilo	1	0,15	0,38
	Salicilato metilo + Isonixino	1	0,15	0,38
Opioides y combinaciones con AINEs		35	5,14	13,12
Alcaloides del opio	Morfina	1	0,15	0,38
	Oxicodona	1	0,15	0,38
Derivados opioides	Tramadol	14	2,05	5,24
Asociaciones opioide + AINE	Ibuprofeno + Codeína	1	0,15	0,38

Fármacos objeto del estudio (respuestas)		N	%M'	%PA <sub>D</sub>
	Paracetamol + Codeína	4	0,59	1,50
	Paracetamol + Tramadol	14	2,05	5,24
Antimigrañosos y combinaciones con AINEs		10	1,47	3,77
Triptanes	Sumatriptán	1	0,15	0,38
	Rizatriptán	2	0,29	0,75
	Zolmitriptán	2	0,29	0,75
Antivertiginosos	Flunarizina	1	0,15	0,38
Alcaloides del ergot	Nicergolina	1	0,15	0,38
Asociaciones ergóticos + AINE	Dihidroergotamina + Propifenazona	2	0,29	0,75
	Ergotamina + Paracetamol	1	0,15	0,38
Total		267	39,22	100,00

Tabla 4.16 - Frecuencias y porcentajes de los fármacos en estudio en relación con el total de los fármacos dispensados a los pacientes de la muestra secundaria (M') y dentro del mismo grupo de estudio (PAD).

En general, los resultados principales respecto a los fármacos de estudio fueron:

- El paracetamol sólo o combinado con moléculas no indicadas en el tratamiento del dolor, constituyó el 19'86% de los fármacos objeto de estudio. La dispensación del ibuprofeno alcanzó el 12'63% y la del metamizol el 10'11%.
- También se observó un 7'57% de utilización asociada a combinaciones analgésicas del paracetamol, por lo que sólo los tres fármacos citados fueron los principios activos del 50'17% del total de medicamentos para el tratamiento específico del dolor.
- El tramadol obtuvo el cuarto mayor porcentaje con un 10'10%, tras el que destacaron otros AINEs como AAS, diclofenaco, dexketoprofeno y naproxeno.

Algunos de los pacientes incluidos en la muestra secundaria también fueron medicados con fármacos coadyuvantes en el tratamiento del dolor, como los bifosfonatos y las benzodiazepinas, corticosteroides antiinflamatorios y otros principios activos frecuentemente

consumidos para contrarrestar los inconvenientes gastrointestinales, como los inhibidores de la bomba de protones (Tabla 4.17).

Otros fármacos relacionados con la terapia del dolor	
<b>Coadyuvantes</b>	
Bifosfonatos	Alendrónico, Alendronato + Colecalciferol, Ibandrónico, Risendrónico
Otros fármacos contra la descalcificación ósea	Calcio carbonato + Colecalciferol, Calcio pidolato + Colecalciferol, Raloxifeno
Relajantes musculares	Diazepam, Diazepam + Piridoxina, Tetrazepam, Ciclobenzaprina
Antiespasmódicos	Trimebutina, Butilescopolamina, Mebeverina
Anestésicos	Capsaicina, Benzocaína + Clorhexidina
Vasoprotectores	Diosmina, Diosmina + Hesperidina, Hidrosmina, Pentoxifilina, Troxerutina, Ginkgo biloba
Fármacos para el dolor neuropático	Pregabalina, Gabapentina
Broncodilatadores	Ipratropio, Tiotropio
Otros coadyuvantes	Alopurinol (antigotoso), Amitriptilina (sedante), Azatioprina (inmunosupresor), Complejo vitamínico B1 + B6 + B12
<b>Antiinflamatorios esteroideos</b>	
Corticosteroides solos	Formoterol, Salbutamol, Terbutalina, Clobetasol, Betametasona, Beclometasona, Mometasona, Fluticasona, Dexametasona, Budesónida, Hidrocortisona, Prednisona, Metilprednisolona, Triamcinolona, Deflazacort
Corticosteroides (asociaciones)	Beclometasona + Formoterol, Budesónida + Formoterol, Salmeterol + Fluticasona, Betametasona + Gentamicina + Tolnaftato + Clioquinol, Prednisolona + Clorobutol + Bacitracina + Neomicina + Fenilefrina, Dexametasona + Gentamicina + Tetrizolina
<b>Terapia frente a los efectos adversos gastrointestinales</b>	
Antiácidos	Almagato, Magaldrato, Mg(OH) <sub>2</sub> , Al(OH) <sub>3</sub> gel + CaCO <sub>3</sub> + MgCO <sub>3</sub> + Trisilicato de Mg
Antiulcerosos	Ranitidina, Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol

Tabla 4.17 - Principios activos coadyuvantes en el control del dolor presentes en la muestra secundaria.

En el Anexo 9.1 se puede encontrar la relación completa de las frecuencias de todos los principios activos dispensados, de forma individual y en función de los grupos y subgrupos de la clasificación ATC.

En el Anexo 9.2 se ordenan los fármacos por el alfabeto y se estudian con mayor detalle, cuantificando los porcentajes de personas que los utilizaron y midiendo la presencia de cada uno de los principios activos o combinación de estos, respecto al total de agentes terapéuticos dispensados durante la recogida de los datos.

### 4.3.3. PERIODICIDAD Y DURACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS

En las dos muestras, el porcentaje de individuos que utilizaron por primera vez un determinado medicamento, fue notablemente inferior a los porcentajes de utilización ocasional o crónica. Como se ve en la Tabla 4.18, los tratamientos crónicos fueron mayoritarios en ambos casos, aunque alcanzaron porcentajes más elevados en la muestra primaria.

Periodicidad de los tratamientos	M		M'	
	N	%	N	%
Primera vez	118	9,12	67	10,54
Repetición ocasional	343	26,51	241	37,89
Medicación crónica	833	64,37	328	51,57
Total	1294	100,00	636	100,00

Tabla 4.18 - Periodicidad de los tratamientos en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

No se apreciaron diferencias importantes referidas a la variable de estudio de la duración de los tratamientos, entre las dos muestras. En ambas se observó un porcentaje ampliamente mayoritario de tratamientos de siete días de duración (Gráfico 4.32).

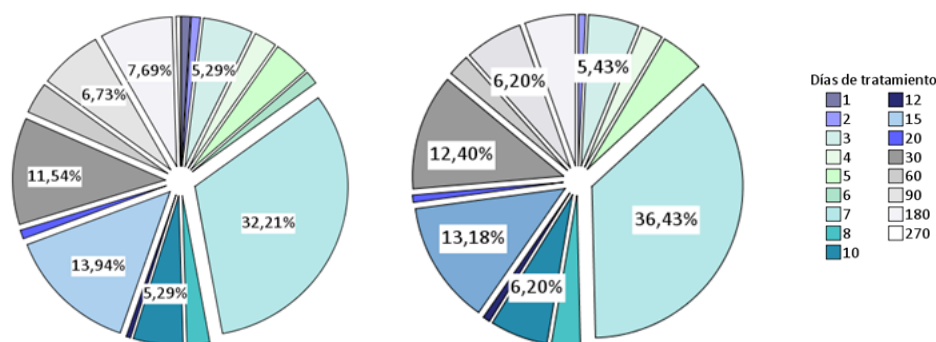


Gráfico 4.32 - Duración de los tratamientos en las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.).

Durante la dispensación, un 82'6% de los pacientes de la muestra primaria y un 78'4% de los pertenecientes a la muestra secundaria, informaron de que la duración del tratamiento dependía directamente de la persistencia del problema de salud.

#### 4.3.4. PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Fue predominante la pauta de una única administración diaria (por la mañana en un 43'98%, por la noche en un 38'32% y al medio día en un 17'70%). También fueron importantes las pautas de dos y tres veces al día. La posología de tres veces al día fue un 10'20% superior en el caso de la muestra secundaria (Tabla 4.19).

Pautas de administración	M		M'	
	N	%	N	%
Sólo cuando precisa	16	1,18	14	2,08
Inferior a una diaria	27	1,99	11	1,64
Diaria	754	55,52	293	43,60
Dos veces al día	216	15,91	106	15,77
Tres veces al día	274	20,18	204	30,36
Cuatro veces al día	31	2,28	22	3,27
Más de cuatro veces al día	30	2,21	20	2,98
Otras pautas posológicas	10	0,73	2	0,30
Total	1358	100,00	672	100,00

Tabla 4.19 - Pautas de administración de los medicamentos en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

Más del 90% de los sujetos aseguró que estaba cumpliendo la posología recomendada, frente a aproximadamente un 3% que informó no cumplirla, tanto en la muestra primaria como en la secundaria. En el resto de los casos no procedió la pregunta acerca del cumplimiento de la pauta (Tabla 4.20).

Cumplimiento de la pauta	M		M'	
	N	%	N	%
Sí	1237	91,16	615	91,79
No	43	3,17	21	3,13

Tabla 4.20 - Cumplimiento de la pauta posológica en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

### 4.3.5. NÚMERO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS ADQUIRIDAS POR PACIENTE EN UN MISMO ACTO DE DISPENSACIÓN

Se obtuvo una media de 3'42 dispensaciones por paciente (desviación típica 1'841) en la muestra primaria y de 3'77 dispensaciones por paciente (desviación típica 2'016) en la secundaria. Según el test de Mann-Whitney, el número de medicamentos dispensados por individuo, es equivalente en las dos muestras (Tabla 4.21).

Nº de EF	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total
N	33	101	142	37	29	35	8	4	14	403
M										
%	8,19	25,06	35,24	9,18	7,20	8,68	1,98	0,99	3,48	100,00
N	8	39	68	14	19	14	6	1	12	181
M'										
%	4,42	21,55	37,57	7,73	10,50	7,73	3,32	0,55	6,63	100,00

Tabla 4.21 - Cuantificación de las especialidades farmacéuticas (EF), dispensadas a los pacientes en las muestras primaria M y secundaria M' (p-valor>0'05, obtenido mediante el test de Mann-Whitney).

Según la prueba de Kruskal-Wallis, los pacientes de la muestra secundaria que presentan sobrepeso u obesidad solicitan la dispensación de mayor número de medicamentos en las oficinas de farmacia que los considerados dentro del normopeso (Tabla 4.22).

Valores límites del IMC	N
Normopeso	44
Sobrepeso	82
Obesidad	53

Tabla 4.22 - Influencia del IMC en el número de medicamentos dispensados por paciente, en la muestra secundaria (p-valor= 0'002, obtenido mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis).

### 4.3.6. INTERACCIONES, EFECTOS ADVERSOS Y OTROS PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO

En la muestra secundaria, se obtuvo un 33'20% de respuestas referentes a efectos adversos y otros problemas relacionados con la medicación o asociados al tratamiento.

#### 4.3.6.1. EFECTOS NO DESEADOS DE LA MEDICACIÓN

La mención u omisión de estos inconvenientes fue analizada teniendo en cuenta el número de especialidades farmacéuticas que se dispensó a cada individuo, con el fin de encontrar una relación causal entre una mayor cantidad de medicación y la aparición de efectos adversos u otros aspectos negativos que manifestaron los sujetos al ser encuestados (Tabla 4.23).

Inconvenientes del tratamiento	Nº de medicamentos dispensados								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
No (%)	100,00	82,05	69,86	56,25	52,63	58,82	83,33	-	30,77
Sí (%)	-	17,95	30,14	43,75	47,37	41,18	16,67	100,00	69,23

Tabla 4.23 - Presencia de problemas relacionados con el tratamiento en los pacientes según la cantidad de medicamentos dispensados (muestra secundaria).

En términos generales se observó que a medida que aumentaba el número de productos dispensados, también lo hacía el número de inconvenientes vinculados al tratamiento. Según las encuestas, la notificación de dichos inconvenientes se incrementó desde un valor nulo correspondiente a sujetos que solo adquirieron un medicamento, hasta un 50% representado por pacientes a quienes se dispensó seis o más (Gráfico 4.33).

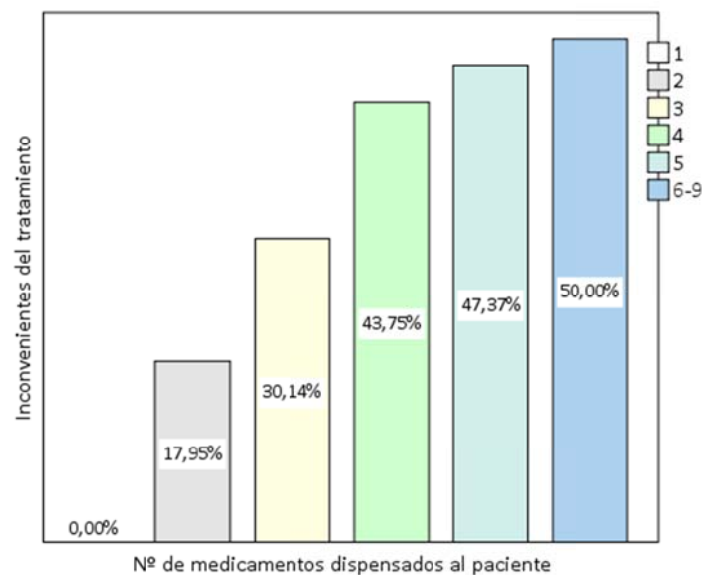


Gráfico 4.33 - Aumento de la aparición de inconvenientes relacionados con el tratamiento en función del número de medicamentos dispensados, en la muestra secundaria.

Un 68'37% de los sujetos de la muestra primaria y un 66'84% de los de la secundaria no mencionaron efectos adversos u otros inconvenientes asociados al tratamiento o relacionados con la medicación.

En la Tabla 4.24 se detallan las frecuencias y porcentajes de los problemas asociados al tratamiento.

Problemas asociados al tratamiento	M		M'	
	N	%	N	%
A) Efectos secundarios gastrointestinales	46	33,84	22	34,38
B1) Ansiedad / Agitación / Insomnio	4	2,94	-	-
B2) Mareos / Aturdimiento / Somnolencia	13	9,56	10	15,63
C) Ineficacia del tratamiento (tolerancia, recidivas)	19	13,97	8	12,49
D1) Contraindicaciones e incompatibilidades	15	11,03	6	9,38
D2) Errores de prescripción y otros	2	1,47	2	3,12
E1) Propiedades organolépticas desagradables	5	3,67	4	6,25
E2) Inconvenientes de la formulación galénica	4	2,94	2	3,12
E3) Precio de la medicación	3	2,21	1	1,56
F1) Efectos secundarios de los antihipertensivos	10	7,35	2	3,12
F2) Alteración del ritmo cardíaco	5	3,67	2	3,12
G) Efectos adversos dermatológicos	10	7,35	5	7,81
Total	136	100,00	64	100,00

Tabla 4.24 - Frecuencias y porcentajes de los problemas relacionados con el tratamiento notificados por los pacientes en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

Como se deduce de la tabla 4.24, en ambas muestras, los efectos adversos gastrointestinales fueron notablemente superiores al resto de inconvenientes asociados a la medicación. El porcentaje de aparición de dichos efectos adversos gastrointestinales, fue solo ligeramente superior en la muestra secundaria, a pesar de que el tratamiento con AINEs constituyen un factor de riesgo de aparición de los citados efectos.

Se observó en la muestra secundaria una mayor frecuencia en los efectos depresores del sistema nervioso central, alcanzando un porcentaje que superó en más de un 6% al correspondiente en la muestra primaria.



También se detectó que el porcentaje de inconvenientes debido a las propiedades organolépticas de los medicamentos, fue mayor en la muestra secundaria.

Para obtener una visión global de las diferencias entre las muestras primaria y secundaria y al mismo tiempo simplificar la representación gráfica, la variable que definía los efectos adversos y demás problemas que pudieran presentarse en relación con la terapia (EA), fue recodificada agrupando los apartados de la Tabla 4.24 de la siguiente forma:

- Efectos secundarios gastrointestinales (A).
- Reacciones adversas sobre el sistema nervioso (B1+B2).
- Ineficacia del tratamiento (C).
- Contraindicaciones, incompatibilidades y errores (D1+D2).
- Inconvenientes de la especialidad farmacéutica (E1+E2+E3).
- Problemas asociados a la terapia cardiovascular (F1+F2).
- Efectos adversos dermatológicos (G).

El conjunto de pacientes a quienes se les dispensó medicamentos para tratar el dolor, mostró porcentajes superiores en cuatro de los siete grupos de inconvenientes resultantes de la recodificación, mientras que la muestra primaria sólo fue mayoritaria en la presencia de inconvenientes asociados a la terapia cardiovascular y de limitaciones en cuanto a la eficacia de los agentes farmacoterapéuticos en general (Gráfico 4.34).

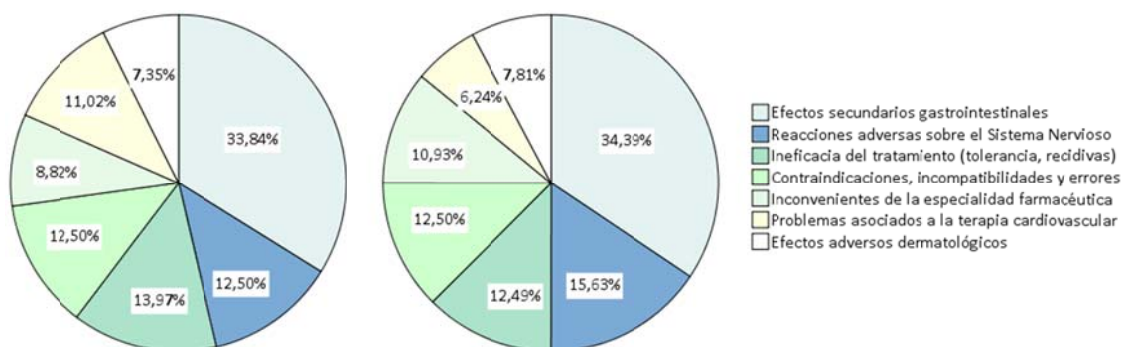


Gráfico 4.34 - Inconvenientes relacionados con el tratamiento en muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.).

Los problemas propios de las especialidades farmacéuticas, como los relacionados con los excipientes, la forma farmacéutica y las propiedades organolépticas fueron más frecuentes en la muestra secundaria que en la muestra primaria.

Igual resultado se observó en relación con los efectos adversos que afectaban al sistema nervioso central.

#### 4.3.6.2. ALERGIAS A LOS MEDICAMENTOS

Como se indica en la siguiente tabla, un 42'60% de los sujetos afirmaron padecer algún tipo de alergia y prácticamente la mitad de estos, aproximadamente uno de cada cinco individuos de la muestra primaria, proporcionó información sobre su sensibilidad a uno o varios alérgenos de tipo medicamentoso (Tabla 4.25).

Distribución de la muestra según los tipos de alergia			
Pacientes alérgicos %	(I) a medicamentos		
	No	Sí	Total
No	57,40	15,81	73,21
(II) a otras sustancias			
Sí	20,92	5,87	26,79
Total	78,32	21,68	100,00

Tabla 4.25 - Porcentajes de sujetos encuestados en la muestra primaria en función de los tipos de alergia que presentan.

Un 23'68% de las respuestas dadas por los pacientes, indicaron alergias asociadas a los medicamentos tal y como se detalla a continuación (Tabla 4.26).

Alergias asociadas a los medicamentos (respuestas)	N	%
Metamizol	15	14,85
Ácido acetilsalicílico	11	10,89
Varios fármacos dentro del grupo de los AINEs	8	7,92
Diclofenaco	4	3,96
Paracetamol	1	0,99
Codeína	3	2,97
Tramadol	1	0,99
Tonopan® [Dihidroergotamina + Propifenazona + Cafeína]	1	0,99
Daflon® [Diosmina + Hesperidina]	1	0,99
Dexametasona	1	0,99
Procaína	1	0,99
Penicilina	39	38,61

Alergias asociadas a los medicamentos (respuestas)	N	%
Cefalosporina	5	4,95
Amoxicilina	3	2,97
Sulfamidas	1	0,99
Claritromicina	1	0,99
Terramicina [Oxitetraciclina]	1	0,99
Levofloxacino	2	1,98
Tredaptive® [Ácido nicotínico + Laropiprant]	1	0,99
Amilorida	1	0,99
Total	101	100,00

Tabla 4.26 - Frecuencias y porcentajes de las respuestas alusivas a la sensibilidad, frente a distintos tipos de alérgenos contenidos en los medicamentos, en la muestra primaria.

En el siguiente gráfico se observa que las alergias medicamentosas mayoritarias en la muestra primaria, fueron las correspondientes a los  $\beta$ -lactámicos y a los AINEs (Gráfico 4.35).

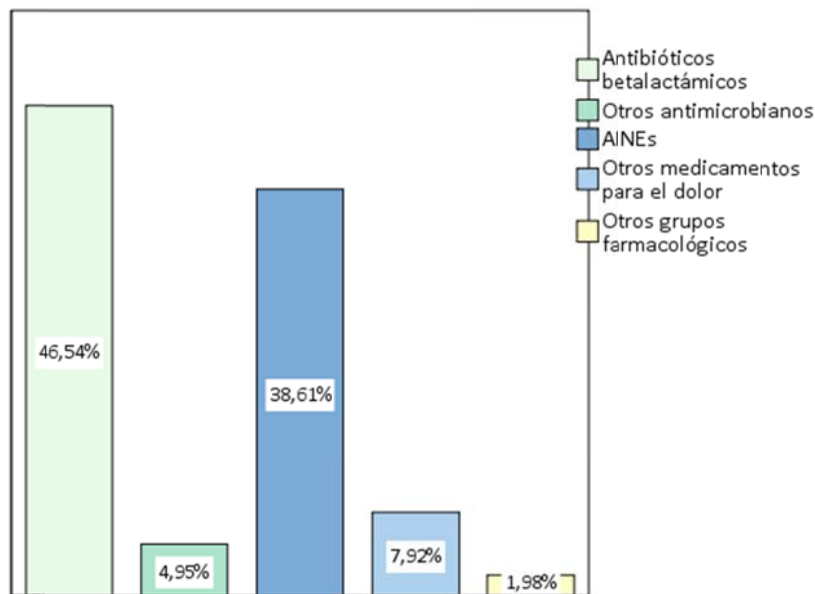


Gráfico 4.35 - Porcentajes de los principales tipos de medicamentos alérgicos para los pacientes encuestados.

En el estudio, los AINEs fueron los analgésicos inductores de alergia que tuvieron mayor representatividad y dentro de estos, el metamizol fue el fármaco más frecuente, seguido del AAS.

Como se observa en el siguiente gráfico, también fueron numerosas las respuestas que mostraron alergias hacia varios AINEs (Gráfico 4.36).

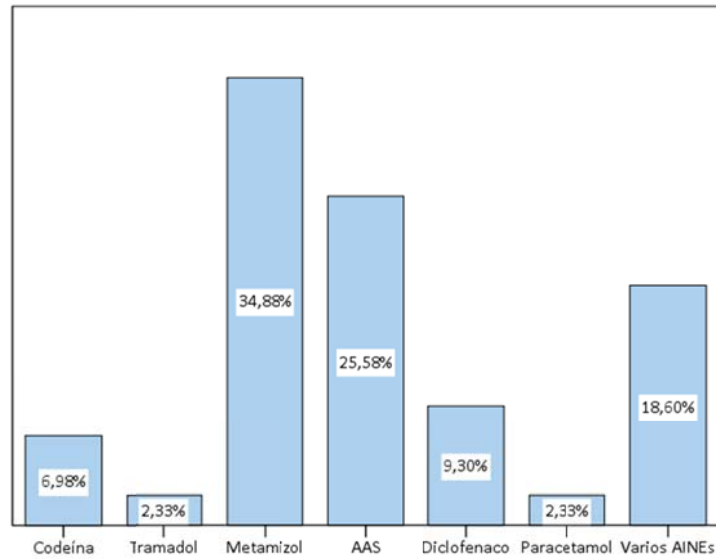


Gráfico 4.36 - Porcentajes de los fármacos de estudio que se confirman como alergénicos en la muestra primaria, respecto al total de los mismos.

Otros tipos de alergias, que se representan en la Tabla 4.27, constituyeron el 29'67% de las respuestas proporcionadas por los pacientes.

Compuestos alergénicos no medicamentosos (respuestas)	N	%
Ácaros del polvo doméstico	35	27,13
Animales de compañía (gatos, perros)	9	6,98
Crustáceos marinos y otros alimentos de origen animal	12	9,30
Otros alérgenos de origen animal	3	2,32
Polen (alergia estacional)	12	9,30
Látex y complejos sintéticos derivados (caucho)	9	6,98
Frutas y otros alimentos vegetales	6	4,65
Elementos y productos naturales (yodo, níquel, amoníaco)	4	3,10
Bisutería (metales y aleaciones) y otros materiales sintéticos	9	6,98
Por determinar (desconocido por el paciente)	30	23,26
Total	129	100,00

Tabla 4.27 - Frecuencias y porcentajes de alérgenos, que afectan a la muestra primaria, no relacionados de forma directa con los medicamentos.

### 4.3.6.3. INTERACCIONES

Entre los fármacos contenidos en las especialidades dispensadas se detectaron 95 interacciones potenciales, cuyas posibles consecuencias se detallan en las tablas 4.28 y 4.29, aunque no fueron confirmadas por los pacientes. Se encontraron 35 interacciones que implicaban algún analgésico: en 9, ambos fármacos eran para el tratamiento del dolor y en el resto se trató de la interacción entre un fármaco para el tratamiento del dolor y fármacos pertenecientes a otros grupos (Tabla 4.28).

Interacción	AINEs y otros fármacos implicados	N	Posibles consecuencias de la interacción	
AINE + AINE	AAS	Ibuprofeno	2	Reducción de la función renal: disminución del aclaramiento de fármacos (ibuprofeno). El AAS reduce a menos de la mitad la concentración sérica del ibuprofeno. Potenciación del efecto antiagregante plaquetario y aumento del riesgo de lesiones gastrointestinales por efecto aditivo (riesgo bajo).
		Diclofenaco	1	El AAS reduce la concentración sérica del diclofenaco. Potenciación del efecto antiagregante plaquetario y aumento del riesgo de lesiones gastrointestinales por efecto aditivo (riesgo intermedio).
		Dexketoprofeno	1	Potenciación del efecto antiagregante plaquetario y aumento del riesgo de lesiones gastrointestinales por efecto aditivo. Los AINEs no selectivos de la COX-2 podrían antagonizar los efectos antiagregantes del AAS a dosis cardioprotectoras con el consiguiente aumento del riesgo de infarto de miocardio y/o ictus.
		Meloxicam	1	Disminución de la actividad antiinflamatoria del Oxicam por reducción de los niveles en plasma debida al salicilato. Potenciación del efecto antiagregante plaquetario y aumento del riesgo de lesiones gastrointestinales por efecto aditivo.
		Celecoxib	2	
		Metamizol	2	Los AINEs no selectivos de la COX-2 podrían antagonizar los efectos antiagregantes del AAS a dosis cardioprotectoras con el aumento del riesgo de infarto de miocardio y/o ictus.
AINE + Anticoagulantes	AAS	Clopidogrel	4	El clopidogrel aumenta los efectos del AAS sobre la agregación inducida por el colágeno. Se advertirá a los pacientes de la posibilidad de que experimenten una hemorragia gastrointestinal si se administra con cualquier otro AINE.
		Acenocumarol	1	Efecto hipotrombinémico (que puede ser aditivo al del anticoagulante), antiagregante plaquetario y capacidad del salicilato para atacar la mucosa gastrointestinal. Potenciación del efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia digestiva.
AINE + Antianginosos	AAS	Nitroglicerina	2	Las dosis analgésicas del AAS aumentan las concentraciones séricas del trinitrato de glicerilo, pudiendo favorecer la aparición de efectos secundarios (hipotensión, cefaleas). La utilización del AAS a largo plazo parece reducir los efectos de la nitroglicerina como vasodilatador en los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. Los efectos antiagregantes plaquetarios de ambos fármacos pueden ser aditivos.

Interacción	AINEs y otros fármacos implicados		N	Posibles consecuencias de la interacción
AINE + IECA	Dexketoprofeno	Ramipril	1	Posible disminución del efecto antihipertensivo con riesgo de pérdida del control de la tensión. La combinación de un IECA y un AINE puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal.
	Celecoxib	Candesartán	1	Reducción o pérdida de la actividad hipotensora por la administración conjunta de coxibes con antagonistas de la angiotensina II. Los AINEs pueden disminuir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. Aceleración del deterioro renal y posible insuficiencia aguda en pacientes con la función renal comprometida.
		Losartán	1	
		Valsartán	1	
	Etoricoxib	Lisinopril	1	La administración conjunta de coxibes con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina puede dar lugar a una reducción o pérdida de la actividad hipotensora.
Metamizol	Aliskiren	1	Posible reducción del efecto antihipertensivo de aliskiren. Riesgo de deterioro de la función renal en pacientes de edad avanzada o deshidratados. Mecanismo no establecido.	
AINE + Diuréticos	Indometacina	Torasemida	1	Reducción de la función renal: disminución del aclaramiento de fármacos (debido a la indometacina).
AINE + Corticosteroides	Dexketoprofeno	Betametasona	1	La utilización concomitante con los corticosteroides, aumenta la incidencia de hemorragias gastrointestinales y de úlceras por lo que debería ser estrictamente vigilado. A parte de la capacidad irritante gástrica del AINE, se apunta a un posible incremento de la fracción libre plasmática de corticoides, como consecuencia del desplazamiento de los puntos de unión a las proteínas plasmáticas.
AINE + ISRS	AAS	Fluvoxamina	1	Efectos perjudiciales acumulativos o aditivos de los depresores del SNC. Aumento del riesgo de hemorragias gastrointestinales: Las plaquetas liberan serotonina, que a su vez potencia la agregación de éstas, teniendo, por tanto, un papel importante en la regulación de la hemostasia primaria. Esta serotonina no es sintetizada por las plaquetas, sino que la toman del torrente sanguíneo. Dosis terapéuticas de ISRS pueden bloquear esta captación por las plaquetas, lo que ocasionaría un defecto en su agregación, el cual podría aumentar el riesgo de hemorragias.
		Escitalopram	1	
	Ibuprofeno	Paroxetina	1	
	Diclofenaco	Citalopram	1	
	Celecoxib	Fluoxetina	1	
	Metamizol		2	
Opiáceo + ISRS	Tramadol	Sertralina	3	Posible aparición de síndrome serotoninérgico (disonía, irritabilidad, incremento del tono muscular, mioclonía, alteraciones de la conciencia, taquicardia, fluctuaciones en la presión arterial, diarrea). Riesgo de convulsiones. Efectos perjudiciales acumulativos o aditivos de los depresores del SNC.
Opiáceo + AINE + Mucolíticos	Codeína + Ibuprofeno	Acetilcisteína	1	Aumento de las actividades analgésicas y centrales de la codeína: depresión respiratoria y acción antitusígena inadecuada en tos productiva. Incremento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad (AINEs, acetilcisteína) en enfermedades respiratorias (asma).

Tabla 4.28 - Interacciones potenciales detectadas al dispensar fármacos utilizados para el tratamiento del dolor y frecuencia de aparición en los casos estudiados (N).

Otras posibles interacciones que pudieron acaecer, en función de medicamentos que fueron dispensados para su utilización concomitante, se muestran a continuación (Tabla 4.29).

Interacción	Principios activos implicados		N	Posible consecuencia de la interacción
IBP + Antifúngicos	Pantoprazol	Itraconazol	1	Los antisecretores gástricos provocan un fuerte incremento del pH gástrico, con lo que la absorción oral de algunos antifúngicos azólicos es reducida de forma drástica: Posible reducción de los niveles plasmáticos del antifúngico. Riesgo de pérdida de la eficacia terapéutica.
Fibratos + Fibratos	Fenofibrato	Ezetimib	1	La administración conjunta de ezetimib con fibratos puede dar lugar a la aparición de toxicidad por aumentos de colesterol en bilis que parecen producir ambos fármacos. El mecanismo no ha sido establecido pero parece producirse una adición de sus efectos sobre el colesterol a nivel biliar.
Fibratos + Estatinas	Gemfibrozilo	Simvastatina	1	La administración conjunta de estatinas con fibratos podría dar lugar a una acumulación orgánica de la estatina, así como a una potenciación de los efectos tóxicos de ambos fármacos (especialmente aumento de la incidencia de rabdomiólisis).
Anticoagulante + Hipolipemiente	Acenocumarol	Atorvastatina	1	La administración conjunta de una estatina con un anticoagulante oral podría dar lugar a una potenciación de los efectos anticoagulantes, con riesgo de hemorragia.
			2	Según algunos autores, la estatina podría inhibir el metabolismo hepático del anticoagulante cumarínico, a nivel del proceso de para-hidroxilación. Para otros autores, es probable que las estatinas diesen lugar a un desplazamiento del anticoagulante de sus sitios de unión a las proteínas plasmáticas.
	Clopidogrel	5	La administración conjunta de atorvastatina con clopidogrel podría dar lugar a una disminución de la formación del metabolito activo del clopidogrel, con la consiguiente reducción o pérdida de la actividad farmacológica y el aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.	
Anticoagulante + IBP	Clopidogrel	Pantoprazol	3	Posible disminución de la actividad antiagregante plaquetaria y falta de eficacia de clopidogrel, con el consecuente aumento en el riesgo de sufrir acontecimientos aterotrombóticos (reinfarto o recurrencia de un síndrome coronario agudo).
		Omeprazol	3	
BZD + IBP	Diazepam	Omeprazol	2	Si el diazepam es indicado como relajante muscular se debe tener en cuenta un posible uso concomitante de AINE al que se le haya asociado el IBP.
BZD + BZD	Lorazepam	Alprazolam	1	Potenciación de los efectos depresores de las benzodiazepinas.
BZD + Antiepilépticos		Valproato	2	Potenciación de los efectos depresores de las benzodiazepinas. Asimismo, puede producirse una acumulación orgánica de ácido valproico, con riesgo de manifestaciones tóxicas.
Antidepresivo + Antiparkinsoniano		Levodopa	1	Posible pérdida de la actividad terapéutica de la levodopa.
	Trazodona	1	Puede dar lugar a crisis hipertensivas.	
ISRS + ISRS	Duloxetina	Fluoxetina	2	Posible potenciación de la toxicidad, con aparición de taquicardia, náuseas, hipertermia y alteraciones de la conducta. Puede que se produzca por acumulación excesiva de serotonina en el sistema nervioso central, debido al efecto conjunto de duloxetina y otros fármacos con capacidad para elevar los niveles de serotonina.
		Sertralina	1	

Interacción	Principios activos implicados		N	Posible consecuencia de la interacción
	Venlafaxina	Mirtazapina	1	La administración conjunta de mirtazapina con antidepresivos con capacidad para inhibir la recaptación de serotonina (ISRS e IRNS) puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico.
Broncodilatadores + Otros	Salbutamol	Prednisona	1	Potenciación del efecto hipokale-miante de los agonistas beta, con riesgo de aparición de taquicardia y otras disrritmias.
	Formoterol	Bisoprolol	1	En pacientes asmáticos no deben utilizarse betabloqueantes no selectivos porque pueden dar lugar a una broncoconstricción grave. Incluso los cardioselectivos pueden ocasionar problemas.
			1	
	Fluticasona + Salmeterol	HCTZ	1	Potenciación de los efectos hipokalemiantes, con riesgo de aparición de taquicardia y otras disrritmias cardíacas.
Teofilina	Diltiazem	1	Posible aumento de los niveles plasmáticos de la teofilina: riesgo de intoxicación. Aunque no ha sido establecido el mecanismo, se sugiere un posible aumento de los niveles plasmáticos de teofilina por inhibición de su metabolismo hepático.	
Mucolíticos + Antitusivos	Acetilcisteína	Dexametorfan	1	La administración simultánea de mucolíticos como brovanexina, acetilcisteína o carbocisteína con un antitusivo provoca la inhibición del reflejo de la tos y puede causar estasis del moco fluidificado. Posible aparición de una interacción por la actuación de ambos tipos fármacos con diferente mecanismo de acción cuyo resultado final puede ser un estasis del moco fluidificado.
Eliminadores de K + Macrólidos	Indapamida	Claritromicina	1	La administración conjunta de diuréticos eliminadores de potasio (diuréticos tiazídicos, sulfamídicos y del asa) con macrólidos podría dar lugar a un incremento de la toxicidad cardíaca de estos últimos, con riesgo de prolongación del intervalo QT y aparición de arritmias ventriculares graves como torsade de pointes.
Diuréticos + Antigotosos	Clortalidona	Alopurinol	1	La utilización concomitante con el diurético tiazídico, (aunque solo descrita en casos aislados), puede provocar la aparición de importantes reacciones alérgicas. Mecanismo desconocido.
Minerales + Bifosfonatos	Calcio carbonato	Alendronato	2	Posible reducción de los niveles orgánicos de bisfosfonato debido a una disminución de la absorción oral, como consecuencia de la formación de complejos no absorbibles (deben ser administrados con una separación de al menos 30 minutos). Riesgo de esofagitis grave al utilizar AINEs o AAS con el alendronato.
Minerales + Diuréticos			1	Posible acumulación orgánica de calcio que puede conducir a efectos tóxicos importantes. Las tiazidas producen retención de calcio por inhibición de su excreción urinaria.
Diuréticos del asa + Tiazídicos	Furosemida	HCTZ	1	Potenciación de los efectos diuréticos, con el consiguiente riesgo de desequilibrio hidroelectrolítico (hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia). Los diuréticos del asa y los diuréticos tiazídicos actúan a distintos niveles de los conductos de la nefrona, y como consecuencia, sus efectos pueden potenciarse, favoreciendo la pérdida aún mayor de electrolitos.
ADO + Diuréticos	Metformina	Indapamida	5	Reducción potencial del efecto hipoglucemiante. Riesgo de hiperglucemia.
	Acarbosa		1	
	Gliclazida	Furosemida	2	
ADO +	Repaglinida	Simvastatina	1	La administración conjunta de simvastatina con repaglinida podría dar lugar a una acumulación orgánica del antidiabético, pudiendo conducir a una



Interacción	Principios activos implicados		N	Posible consecuencia de la interacción
Estatinas				mayor incidencia de efectos tóxicos.
Antiarrítmicos + Varios	Amiodarona	Furosemida	2	La administración conjunta de diuréticos eliminadores de potasio (diuréticos tiazídicos, sulfamídicos y del asa) con antiarrítmicos podría dar lugar a un incremento de la toxicidad cardíaca de estos últimos, con riesgo de prolongación del intervalo QT y aparición de arritmias ventriculares graves como torsade de pointes. La hipopotasemia inducida por los diuréticos es un factor de riesgo predisponente para la aparición de arritmias cardíacas y alteraciones del ECG, como prolongación del intervalo QT, depresión del segmento ST y aplanamiento o inversión de la onda T.
		HCTZ	2	Aumento de la toxicidad del digitálicos (riesgo de arritmias cardíacas) como consecuencia de la hipokalemia. Aunque todavía no está esclarecido, parece ser que la hipokalemia inducida por los diuréticos es la principal responsable de la aparición de efectos tóxicos de los digitálicos. La digoxina actúa a través del bloqueo de la ATPasa $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , aumentando la permeabilidad al calcio, y favoreciendo por tanto la contracción del miocito cardíaco.
	Digoxina	Fluoxetina	1	Acumulación orgánica de digoxina, pudiendo dar lugar a efectos tóxicos (náuseas, vómitos, arritmias cardíacas). Mecanismo desconocido.
		Simvastatina	1	La administración conjunta de digoxina con ciertas estatinas (atorvastatina, fluvastatina o simvastatina) podría dar lugar a una acumulación orgánica del digitálico, pudiendo conducir a efectos tóxicos. Posible incremento de la absorción digestiva de la digoxina como consecuencia de la inhibición de la glucoproteína P por parte de la estatina.
		Almagato		1
$\text{Fe}^{2+}(\text{SO}_4)^{2-}$			1	Disminución de la absorción del hierro. Se debe espaciar la administración del hierro y de los antiácidos el mayor tiempo posible, al menos dos horas. No se conoce exactamente, pero es posible que los antiácidos formen con las sales de hierro, por vía oral, compuestos poco solubles, lo que disminuye la absorción del hierro.
	Ciprofloxacino	1	Posible reducción en la absorción del derivado quinolónico. Riesgo de pérdida de la eficacia antibacteriana. Interacción a nivel de la absorción intestinal del derivado quinolónico. Probablemente se formen quelatos insolubles con el hierro en la luz intestinal, no absorbibles.	

Tabla 4.29 - Otras interacciones farmacológicas potenciales, donde intervienen agentes distintos a los fármacos de estudio, concomitantes en las dispensaciones realizadas durante el desarrollo del mismo.

En quince de las sesenta observadas están implicados fármacos utilizados como coadyuvantes en el tratamiento del dolor. En relación con este hecho, los inhibidores de la bomba de protones fueron utilizados como protectores gástricos por una proporción de mujeres tres veces superior a la de hombres, aunque no se observó esofagitis por interacción de AINEs con bifosfonatos.

## 4.4. PARÁMETROS ECONÓMICOS

### 4.4.1. TIPOS DE DISPENSACIÓN SEGÚN LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA

Como se observa en el siguiente gráfico, los porcentajes de las prescripciones no financiadas y las dispensaciones en ausencia de receta médica aumentan respecto al porcentaje de prescripción financiada por la sanidad pública y las mutuas, en el conjunto de población que adquirió medicamentos para el tratamiento del dolor, en comparación con la muestra primaria (Gráfico 4.37).

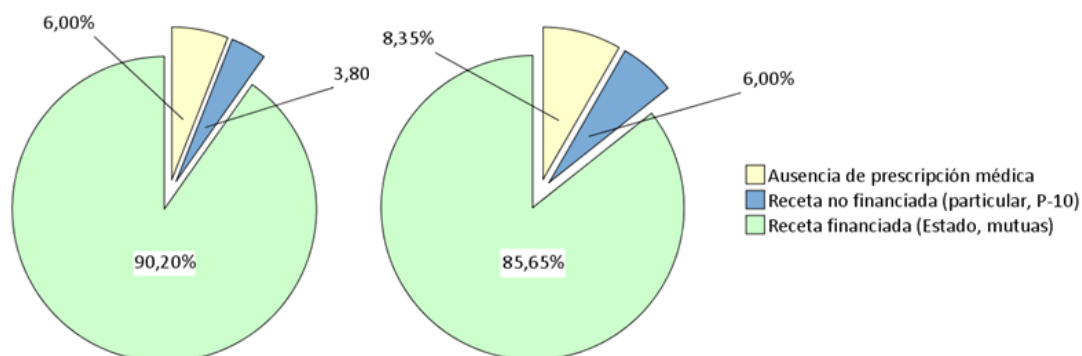


Gráfico 4.37 - Porcentajes de presentación de receta y tipo según la financiación en las dispensaciones dirigidas a los pacientes encuestados de las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.).

El 70% de los medicamentos que se dispensaron sin receta, fue asociado a los sujetos que pasaron a constituir la muestra secundaria. Más del 80% de las recetas no financiadas que se presentaron también se encontraron en dicha muestra.

La sanidad pública financió la mayoría de los medicamentos dispensados durante la realización de las encuestas, como se deduce también de los datos recogidos en la tabla que se detalla a continuación (Tabla 4.30).

Prescripción médica	M		M'	
	N	%	N	%
Sin receta	82	6,00	57	8,35
Recetas financiadas por el SNS	1221	89,25	580	84,92
Recetas financiadas por mutuas	13	0,95	5	0,73
Recetas no financiadas (particulares, P-10)	52	3,80	41	6,00
Total	1368	100,00	683	100,00

Tabla 4.30 - Frecuencias y porcentajes del tipo de la prescripción médica en las muestras primaria M y secundaria M' (p-valor>0'05, obtenido mediante el test de Mann-Whitney).

#### 4.4.2. ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS MÁS VENDIDAS

En el gráfico 4.38 se ordenan los quince medicamentos más vendidos entre los sujetos de la muestra primaria. Entre ellos, el grupo de los AINEs mostró el mayor volumen de venta.

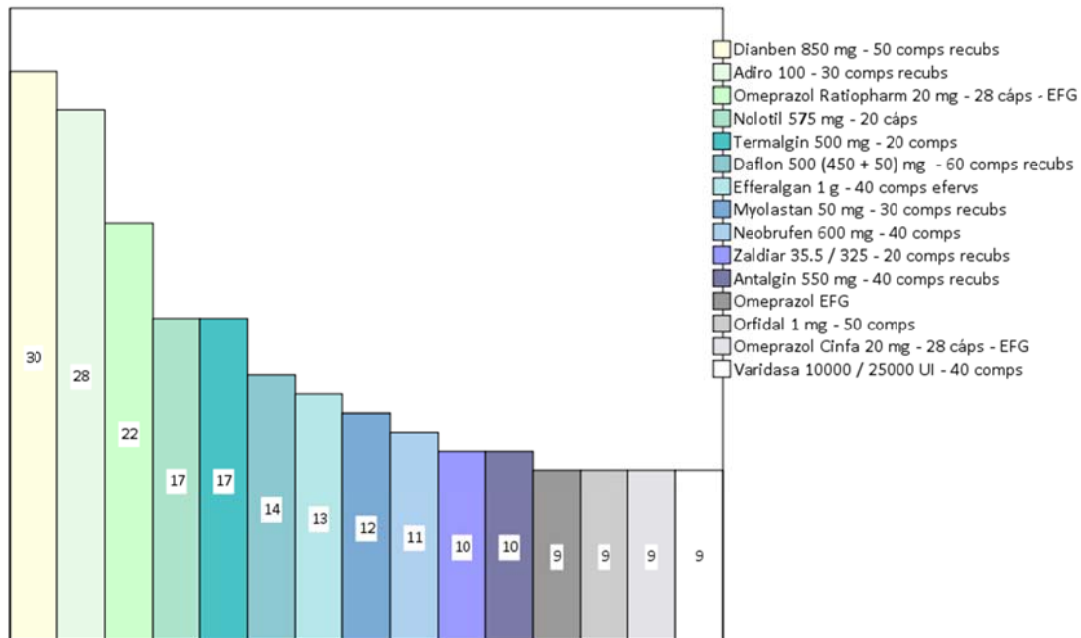


Gráfico 4.38 - Especialidades farmacéuticas comercializadas con mayor frecuencia en la muestra primaria.

Con una frecuencia total de 78, el conjunto de AINEs, constituido por medicamentos formulados con los principios activos paracetamol (N=40), metamizol (N=17), ibuprofeno (N=11) y naproxeno (N=10), fue notablemente predominante sobre los demás grupos que pudieron conformarse entre estos quince productos comerciales: inhibidores de la bomba de protones (N=40), agentes hematológicos (N=37), antidiabéticos orales (N=30), benzodiacepinas (N=21) y vasoprotectores (14).

Fue excluido Adiro® 100 mg, al considerarse en esta ocasión, un agente hematológico.

El paracetamol (Termalgin® 500 mg, Efferalgan® 1 g y Zaldiar® [35'5+325] mg) igualó la frecuencia máxima de cuarenta, alcanzada por el omeprazol con la suma de las tres únicas especialidades genéricas que se mostraron entre estas quince.

Un medicamento formulado con metformina (Dianben® 850 mg) fue el mas vendido y el único hipoglucemiante presente entre los quince mayoritarios. En cuanto a los principios activos dispensados el paracetamol y el omeprazol presentaron una frecuencia de aparición muy superior a de la metformina.

Por grupo terapéutico los AINEs fueron dispensados 2'5 veces más que los antidiabéticos, cuya frecuencia también fue inferior a la alcanzada por los antiulcerosos o los agentes hematológicos.

También fue importante la dispensación de las benzodiazepinas, lorazepam (Orfidal® 1 mg) y tetrazepam (Myolastan® 50 mg); este último indicado como relajante muscular y también ampliamente utilizado en el tratamiento del dolor. Ambas sustancias sumaron una frecuencia de 21, cifra igual a la presentada por los derivados del ácido arilpropiónico: ibuprofeno y naproxeno (Neobrufen® 600 mg y Antalgin® 550 mg, respectivamente), AINEs que también se encontraron entre los quince más vendidos.

Entre estos medicamentos mayoritarios también se encontró una asociación de dos flavonoides vasoprotectores, diosmina y hesperidina (Daflon® [450+50] mg), que se situó en torno a un valor intermedio de frecuencia respecto a las demás especialidades farmacéuticas.

Este producto fue muy utilizado, sobre todo por los pacientes de edad avanzada, para el control del dolor de las extremidades inferiores, según especificaron estos al ser cuestionados sobre el problema de salud asociado al medicamento.

Por tanto, además de los AINEs incluidos en siete de los quince medicamentos, otros seis pudieron estar relacionados con el control del síntoma doloroso, bien fuera mediante la administración de flavonoides, el uso de asociaciones entre estreptoquinasa y estreptodornasa, de tetrazepam como relajante muscular o de omeprazol para prevenir o contrarrestar los efectos perjudiciales de los AINEs a nivel gastrointestinal.

Como se puede observar en la siguiente tabla, más de la mitad de los medicamentos vendidos fue encuadrado en el grupo de los precios inferiores a seis euros. Al comparar los resultados de las dos muestras se observó que los porcentajes de las especialidades farmacéuticas dispensadas, cuyo precio era de seis o más euros, fueron inferiores en la muestra secundaria.

El gasto medio por medicamento fue menor en la muestra secundaria en comparación la población total encuestada (Tabla 4.31).

PVP	M		M'	
	N	%	N	%
Menor de 6 €	739	54,90	416	62,37
6 hasta 12 €	209	15,53	103	15,44
De 12 a 30 €	227	16,87	85	12,74
30 hasta 60 €	152	11,29	56	8,40
Mayor de 60 €	19	1,41	7	1,05
Total	1346	100,00	667	100,00

Tabla 4.31 - Frecuencias y porcentajes de los medicamentos dispensados, según grupos de precios de venta al público (PVP) en euros, en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

En el Gráfico 4.39 se describen los precios de venta al público, de los medicamentos dispensados, agrupados en función del primer nivel de la clasificación ATC. Cada columna se divide en porcentajes de grupos de precios calculados sobre el total de medicamentos.

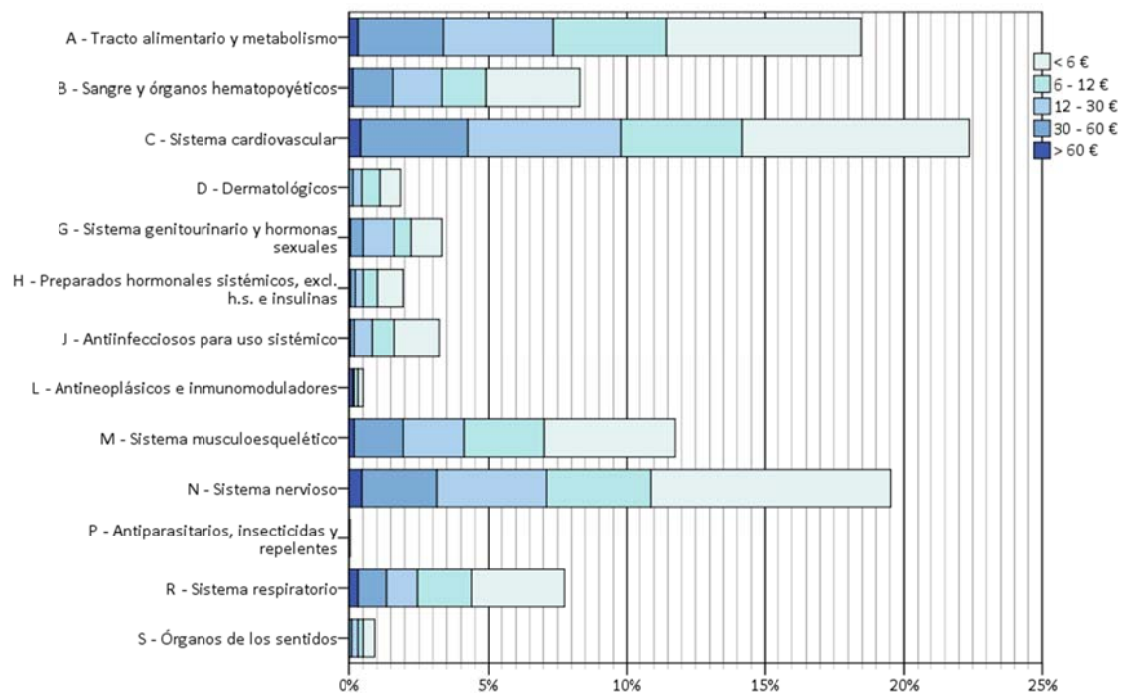


Gráfico 4.39 - Porcentajes totales de los grupos de precios para los medicamentos vendidos en la muestra primaria, en función de su clasificación ATC (nivel 1).

Los pacientes encuestados en la muestra primaria utilizaron más medicamentos relacionados con problemas metabólicos, cardiovasculares, ubicados en el principio de la clasificación ATC y también con los problemas del sistema respiratorio, nervioso y musculoesquelético. Como se observa en el gráfico 4.39, la mayor parte del gasto se concentró en el consumo de agentes farmacológicos encuadrados en estos grupos mayoritarios, pero la proporción de los grupos de precios en cada título fue más o menos uniforme.

#### 4.4.3. COMERCIALIZACIÓN Y GASTO ASOCIADO A LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN LOS FÁRMACOS DE ESTUDIO

En la muestra secundaria, la mayoría de los medicamentos dispensados, lo fueron para el tratamiento específico del dolor y se incluyeron en dos de los bloques fundamentales de la clasificación ATC:

- El sistema Musculoesquelético (Tabla 4.32).
- El sistema Nervioso (Tabla 4.33).

En el recuadro al pie de las tablas se hallan las claves y abreviaturas empleadas para ordenar los datos.

Sistema Musculoesquelético (ATC): ventas destinadas al tratamiento del dolor								
Denominación comercial	Laboratorio fabricante	Principios activos y dosis	Contenido, presentación <sup>1</sup> , vía de administración y absorción <sup>2</sup>	Regulación y normas <sup>3</sup>	N	PVP (€)		
<b>M01AB - Derivados del ácido acético</b>								
Inacid®	Iroko	Indometacina 75 mg	20 Cáp. lib. grad.	G.I.	R°, INSNS	1	3,92	
Airtal®	Almirall	Aceclofenaco 100 mg	40 Comp. recub.			3	8,24	
Gerbin®	Temis		40 Comp.			1	8,24	
Voltaren®	Novartis	Diclofenaco 100 mg	12 Sup	R.	R°, INSNS	1	3,00	
			20 Comp. lib. grad.	G.I.		2	3,00	
EFG	Llorens	Diclofenaco 75 mg	6 Amp. 3 ml sol.	I.M.	EFG, R°, INSNS	1	1,80	
	Cinfa	Diclofenaco 50 mg	40 Comp. recub.	G.I.		1	1,92	
Artrotec®	Continental	Diclofenaco 50 + Misoprostol 0,2 mg	40 Comp.			R°, INSNS	1	12,40
<b>M01AC - Oxicams</b>								
Acabel®	Grünenthal	Lornoxicam 8 mg	30 Comp. recub.	G.I.	R°, INSNS	1	10,87	
Movalis®	Boehringer	Meloxicam 15 mg	20 Comp.			2	5,64	
<b>M01AE - Derivados del ácido propiónico</b>								
Alginasdin®	Isdin	Ibuprofeno 600 mg	30 Comp. recub.	G.I.	R°, INSNS	1	3,00	
Neobrufen®	Abbott		40 Comp. recub.		EFG, R°	11	3,00	
			40 Sob. granul. eferv.		R°, INSNS	7	8,95	
Espidifen®	Zambon		40 Sob. granul. p. susp.			5	8,14	
EFG	Kern		40 Comp. recub..		G.I.	EFG, R°, INSNS	2	5,69
	Cinfa						1	1,92
							5	1,92
Normon	1		1,92					
Antalgin®	Roche		Naproxeno 550 mg			R°, INSNS	10	6,66
EFG	Ratiopharm						EFG, R°, INSNS	2
Seractil®	Gebro	Dexibuprofeno 400 mg	30 Comp. recub.		R°, INSNS	2	8,38	
Enantyum®	Menarini	Dexketoprofeno 25 mg	20 Sob. granul. sol.	4		6,42		
			20 Comp. Recub.	7		6,42		
Ketesse®	Merk			2		6,42		

Sistema Musculoesquelético (ATC): ventas destinadas al tratamiento del dolor								
Denominación comercial	Laboratorio fabricante	Principios activos y dosis	Contenido, presentación <sup>1</sup> , vía de administración y absorción <sup>2</sup>	Regulación y normas <sup>3</sup>	N	PVP (€)		
<b>M01AH - Coxibs</b>								
Artilog®	Esteve	Celecoxib 200 mg	30 Cáp.	G.I.	R°, INSNS	4	35,71	
Celebrex®	Pfizer					4	35,71	
Exxiv®	Rovi	Etoricoxib 60 mg	28 Comp. recub.			2	31,25	
<b>M01AX - Otros agentes antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos</b>								
Condrosan®	Bioibérica	Condroitin 400 mg	60 Cáp.	G.I.	R°, INSNS	2	18,63	
Xicil®	Rottapharm	Glucosamina 1,5 g	30 Sob. sol.			1	9,37	
<b>M02A - Productos tópicos para el dolor muscular y articular</b>								
Airtal®	Almirall	Aceclofenaco 1,5%	60 g Crema	D.	R°, INSNS	1	5,07	
Voltadol®	Novartis	Diclofenaco 10 mg / g	50 g Gel		EFP, EXSNS	1	5,40	
Voltaren®			60 g Gel		R°, INSNS	8	3,00	
Dolotren®	Faes					1	3,00	
Flogoprofen®	Chiesi		100 ml Sol. p. nebul.			2	3,53	
Zenavan®	Bial	60 g Gel	4			2,60		
Calmatel®	Almirall		Piketoprofeno 1,8%		5	2,12		
Nixyn®	Teofarma	Salicilato de metilo 50 mg + Isonixina 25 mg	60 ml Crema fluida		R°, INSNS	1	4,16	
Radio Salil®	Viñas	Salicilato metilo 100 mg + Salicílico + Nicotinato + Mentol + Alcanfor	60 g Crema		D.	EFP, EXSNS	1	1,97
Reflex®	Reckitt	Salicilato metilo 100 mg + Trementina + Mentol + Alcanfor	50 g Gel				1	6,78
Bexidermil®	Isdin	Salicilato Trolamina 10%		1			6,63	
						1	5,33	

<sup>1</sup> Presentación (forma farmacéutica). Cáp: cápsulas, Comp: comprimidos, Sob: sobres, Sol: solución, Susp: suspensión, p: para, Nebul: nebulización, Lib grad: liberación gradual, Granul: granulado, Eferv: efervescentes, Recub: recubiertos, Sup: supositorios.

<sup>2</sup> Vía de administración y absorción. GI: vía oral y absorción gastrointestinal, O: vía oral (bucodispersable), R: vía rectal, IM: vía intramuscular, V: Aplicación en la mucosa vaginal, D: absorción dérmica, uso tópico externo.

<sup>3</sup> Regulación y normas. Prescripción: R° (con receta médica), R\* (estupefaciente); EXSNS (no financiado por el SNS), INSNS (financiado por el SNS); INSNS\* (aportación reducida), TLD (tratamiento de larga duración); EFG (especialidad farmacéutica genérica), EFP (medicamento publicitario).

Tabla 4.32- Ventas relacionadas con la utilización de medicamentos para el dolor muscular o articular (muestra secundaria).

Sistema Nervioso (ATC): ventas destinadas al tratamiento del dolor									
Denominación comercial	Laboratorio fabricante	Principios activos y dosis	Contenido, presentación <sup>1</sup> , vía de administración y absorción <sup>2</sup>	Regulación y normas <sup>3</sup>	N	PVP (€)			
N02AA - Alcaloides naturales del opio (analgésicos)									
MST Continus®	Mundipharma	Morfina 10 mg - 60 comp. lib. grad.		G.I.	R°, INSNS*	1	10,90		
Oxycontin®		Oxicodona 20 mg - 28 comp. lib. grad.			R°, INSNS	1	29,42		
Neobrufen Codeína®	Abbott	Ibuprofeno 400 + Codeína 30 mg - 30 comp. recub.			R°, INSNS	1	7,02		
N02AX - Otros opioides									
Dolodol Flas®	Cantabria	Tramadol 50 mg - 60 comp. bucodisp.		O.	R°, INSNS	2	9,50		
Dolodol®		Tramadol 100 mg				20 u.	1	9,46	
Tradonal®	Meda	Tramadol 100 mg		G.I.	R°, INSNS	1	28,05		
Adolonta®	Grünenthal	Tramadol 200 mg				20 u.	1	20,68	
		Tramadol 150 mg				60 u.	Cáp. lib. grad.	1	52,76
		Tramadol 100 mg						1	40,44
		Tramadol 50 mg - 60 cáp.				4	28,05		
EFG	Cinfa	Tramadol 50 mg - 60 cáp.				EFG, R°	1	8,56	
Zaldiar®	Grünenthal	Tramadol 35,5 + Paracetamol 325 mg - 20 comp. recub.				R°, INSNS	10	5,93	
Pazital®	Gebro	Tramadol 35,5 + Paracetamol 325 mg - 20 comp. recub.		3	5,93				
Pontalsic®	Zambon	Tramadol 35,5 + Paracetamol 325 mg - 20 comp. recub.		1	5,93				
N02BA - AAS y derivados (analgésicos y antipiréticos)									
Actron Compuesto®	Bayer	AAS 267 + Paracetamol 133 + Cafeína - 20 comp. eferv.		G.I.	EFP, EXSNS	2	7,40		
Calmante Vitaminado®	Pérez Giménez	AAS 500 + Cafeína 50 + Tiamina 2 mg - 20 comp.				1	3,68		
N02BB - Pirazolonas									
Nolotil®	Boehringer	Metamizol	2 g - 5 amp. 5 ml sol. I.M.		R°, INSNS	3	2,39		
			575 mg - 20 cáp. G.I.			16	2,61		
EFG	Normon		575 mg - 20 cáp. G.I.		EFG, R°, INSNS	7	2,18		
N02BE - Anilidas									
Termalgin®	Novartis	Paracetamol - 500 mg - 20 comp. - G.I.		INSNS	17	1,34			



Sistema Nervioso (ATC): ventas destinadas al tratamiento del dolor								
Denominación comercial	Laboratorio fabricante	Principios activos y dosis		Contenido, presentación <sup>1</sup> , vía de administración y absorción <sup>2</sup>	Regulación y normas <sup>3</sup>	N	PVP (€)	
Termalgin Codeína®		Paracetamol + Codeína - (300 + 14,05) mg - 20 cáp.		G.I.	R <sup>o</sup> , INSNS	3	2,18	
Cod-Efferalgan®		Paracetamol + Codeína - (500 + 30) mg - 20 comp. eferv.				1	2,72	
Efferalgan C®	Bristol Myers Squibb	Paracetamol + Ascórbico ácido (0,33 + 0,2) g - 20 comp. eferv.		G.I.	INSNS	3	1,58	
Efferalgan®		Paracetamol - 1 g - 40 comp. eferv.				13	5,57	
Dafalgan®	Esteve			G.I.	R <sup>o</sup> , INSNS	1	5,57	
Gelocatil®	Gelos	Paracetamol - 1 g - 40 sob. sol.				EXSNS	1	5,72
			Paracetamol - 1 g - 40 comp.		INSNS	2	3,00	
EFG	Cinfa	650 mg - 40 comp.		G.I.	EFG, R <sup>o</sup> , INSNS	1	1,26	
		1 g - 40 comp.				1	2,70	
	Kern					2	2,70	
	Stada					1	2,70	
	Qualigen	1 g - 40 comp. eferv.				4	2,70	
	Sandoz	500 mg - 20 comp.				2	0,65	
<b>N02BG - Otros analgésicos y antipiréticos</b>								
Dolalgial®	Sanofi	Clonixinato de lisina - 125 mg - 20 comp. recub. - G.I.			R <sup>o</sup> , INSNS	2	2,73	
<b>N02CA - Alcaloides del ergot (preparados antimigrañosos)</b>								
Hemicraneal®	Desma	Paracetamol + Cafeína + Ergotamina (300 + 100 + 1) mg - 20 comp.		G.I.	R <sup>o</sup> , INSNS	1	2,88	
Tonopan®	Mizar	Propifenazona + Cafeína + Dihidroergotamina (175 + 40 + 0,5) mg - 20 grageas				2	1,44	
<b>N02CC - Agonistas selectivos del receptor 5HT-1</b>								
Imigran Neo®	Glaxo Smithkline	Sumatriptán - 50 mg - 4 comp. recub.		G.I.	R <sup>o</sup> , INSNS	1	16,93	
Maxalt Max®	Merk Sharp Dohme	Rizatriptán	10 mg			Liotab	1	42,31
Maxalt®						Comp.	1	42,31
Zomig Flas®	Astrazeneca	Zolmitriptán	2,5 mg	6 u.	Comp. bucodisp.	O.	1	35,39
			5 mg				1	51,61
<b>N07CA - Preparados contra el vértigo (otros fármacos que actúan sobre el Sistema Nervioso)</b>								
Flurpax®	Teofarma	Flunarizina - 5 mg - 30 cáp. - G.I.			R <sup>o</sup> , INSNS	1	3,62	

Sistema Nervioso (ATC): ventas destinadas al tratamiento del dolor						
Denominación comercial	Laboratorio fabricante	Principios activos y dosis	Contenido, presentación <sup>1</sup> , vía de administración y absorción <sup>2</sup>	Regulación y normas <sup>3</sup>	N	PVP (€)
<sup>1</sup> Presentación (forma farmacéutica). Cáp: cápsulas, Comp: comprimidos, Sob: sobres, Sol: solución, Susp: suspensión, p: para, Nebul: nebulización, Lib grad: liberación gradual, Granul: granulado, Eferv: efervescentes, Recub: recubiertos, Sup: supositorios.						
<sup>2</sup> Vía de administración y absorción. GI: vía oral y absorción gastrointestinal, O: vía oral (bucodispersable), R: vía rectal, IM: vía intramuscular, V: Aplicación en la mucosa vaginal, D: absorción dérmica, uso tópico externo.						
<sup>3</sup> Regulación y normas. Prescripción: R° (con receta médica), R* (estupefaciente); EXSNS (no financiado por el SNS), INSNS (financiado por el SNS); INSNS* (aportación reducida), TLD (tratamiento de larga duración); EFG (especialidad farmacéutica genérica), EFP (medicamento publicitario).						

Tabla 4.33 - Ventas relacionadas con la utilización de medicamentos analgésicos y antipiréticos para el tratamiento de problemas del sistema nervioso (muestra secundaria).

También se reportó el consumo de algunos medicamentos, igualmente considerados objeto de estudio, correspondientes a otros apartados de la clasificación ATC (Tabla 4.34).

Otros sistemas de la clasificación ATC: ventas destinadas al tratamiento del dolor								
Denominación comercial	Laboratorio fabricante	Principios activos y dosis	Contenido, presentación <sup>1</sup> , administración y absorción <sup>2</sup>	Regulación y normas <sup>3</sup>	N	PVP (€)		
A07EC - Ácido aminosalicílico y agentes similares (antiinflamatorios intestinales)								
Claversal®	Faes	Mesalazina 500 mg	100 u.	Comp. rec.	G.I.	R°, INSNS* (90%), TLD	2	26,93
Salazopyrina®	Pfizer	Sulfasalazina 500 mg	50 u.	Comp.			1	3,57
C04AE - Alcaloides del ergot (vasodilatadores periféricos)								
Sermion®	Pfizer	Nicergolina 5 mg	45 u.	Grageas	G.I.	R°, INSNS	1	3,00
G02CC - Productos ginecológicos (antiinflamatorios para administración vaginal)								
Rosalgin®	Angelini	Bencidamina 500 mg	10 u.	Sob. polvo p. disol.	V.	R°, EXSNS	1	3,84
R05X - Preparados en combinación para el resfriado (antigripales)								
Couldina®	Alter	AAS 500 mg + Fenilefrina + Clorfenamina (CFA) 2 mg	20 u.	Comp. eferv.	G.I.	EFP, EXSNS	1	6,25
Grippal®	Bayer	AAS 324 mg + Fenilefrina 16 mg + CFA 2 mg	12 u.		G.I.	EFP, EXSNS	1	5,72
Desenfriol C®	Schering	AAS 388,8 mg + Cafeína 32,4 mg + Ascórbico + CFA 2 mg	10 u.	Sob. granul. p. disol.	G.I.	EFP, EXSNS	1	5,43
Propalgina Plus®	Bayer	Paracetamol 500 mg + CFA 2 mg + Dextrometorfano + Fenilefrina		Sob. polvo p. disol.	G.I.	EFP, EXSNS	4	5,72
Frenadol Ps®	McNeil	Paracetamol 500 mg + CFA 2 mg+ Pseudoefedrina + D-metorfano	16 u.	Cáp.	G.I.	EFP, EXSNS	1	5,43

Tabla 4.34 - Consumo de analgésicos, antiinflamatorio y antimigrañosos excluidos de los sistemas M (musculoesquelético) y N (nervioso) según la clasificación ATC.

En general, los laboratorios fabricantes de los medicamentos que se detallan en las tablas 4.32, 4.33 y 4.34, mostraron los siguientes resultados:

- Entre las 223 dispensaciones, se presentaron 92 especialidades farmacéuticas distintas, comercializadas por 49 laboratorios fabricantes. Las firmas poseedoras de la mayor variedad de productos en relación a dichos fármacos fueron Grünenthal con 7, Novartis con 6 y Cinfa con 5.
- Los laboratorios con mayor número de medicamentos entre los 223 vendidos fueron Novartis con 32, Grünenthal con 20, Abbott con 19, Bristol Myers Squibb con 17, Menarini con 11.
- Las EFG contribuyeron sólo al 4'72% del gasto. Entre los 30 genéricos vendidos destacaron Cinfa con 9, Normon con 8 y Kern con 5.
- Las EFG fueron mayoritariamente AINEs: paracetamol (11), ibuprofeno (9), metamizol (7), diclofenaco (2), naproxeno (2). Respecto a los demás grupos de estudio se presentó sólo una EFG conteniendo tramadol.
- Los precios de venta al público se encontraron entre 0'65 y 52'76 euros. Los productos más caros fueron correspondientes a las firmas Grünenthal, Astrazeneca, Merk, Esteve y Pfizer. Los más baratos se presentaron en compañías como Sandoz, Cinfa, Novartis, Bristol Myers Squibb, Llorens, Normon, Kern y Boehringer.
- Los diez primeros laboratorios según su porcentaje de participación en el gasto fueron Grünenthal (16'88%), Pfizer (8'05%), Esteve (7'00%), Abbott (5,53%), Merk (5'25%), Astrazeneca (4'69%), Bristol Myers Squibb (4'30%), Menarini (3'80%), Novartis (3'64%) y Roche (3,59%). En conjunto representaron el 62'73% de dicho gasto.

En cuanto a la contribución en el gasto de los principios activos sobre los que se centró el objetivo del estudio, se obtuvo que:

- Éstos sumaron un coste de 1856'36 euros, lo que representó el 10'88% del gasto total que se vinculó a los pacientes de la muestra primaria.
- Los medicamentos que contenían principios activos considerados en el presente estudio como AINEs, representaron el 71'23% del coste económico.
- El 28'77% restante quedó distribuido entre el 18'26% de los opiáceos y un 10'51% de los medicamentos específicos para migrañas y cefaleas.

#### 4.4.4. FINANCIACIÓN PÚBLICA Y PRIVADA DE LOS MEDICAMENTOS

En la muestra primaria, la gran mayoría de las dispensaciones fueron total o parcialmente financiadas por organismos pertenecientes al Sistema Nacional de Salud. En segundo lugar se encontraron las dispensaciones sin receta médica, cuya frecuencia fue menor cuanto más caro fueron los medicamentos. El mismo hecho se dio en el caso de las dispensaciones con recetas particulares. Los medicamentos financiados por mutuas fueron poco frecuentes y alcanzaron porcentajes similares para los distintos grupos de precios. El modelo de prescripción P-10 presentó la mínima frecuencia (Gráfico 4.40).

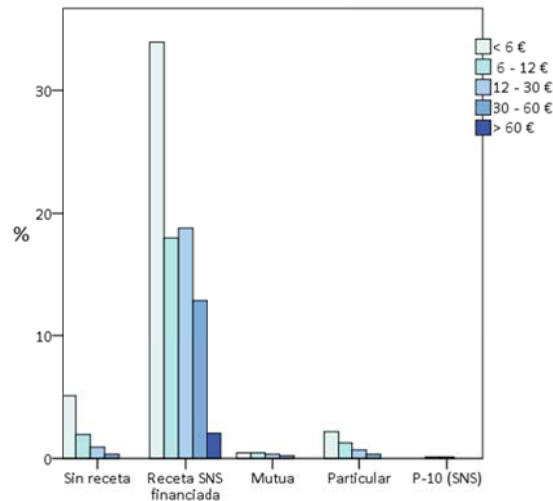


Gráfico 4.40 - Distribución del gasto en función de la presentación y tipo de receta (muestra primaria).

En comparación con la muestra primaria, en la muestra secundaria destacó un porcentaje mayor de dispensaciones sin receta, siendo también superiores las frecuencias de presentación de recetas provenientes de consultas particulares y mutuas de trabajo. Los grupos de medicamentos con precios comprendidos entre seis y doce euros adquirieron mayor presencia en comparación con los de precios superiores (Gráfico 4.41).

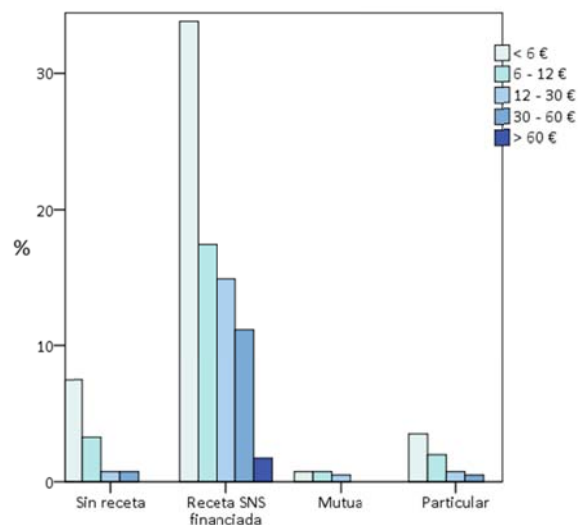


Gráfico 4.41- Distribución del gasto en función de la presentación y tipo de receta (muestra secundaria).

Aunque lo más común fue un mayor porcentaje de ventas cuanto menor era el precio de los medicamentos, en los tratamientos de periodicidad crónica, el grupo de doce a treinta euros mostró un volumen de ventas mayor que el de seis a doce. En la muestra primaria el gasto en tratamientos crónicos fue el mayor (Gráfico 4.42).

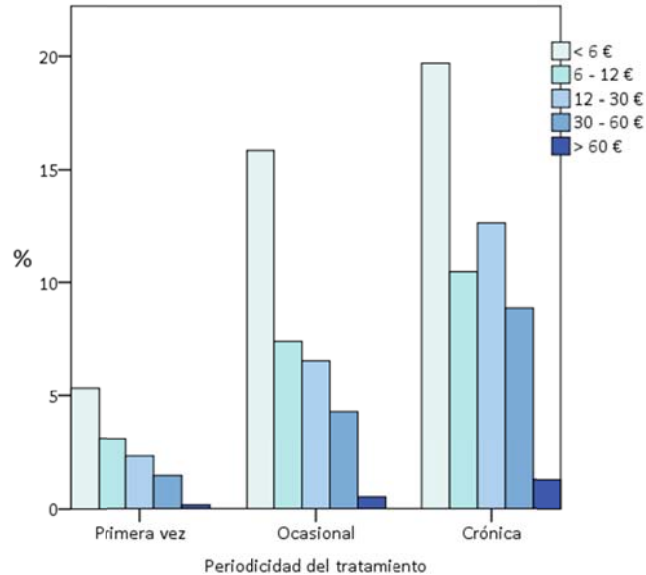


Gráfico 4.42 - Gasto según la periodicidad del tratamiento (muestra primaria).

A diferencia del caso anterior, en la muestra secundaria las ventas se inclinaron más hacia los tratamientos no crónicos. Aunque en menor medida, en la periodicidad crónica, se observa el mismo fenómeno que en la muestra primaria, siendo mayor el consumo de medicamentos entre doce y treinta que entre seis y doce (Gráfico 4.43).

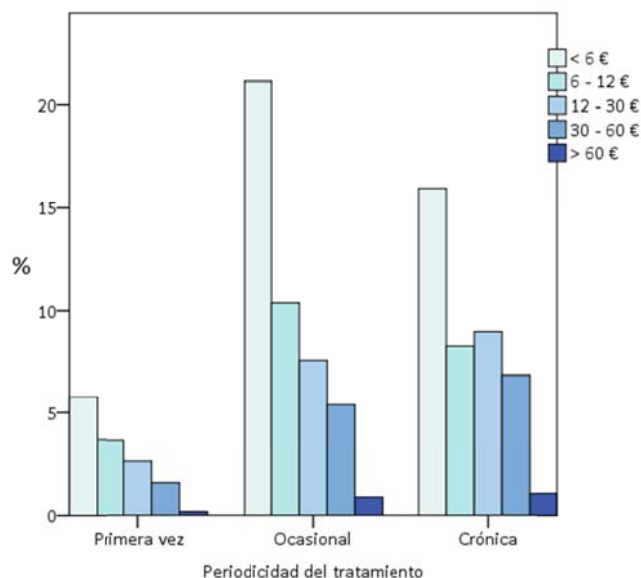


Gráfico 4.43 - Gasto según la periodicidad del tratamiento (muestra secundaria).

Un mayor consumo de medicamentos de menos de doce euros y una menor contribución al gasto de los más caros según la escala de precios, fueron asociados a una débil

solvencia económica de los pacientes en situaciones laboralmente comprometidas como el desempleo. En el Gráfico 4.44 se expresan los porcentajes de medicamentos consumidos por la muestra primaria según el PVP, para cada una de las situaciones laborales.

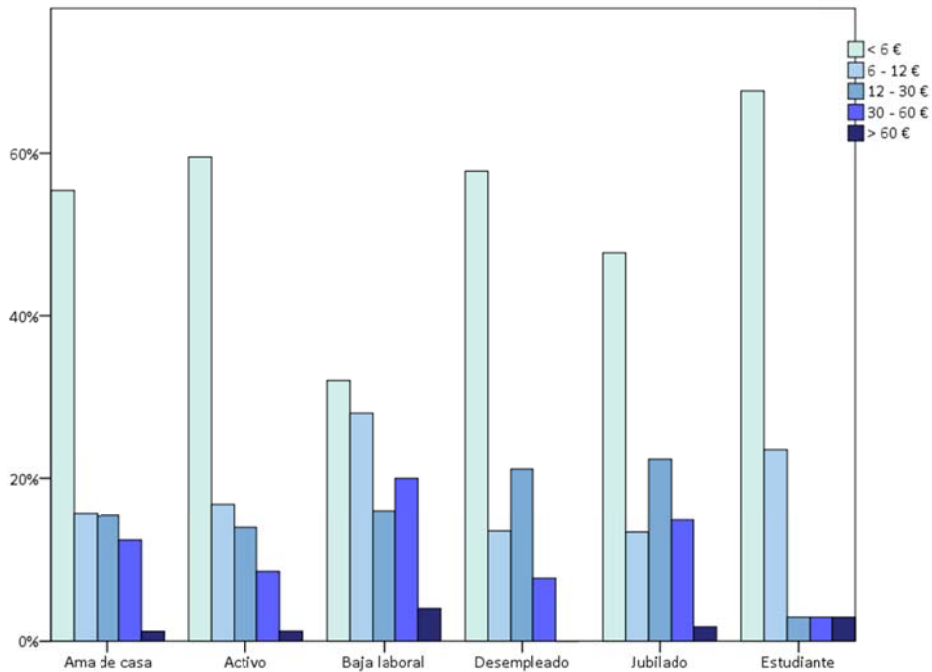


Gráfico 4.44 - Gasto según la situación laboral de los pacientes (muestra primaria).

El consumo fue mayor en los sujetos que se encontraban de baja, seguidamente se hallaron los individuos jubilados y a continuación amas de casa y más pacientes con actividad laboral que mostraron un consumo medio, mientras los desempleados y los estudiantes dieron las cifras más bajas. Como se observa en la Tabla 4.35, en la muestra secundaria estas diferencias adquirieron unas proporciones parecidas.

% Consumo de medicamentos	PVP < 6 €		6 - 12 €		12 - 30 €		30 - 60 €		PVP > 60 €	
	M	M'	M	M'	M	M'	M	M'	M	M'
Ama de casa	55,42	59,50	15,66	15,00	15,36	13,50	12,35	11,00	1,20	1,00
Activo	59,54	67,05	16,80	16,67	13,90	10,08	8,51	5,43	1,24	0,78
Baja laboral	32,00	37,50	28,00	25,00	16,00	12,50	20,00	18,75	4,00	6,25
Desempleado	57,69	68,75	13,46	12,50	21,15	12,50	7,69	6,25	-	-
Jubilado	47,74	56,12	13,32	12,95	22,36	18,71	14,82	10,79	1,76	1,44
Estudiante	67,65	76,19	23,53	23,81	2,94	-	2,94	-	2,94	-

Tabla 4.35 - Consumo de medicamentos por pertenencia a los grupos de PVP establecidos, según la situación laboral de los individuos de las muestras primaria (M) y secundaria (M').

## 4.5. UTILIZACIÓN DE TERAPIAS ALTERNATIVAS

En las encuestas se hizo alusión a diversos tipos específicos de terapias alternativas con las que algunos usuarios complementaban el tratamiento farmacológico.

En la mayoría de estos casos destacó la fitoterapia, sobre todo infusiones de plantas medicinales (tila, manzanilla, melisa, cola de caballo, menta, té, tomillo, anís, ciruela, diente de león), cápsulas (ajo, canela, gayuba, crauberola, alfalfa, vaina de judía) y también otras presentaciones de plantas como propóleo, echinácea, pasote, apio, valeriana, pasiflora, espinillo blanco e hipérico.

La homeopatía se mostró como una de las terapias alternativas preferidas, con productos como Traumeel®, Migrastick®, Euphrasia®, Oscillococcinum® o Stodal®.

Los dietéticos fueron también ampliamente considerados como complementos de los tratamientos convencionales: destacaron fibra, jalea real, vitaminas, probióticos, etc.

En cuanto a las terapias físicas, se obtuvieron respuestas relativas a estiramientos, termoterapia, reflexoterapia, masoterapia, electroestimulación, etc. Con menor frecuencia se nombraron otros tipos de terapia como la acupuntura.

El porcentaje de casos de utilización de terapias alternativas, se incrementó de un 22'25% de los pacientes en la muestra primaria a un 26'26% en la secundaria. En la Tabla 4.36, se resume y cuantifica este otro tipo de terapias especificadas por los pacientes, respecto al total de sujetos que aseguraron combinarlas o sustituirlas ocasionalmente por el tratamiento convencional, para cada una de las muestras.

Terapias alternativas (respuestas)	M		M'	
	N	%	N	%
Fitoterapia	223	64,27	74	45,12
Homeopatía	42	12,10	36	21,95
Dietética	39	11,24	23	14,02
Terapias físicas	24	6,92	22	13,42
Otras	19	5,47	9	5,49
Total	347	100,00	164	100,00

Tabla 4.36 - Frecuencias y porcentajes de utilización de terapias alternativas en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

Los porcentajes de utilización de terapias físicas y de homeopatía, en los sujetos de la muestra secundaria, fueron casi el doble que los correspondientes a la muestra primaria.

## 4.6. INFORMACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Se preguntó cómo se informaba sobre cada uno de los medicamentos dispensados a cada uno de los pacientes encuestados. Los profesionales sanitarios fueron la fuente de información más frecuente por los pacientes y constituyó el 92'22% de las respuestas correspondientes a la muestra primaria y el 89'66% de las correspondientes a la secundaria.

En el Gráfico 4.45 se representa la fuente de información utilizada por el 7'78% restante de la muestra primaria.

No se apreciaron diferencias concluyentes al comparar los resultados de la muestra primaria con los de la muestra secundaria en cuanto a utilización de otras fuentes de información distintas al profesional sanitario. En ambos casos, el prospecto fue la segunda herramienta de consulta más frecuentemente utilizada.

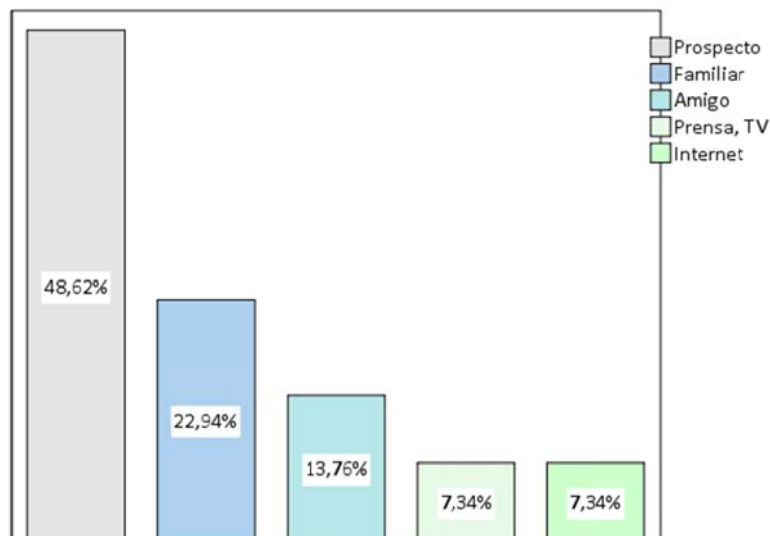


Gráfico 4.45 - Fuentes de información utilizadas por los pacientes encuestados, excluyendo al profesional sanitario (muestra primaria).

En cuanto a la valoración del prospecto por parte de los pacientes encuestados, del 67'27% que afirmó leerlos asiduamente, un 4'60% no los consideró útiles. Sin embargo, el 5'12% valoró positivamente el prospecto como herramienta de información a pesar de no leerlo por algún motivo, que en la mayoría de las ocasiones estuvo relacionado con el nivel de estudios del individuo.

Tal y como se muestra a continuación, en la muestra secundaria los resultados a este respecto fueron equivalentes (Tabla 4.37).



Prospecto		Utilidad (M)			Utilidad (M')		
		Sí	No	Total	Sí	No	Total
Lo leen	N	245	18	263	110	7	117
	%	62,66	4,60	67,26	62,15	3,95	66,10
No lo leen	N	20	108	128	8	52	60
	%	5,12	27,62	32,74	4,52	29,38	33,90
Total	N	265	126	391	118	29	177
	%	67,78	32,22	100,00	66,67	33,33	100,00

Tabla 4.37 - Frecuencias y porcentajes de pacientes en función de la lectura y la valoración del prospecto como fuente de información sobre medicamentos en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

En la muestra secundaria, los pacientes con niveles de estudio medio o universitario leen más el prospecto. Cuanto mayor es el nivel formativo del paciente mayor es la probabilidad de que éste lea el prospecto (Tabla 4.38).

Nivel de estudios	¿Lee los prospectos?		
	Sí	No	
Ninguno	N	-	17
	%	-	100,00
Primario	N	59	30
	%	66,29	33,71
Medio	N	38	12
	%	76,00	24,00
Universitario	N	19	2
	%	90,48	9,52

Tabla 4.38 - Estudio de la asociación entre la lectura de los prospectos y el nivel educativo ( $p$ -valor $<0,01$ , obtenido mediante el test de independencia de la  $\chi^2$ ).

El 42'73% de los pacientes en la muestra primaria y el 44'94% en la secundaria, opinaron acerca de los prospectos. En ambos casos, más del 97% de las respuestas expresadas se refirieron a los inconvenientes que se resumen a continuación (Tabla 4.39).

Opinión sobre el prospecto	M		M'	
	N	%	N	%
No lo lee, confía en el profesional sanitario	66	27,27	31	28,18
Induce a rechazar el medicamento	51	21,07	20	18,18
Lenguaje muy técnico	49	20,25	19	17,27
Poca claridad; Muy extensos; Letra pequeña	49	20,25	24	21,82
Poco fiables; Información contradictoria	21	8,67	13	11,82
Valoraciones positivas	6	2,48	3	2,73
Total	242	100,00	110	100,00

Tabla 4.39 - Frecuencias y porcentajes de las opiniones sobre los prospectos, expresadas por los pacientes en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

## 4.7. NIVEL DE SATISFACCIÓN DE LOS USUARIOS

En general se observó un alto nivel de satisfacción de los pacientes con el tratamiento que fue similar en las dos muestras (Tabla 4.40). Los casos que se designaron como NP fueron los correspondientes a quienes se dispensó por primera vez un medicamento y que por tanto no disponían de datos para contestar a la encuesta en este apartado.

Nivel de satisfacción	M		M'	
	N	%	N	%
NP	108	8,14	58	8,84
Alto	937	70,61	453	69,06
Medio	243	18,31	124	18,90
Bajo	39	2,94	21	3,20
Total	1327	100,00	656	100,00

Tabla 4.40 - Descripción del nivel de satisfacción de los usuarios en las muestras primaria (M) y secundaria (M').

## 5. DISCUSIÓN

De los 1378 medicamentos que fueron dispensados y analizados para llevar a cabo este trabajo, el 50'12% se caracterizaron por estar relacionados con el tratamiento del dolor. Forman un grupo estructurado en función de las diversas actividades farmacológicas atribuidas a las moléculas contenidas, entre las que se hallaron los fármacos de estudio o específicos para el tratamiento del dolor (AINEs, opiáceos y antimigrañosos) y otros de los que habitualmente se precisa su efecto coadyuvante, ordenados en la Tabla 4.17, en el apartado anterior.

Buena parte de los coadyuvantes podrían haber sido considerados fármacos de estudio, pero se trata de un conjunto muy heterogéneo y por consenso se decidió eliminarlos del objetivo central, lo que no impidió que fueran introducidos en la tabla y estudiados de forma global con técnicas estadísticas, al igual que el 49'88% restante de los fármacos. Muchos pacientes asociaron su dolor con la utilización de fármacos excluidos por la aplicación de este criterio. Cabe destacar como frecuentes las referencias de sujetos a flavonoides vasoprotectores como diosmina o hesperidina en relación al tratamiento del síntoma doloroso.

Estos agentes terapéuticos son importantes y a veces indispensables para conseguir el objetivo del tratamiento. Entre otras ventajas, los coadyuvantes y los fármacos complementarios pueden minimizar los efectos adversos de la medicación específica, potenciar la acción analgésica o actuar sobre el problema de fondo. Si son necesarios, contribuyen a disminuir el gasto farmacéutico y los problemas relacionados con los medicamentos, por lo que en un futuro, sería conveniente aumentar el espectro de fármacos.

El criterio de exclusión de los coadyuvantes se basó principalmente en que cuando se trata de controlar el dolor, no desarrollan una actividad analgésica directa. El conjunto de fármacos seleccionados desde el punto de vista cualitativo se consideró más adecuado para obtener una mayor veracidad en los resultados, inferida por el control interpretativo del paciente sobre las cuestiones formuladas, en función de unas indicaciones terapéuticas mucho más directas y específicas de los medicamentos elegidos para el estudio, frente a una gran diversidad de síntomas y enfermedades especificadas en las fichas técnicas de los otros.

Casi todos los fármacos elegidos pertenecen a dos grupos del nivel 1 de la clasificación ATC, Sistema Musculoesquelético y Sistema Nervioso, lo que en parte facilitó la conformación de un grupo relativamente homogéneo de medicamentos que presentaría ventajas sobre la opción de considerar un conjunto más amplio y disperso, con menos comparabilidad y que generase dificultad en el estudio según la clasificación oficial, además de una mayor probabilidad de aparición de errores y dificultades en el control de los sesgos.

Numerosos textos consultados destacan la importancia de los AINEs y los opiáceos como los grupos principales para el tratamiento del dolor y son varios los que tienen en cuenta también a los antimigrañosos como tales, lo que en adición a un gran volumen de publicaciones en las que sobresale la importancia epidemiológica de las cefaleas y las migrañas en nuestra sociedad, justifica el que estos también se encontraran entre los fármacos que conformarían el conjunto objeto de estudio.

En función de la clasificación ATC, en nuestro estudio, el porcentaje de dispensaciones correspondientes al grupo N (Nervioso) es perceptiblemente menor que el correspondiente al grupo C (Cardiovascular), aunque dada la proximidad de los grupos no existen diferencias importantes, en comparación con lo publicado en el ámbito nacional, en los informes de 2007 y 2008 elaborados por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF).

En dichos informes, se puede encontrar que los grupos del nivel 1 mayoritarios en relación con la utilización de medicamentos fueron el N y en segundo lugar el C. Sin embargo, como se muestra en la Tabla 5.1 donde en adición a los resultados del CGCOF y con el fin de facilitar su comparación mutua, en la columna de la derecha se incluyen los obtenidos en el presente estudio para la muestra general, los grupos mayoritarios son los mismos y los porcentajes son bastante similares, aunque mayores para cada uno de los sistemas.

Salvo el cambio descrito entre los dos primeros grupos, el orden sigue siendo coincidente y los porcentajes parecidos a los de nuestro estudio, incluso al comparar el resto de grupos del nivel uno, cuyos porcentajes no alcanzan el 5% del total dispensado, que no figuran en la tabla 5.1.

Nivel 1 de la clasificación ATC	2007	2008	Muestra
N - Sistema nervioso	22'34%	22'59%	23,22%
C - Sistema cardiovascular	22'13%	22'40%	25,33%
A - Tracto alimentario y metabolismo	15'26%	15'64%	16,26%
M - Sistema musculoesquelético	9'88%	9'75%	10,52%
R - Sistema respiratorio	8'89%	8'39%	9,14%
B - Sangre y órganos hematopoyéticos	5'58%	5'71%	6,02%

Tabla 5.1 - Grupos mayoritarios (>5%) de utilización de medicamentos en España y en la muestra de población encuestada, según la clasificación ATC. Fuentes: (CGCOF-1, 2007), (CGCOF-3, 2009).

Dado que la recogida de datos se realizó en 2009-2010 y que estos informes realizados por la institución colegial farmacéutica, son en realidad estudios de utilización de los medicamentos, llevar a cabo una comparación respecto a nuestro trabajo podría dar a conocer diferencias de esta población de estudio, es decir la isla de Gran Canaria, y la totalidad de los habitantes del territorio español en cuanto a la utilización de medicamentos y además ayudaría a detectar la existencia de posibles sesgos en el estudio.

Siguiendo con la comparación entre los informes y este trabajo, también en ambos destacan los mismos subgrupos. En cuanto a especialidades farmacéuticas dispensadas, en el grupo N destacan psicodélicos y analgésicos y en el M los antiinflamatorios y antirreumáticos. Por principios activos, la utilización en 2007 en España, de los más importantes se detalla en la Tabla 5.2: Los diez representan el 23'25% del total: elevada concentración ya que existen más de 1125 principios activos (CGCOF-1, 2008). El orden se repite en 2008 a excepción del

intercambio de posición de los dos últimos principios activos. Aumentando la concentración a un 23'87% del total en 2009 (CGCOF-3, 2009).

En concordancia con nuestros resultados, el omeprazol encabeza la lista, pero los AINEs son con diferencia el grupo más utilizado teniendo en cuenta los diez principios activos mayoritarios: en el informe de 2007 los AINEs paracetamol, ibuprofeno y metamizol representan el 8'29%, les siguen los inhibidores de la bomba de protones representados sólo por omeprazol con casi un 5% y las estatinas simvastatina y atorvastatina con el 3'14%. Con porcentajes menores al 3%: el antiagregante plaquetario AAS, el antidiabético metformina, el antihipertensivo enalapril y el ansiolítico lorazepam.

Unidades %	2007	2008	Muestra
Omeprazol	4,98	5,19	4,72
Paracetamol	3,87	3,78	3,41
Ibuprofeno	2,87	2,78	2,47
AAS (cardio)	2,51	2,61	2,76
Simvastatina	1,73	1,88	2,03
Metformina	1,55	1,70	2,61
Metamizol	1,55	1,57	1,96
Atorvastatina	1,41	1,51	2,25
Enalapril	1,40	1,37	1,38
Lorazepam	1,39	1,47	1,23

Tabla 5.2 - Porcentajes de unidades de medicamentos consumidas en el Sistema Nacional de Salud según los informes de utilización del CGCOF para el territorio español, en contraste con los hallados en el estudio.

Por marcas comerciales en 2007, los diez de mayor consumo, representan el 8'62% del total de medicamentos. Solo se encuentra una especialidad farmacéutica genérica entre ellos. La mayoría pertenece al grupo de los AINEs (Efferalgan®, Nolotil® y Gelocatil®). En 2008, entra un segundo omeprazol genérico del laboratorio Ratiopharm, suprimiendo los antibióticos de las diez especialidades más vendidas. Por lo demás permanecen las mismas marcas e igualmente destacan los AINEs (Tabla 5.3).

Estos datos se encuentran parcialmente en conformidad con los obtenidos en nuestro estudio. Por un lado predominan los AINEs y entran varias de las mismas especialidades en el listado, pero existe cierta diferencia entre los valores de los porcentajes.

Como se puede ver en la última columna de la izquierda Tabla 5.3, donde se restan los porcentajes obtenidos por los estudios oficiales a los de la muestra, en los medicamentos más vendidos obtuvimos cifras superiores en casi un punto porcentual. Sin embargo, aunque debería ser tenido en cuenta a la hora de evaluar la validez técnica del estudio, esta diferencia se va normalizando hacia la mitad del listado y se minimiza en los últimos valores.

Nº	2007	%	2008	%	Muestra	%	Diferencia M-2007
1	Adiro	1,29	Adiro	1,43	Dianben	2,18	0,89
2	Efferalgan	1,12	Nolotil	0,97	Adiro	2,03	0,91
3	Nolotil	1,01	Efferalgan	0,95	Omeprazol Ratio	1,6	0,59
4	Dianben	0,94	Dianben	0,90	Nolotil	1,23	0,29
5	Orfidal	0,82	Orfidal	0,76	Termalgin	1,23	0,41
6	Trankimazin	0,75	Omeprazol Cinfa	0,75	Daflon	1,02	0,27
7	Omeprazol Cinfa	0,72	Trankimazin	0,74	Efferalgan	0,94	0,22
8	Lexatin	0,69	Omeprazol Ratio	0,71	Myolastan	0,87	0,18
9	Augmentine	0,65	Lexatin	0,69	Neobrufen	0,80	0,15
10	Gelocatil	0,64	Gelocatil	0,65	Zaldiar	0,73	0,09

Tabla 5.3 - Relación de las 10 especialidades farmacéuticas más vendidas según los estudios de utilización de medicamentos de años anteriores en comparación con el obtenido para la muestra en estudio.

Aunque considerando el nivel de especificidad de la comparación, se podría asumir que esta es una diferencia normal. Dada la similitud entre todos los demás parámetros de nuestros resultados y los de estos estudios de referencia, ésta fue analizada. Observándose una menor correlación en nuestros datos ( $R^2=0'9669$ ), en comparación por ejemplo con los del año 2007 comunicados; cuyos valores se representaron enfrentando el orden en función del porcentaje de unidades utilizadas de cada medicamento y se obtuvo una línea de tendencia logarítmica con un valor de  $R^2=0'99$ .

Un antidiabético oral de la marca Dianben® (metformina) se presenta en primer lugar en nuestros resultados, mientras que en ambos estudios de referencia éste se sitúa en el cuarto. A continuación, se presentó uno de los valores que más se excede de lo esperado: Adiro® (AAS de uso en cardiología) y a pesar de ello, en nuestro caso se presenta en el segundo lugar y no en el primero, como ocurre en los estudios del Consejo.

Por otro lado, a diferencia de los datos correspondientes al año 2007, aquí se presentaron tres especialidades que contienen fármacos de estudio Termalgin®, Neobrufen®, Zaldiar® y otras dos de las que se consideraron como coadyuvantes, Daflon® y Myolastan®.

Este hecho podría estar relacionado con la existencia de un sesgo del entrevistador o del observador, que puede haberse debido a una diferencia en la intensidad de búsqueda de la información sobre la utilización de los fármacos de estudio. Sin embargo, se informó sólo de forma general sobre el proyecto, para que los colaboradores no conocieran el objetivo concreto del estudio, pero pudo no haberse conseguido en su totalidad.

No obstante, aunque hubiera sido mejor el establecimiento de algún control para valorar si los farmacéuticos que recogieron los datos seguían o no las recomendaciones pautadas al inicio del estudio; los resultados generales de dispensación no están en conformidad con este hecho, ya que en nuestro estudio el grupo del Sistema Cardiovascular de la clasificación ATC fue más frecuente que el grupo del Sistema Nervioso.

Además, de los tres medicamentos de estudio que aparecen entre los diez primeros en cuanto a las ventas y que no figuran en los estudios de referencia de la corporación competente, el único porcentaje de estos que se aleja de la curva representada en el gráfico 5.1 es Termalgin<sup>®</sup>, una especialidad con el mismo principio activo, prácticamente igual de eficaz y notablemente más económica que Gelocatil<sup>®</sup>, que ocupa el décimo lugar en ventas nacionales en 2007-2008 y que ha sido recientemente suprimido de la financiación pública.

Esto puede ser debido a una afluencia masiva, desde de la industria -ya que aun hoy persisten las bonificaciones sobre las ventas de los medicamentos- para desacerse del remanente de un medicamento cuya facturación va a disminuir a causa de la baja no comercializable en el Sistema Nacional de Salud. Se sabe que en ocasiones, las especialidades farmacéuticas son tratadas como si fueran meras mercancías orientadas más a conseguir beneficios económicos que a la promoción de la salud de la comunidad.

Como diferencia también destaca la ausencia de tres benzodiazepinas ansiolíticas, en la relación obtenida en este estudio, cuando se compara con los estudios de utilización de medicamentos editados por el CGCOF en los últimos años y en los que figuran como las más importantes en cuanto a unidades vendidas. Aunque la marca Orfidal<sup>®</sup> se halla en una posición próxima a los diez primeros, Trankimazín<sup>®</sup> y Lexatín<sup>®</sup> se localizan en las posiciones 32 y 45 respectivamente, tal y como se puede ver en la Tabla 9.2, que se adjunta en el anexo.

Este hecho podría ser indicador de un sesgo de inaceptabilidad, ya que los datos proceden de una entrevista directa con un paciente -susceptible de incurrir en pensamientos que infieran conductas para eludir un infundado distanciamiento social- a diferencia de los informes corporativos como los del CGCOF que emplean fuentes de recursos indirectas para obtener datos en todo el Sistema Nacional de Salud, tanto de medicamentos dispensados con receta como de automedicación.

De la misma manera, el entrevistador puede sesgar la información obtenida, al excluir de la selección de forma conveniente a los intereses propios o ajenos, a sujetos que puedan presentar ansiedad, insomnio o depresión. De ser así podría repercutir negativamente en la calidad del estudio.

Pero el contacto directo con el usuario en el sistema sanitario, ofrece muchas otras ventajas que no presentan estas actuaciones de los estudios a gran escala. La comunicación

farmacéutico-paciente, permite un intercambio de información muy valiosa, que además puede ser rectificada o comentada *in situ*, en el momento que se están recogiendo los datos y aportar grandes beneficios intersubjetivos.

En adición a lo anterior frente a las desventajas o puntos débiles citados, el diseño de estudios como el nuestro concede la posibilidad de incluir nuevos valores en las variables de estudio, a medida que van apareciendo en las respuestas.

De todas formas, los puestos 32 y 45 en el consumo por unidades vendidas, no están tan alejados si se tiene en cuenta un rango delimitado por 1125 fármacos y muchas más especialidades farmacéuticas y que por supuesto existe cierta variabilidad interanual en adición al tiempo que nos separa de estos informes de utilización de medicamentos del CGCOF. A fin de cuentas, en la relación de los diez mayoritarios aquí obtenida, hubo cuatro en común con el de 2007 y cinco con el de 2008.

En general, en lo que se refiere a la utilización de medicamentos propiamente dicha, así como de grupos terapéuticos y principios activos, los análisis llevados a cabo durante la realización de este trabajo, concuerdan con los datos facilitados anualmente desde el 2006 por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

Todos estos datos se acercan mucho a los resultados aquí obtenidos. Que los porcentajes a nivel de los principios activos sean además tan aproximados, señala una correcta realización del estudio y en consecuencia predice una buena calidad de la información derivada de su extrapolación en la población de referencia.

La descripción general de la muestra pone ya en evidencia, la importancia de los AINEs, no sólo en cuanto a sus porcentajes de utilización, sino también en lo referido al volumen de ventas, aun sin haber sido seleccionados los pacientes de la muestra secundaria. Destaca el hecho de que el grupo de los fármacos de estudio abarcó el 19'38% del total dispensado, distribuido en un 0'73% de antimigrañosos, un 2'54% de opiáceos y un 16'11% de AINEs.

Una vez constituida la muestra secundaria, se observaron particularidades como la de arrastrar consigo gran parte de los inhibidores de la bomba de protones. A nivel de grupos terapéuticos, se encontró que el A02, en el que destacan estos inhibidores, adquirió importancia entre los diez más numerosos en relación con la muestra primaria (Gráfico 4.30).

En el primer nivel de la clasificación ATC, sólo los grupos del Sistema Cardiovascular, Nervioso, Digestivo y Metabolismo y Musculoesquelético, representaron un 75'33% de los fármacos de la muestra primaria y un 78'92% de los correspondientes a la secundaria. En estos cuatro grupos se concentra la mayoría de los medicamentos dispensados incluidos casi todos los utilizados para el tratamiento del dolor.

Estos resultados extraídos de la clasificación de los medicamentos, se pueden aplicar también a los problemas de salud que afectan a la población de estudio, y son bastante aproximados a los obtenidos en la Encuesta de Salud de Canarias de 2009, a nivel de la Comunidad Autónoma; y de hecho, las diferencias que pueden encontrarse no superan en ningún caso el 5% en cuanto a los grupos principales según la patología.



Cuando se comparan enfermedades concretas se observa que los porcentajes no distan mucho entre sí, aunque algunas diferencias pueden considerarse importantes. Por ejemplo, en el caso de la diabetes, el porcentaje que se publicó fue 3'04% mientras que aquí alcanzó el 3'81%. El hecho es congruente con que una de las diez especialidades más vendidas, fuera la especialidad Dianben tal y como se ha comentado con anterioridad. Esto, podría estar relacionado con una mayor presencia de diabetes en la isla de Gran Canaria en comparación con los datos del Archipiélago que figuran en la Encuesta de Salud de Canarias de 2009.

Como se puede observar en la Tabla 4.13, para la muestra secundaria, es decir para el 44'91% de los pacientes encuestados que usaron alguno de los fármacos de estudio, los medicamentos dispensados pertenecientes a los grupos del Sistema Musculoesquelético y Nervioso del nivel 1 de la clasificación ATC, en cifras aproximadas pasaron de un 11 a un 20% y de un 23 a un 30%, respecto a la primaria. En sentido contrario, las dispensaciones correspondientes al grupo del Sistema Cardiovascular pasaron del 25 al 16%. En la comparación de ambas muestras, ninguna otra diferencia alcanzó el 3% para el resto del nivel 1, según esta clasificación, y ello da una idea de qué grupos concentran el consumo de medicamentos.

En general, desde el año 1996 hasta el 2009 se ha producido una subida anual del precio medio de los medicamentos y cada vez en mayor proporción: desde el 6'69% de 1996 respecto a 1995, pasando por el 9'47% en el 2001 respecto al 2000, hasta el 12'82% del 2009 respecto al 2008. A partir del 2002 las subidas han sido superiores al 10%. Tanto el importe de los medicamentos y productos sanitarios dispensados en oficina de farmacia, como el importe pagado por el Sistema Nacional de la Salud han experimentado un aumento sistemático anual desde 1996 hasta 2009, situándose este último año en valores que rondan los 12500 y 14000 millones de euros, según datos editados recientemente (CGCOF-2, 2008).

En España, el gasto sanitario total y el público durante 2006, representaron respectivamente el 8'4% y el 6'0% del PIB, según datos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE, 2008). El gasto total en medicamentos y productos farmacéuticos por habitante en España, alcanzó los 404 euros en 2006 (OCDE, 2008), representó el 21'7% del gasto sanitario total: record en la Unión Europea; y el 1'8% del PIB, siendo sólo superado en la Unión Europea por Portugal y Dinamarca.

El aumento del gasto en el 2007 se situó en torno al 8% más que en 2006, alcanzando los 15366 millones de euros y casi el 1'5 del PIB. En 2008 aumentó un 4'2% superando los 16000 millones de euros y en 2009 ya superaba los 16500. Sólo en relación a los medicamentos dispensados en farmacias en el 2009, suponen el 1'57% del PIB.

En Canarias, en el año 2007, la diferencia del consumo por habitante se encontraba sólo tres euros por debajo de los 275 alcanzados a nivel nacional por habitante y datos publicados por el CGCOF, en enero de 2010, revelan que se incrementó hasta superar los 307 euros en 2009. Respecto a las demás comunidades autónomas, las ventas medias por farmacia en Canarias se sitúan en segundo lugar con 780 mil euros, siendo sólo superadas por Murcia y solamente en unos 14 mil euros (CGCOF-5, 2010). Desde 1997 año en el que la utilización de medicamentos por habitante rondaba los 175 euros hasta 2009, se ha producido un aumento sistemático anual hasta sobrepasar el doble de ese valor.

Coincidiendo con los informes oficiales sobre medicamentos en los últimos cuatro años, nuestros datos muestran que los precios de los medicamentos que más se utilizan son de forma general, los más bajos de entre todos los medicamentos. Sin embargo la situación puede cambiar, cabe destacar que los cuatro grupos citados del nivel uno de la clasificación ATC, es decir los más utilizados, en términos absolutos, bajaron los precios respecto al 2006, un 4'40% en el grupo del Sistema Digestivo y Metabolismo y un 5'33% en el del Cardiovascular, mientras que para los del Sistemas Nervioso y Musculoquelético, se produjo una subida del precio que alcanzó el 3'12% y el 0'42% respectivamente.

En cuanto a la contribución en el gasto correspondiente a los medicamentos de estudio, alcanzaron el 10'88% del gasto total de los pacientes de la muestra primaria. De este porcentaje, el 28'77% quedó distribuido entre el 18'26% de los opiáceos y un 10'51% de los medicamentos específicos para los dolores de cabeza. Los medicamentos cuya actividad se debía a los AINEs, representaron el 71'23% del coste económico.

A pesar de que se ha comentado que estos medicamentos no son especialmente caros, los datos que obtuvimos supondrían en cifras aproximadas 1795'5 millones de euros anuales en asociación al consumo de las especialidades que contienen los principios activos objetivo del estudio, de los que unos 1280 millones correspondería sólo a los AINEs.

No se dispone de muchos estudios que permitan deducir la importancia económica derivada del padecimiento del dolor. Las implicaciones a este nivel se derivan de las pérdidas secundarias al absentismo laboral y del gasto sanitario generado por la atención que requiere el paciente. Se ha estimado que el coste del dolor en los países industrializados supondría entre el 2'2 y el 2'8% de su producto interior bruto (PIB), lo que asumiendo el valor intermedio del 2'5% habría supuesto en el año 2009 para España, con un PIB de 1051151 millones de euros (INE 2000, 2009), más de 25 mil millones de euros.

Las perspectivas económicas en lo que se refiere al tratamiento del dolor obligan por otro lado a extremar la prudencia ya que además de sucesos como el desencadenado en el año 2006, varios estudios predicen adversidades en lo que se refiere al problema de salud.

Estudios epidemiológicos que datan de más de una treintena de años estiman una prevalencia de las cefaleas de un 10 a un 20% (Ziegler DK, 1977). Desde hace mucho tiempo, los dolores de cabeza se han considerado un problema frecuente en la población general (Rasmussen BK, 1992). Pero además, en la actualidad se está ampliando la perspectiva de discapacidad y de días perdidos de trabajo:

Los problemas como la migraña podrían incrementarse debido a los factores medioambientales tal y como se observa en los resultados de un estudio epidemiológico llevado a cabo en Milán, en el que las cifras alcanzadas por el dolor como problema de salud en general y la migraña en particular, así como los días perdidos de trabajo, el grado de incapacidad y la magnitud en la que influyen dichos factores, superan a las previamente publicadas en otros estudios (Leonardi M, 2010).

Un estudio realizado sobre la población sueca entre 1968 y 2002, indica que la prevalencia del dolor musculoquelético entre los adultos pertenecientes a los grupos de

mayor edad podría incrementarse en un futuro no muy lejano (Ahacic K, 2010). Por su parte, la lumbalgia es uno de los principales problemas de salud pública, cuya prevención puede depender de una identificación temprana de factores psicosociales (Ramond A, 2010).

Tanto dentro del territorio nacional como en otros países de Europa y de otros continentes, muchas otras investigaciones epidemiológicas han concluido posicionando al dolor entre las principales causas de consulta. Pero existe gran discordancia sobre las frecuencias según su localización anatómica. Si consideramos los siguientes tres grupos de procesos dolorosos cuyos porcentajes son similares y se encuentran en torno al 25-30% de los canarios, su orden de mayor a menor frecuencia, según los datos publicados por la ESC-2009 es el siguiente:

- 1º Dolor de espalda: cervicalgias o lumbalgias.
- 2º Dolor de cabeza: jaquecas, migrañas.
- 3º Dolores reumáticos, artritis, artrosis, osteoporosis.

La misma relación se plantea en estudios previos de tipo epidemiológico sobre el dolor en diferentes ámbitos poblacionales:

- Von Korff et al, EEUU 1988: lumbalgia, cefalea y dolor abdominal.
- James et al, Nueva Zelanda 1991: articulaciones, espalda, cabeza, abdomen.
- Bassols et al, España 1999: espalda, cefaleas, artralgias.

A pesar de que en la población de estudio se observaron porcentajes similares a los de ESC-2009, en contraposición, el resultado mayoritario aquí se obtuvo en el segundo de los grupos. Adicionalmente a este hecho se encontró una correspondencia en el orden de las tres patologías dolorosas mayoritarias: 28,83% cefalea, 22,09% lumbalgia y 15,34% osteoporosis.

En disconformidad con nuestro resultado, las publicaciones que apoyan un predominio de las cefaleas entre los demás tipos de dolor como el resultante en el presente estudio, no parecen ser tan abundantes en la literatura científica como los que se decantan por los dolores de espalda (cervicalgias y lumbalgias).

Sin embargo existe un trabajo en el que se realiza un análisis de la prevalencia del dolor en EEUU y que algunos autores califican como el estudio epidemiológico de referencia en relación a este problema de salud: el *Nuprin Pain Report* (Sternbach RA, 1986). En éste, en más de la mitad de los casos se presentaron en primer lugar las cefaleas, en segundo lugar las lumbalgias y en tercer lugar las artralgias o las mialgias.

Otra conclusión importante de este informe fue que los americanos de raza blanca refieren más dolor que los de raza negra o los de origen hispano, pero no fue posible analizar esta relación en función de las características raciales para la muestra en estudio. Según

Sternbach los problemas de salud más frecuentes con el dolor como principal síntoma, es decir las cefaleas y las lumbalgias, tienen amplias repercusiones sociales, económicas y sanitarias.

Los principales hallazgos del estudio de Sternbach sostienen también la existencia de una mayor frecuencia de problemas dolorosos en personas jóvenes y una mayor prevalencia de cefaleas, lumbalgias y artralgias en mujeres. Ambos postulados se pueden deducir respectivamente de los gráficos 4.27 y 4.26 que se representan en nuestros resultados.

Respecto a la edad hasta los sesenta años, según las respuestas de los pacientes, el síntoma supuso el 30'51% de los problemas de salud, mientras que a partir de esa edad disminuyó hasta una media del 24'95%. A pesar de un aumento que se observó a partir de los ochenta años, en este aspecto nuestros resultados no coinciden con los de otro estudio que muestra como indicador de aparición de dolor crónico pasar de los 64 años (Sjögren P, 2010).

No obstante se ha observado que la prevalencia de dolor musculoesquelético entre los adultos pertenecientes a los grupos de mayor edad podría incrementarse en el futuro (Ahacic K, 2010). En nuestros resultados también se advierte algún indicio que puede proporcionar apoyo a posibles cambios respecto a las edades en las que se presentan frecuencias mayoritarias de dolor: las cefaleas fueron muy frecuentes en todos los grupos, sobre todo entre 60 y 80 años, pero la migraña se presentó solamente en individuos de 40 a 80 años.

En cuanto al sexo, ambos mostraron respecto al total de los problemas de salud, una influencia del dolor próxima al 25% aunque sensiblemente mayor en el femenino, colectivo que por otro lado se definió más como indicador de varios problemas en concreto. Las mujeres fueron mucho más propensas al padecimiento de lumbalgias, contracturas, dolores articulares o artrosis. Entre ellas destacaron además los asociados a la descalcificación ósea así como un 90% de las migrañas y el 80% de las cefaleas. Muchos procesos como hernia discal, espondilitis y cervicalgias tuvieron una prevalencia ligeramente mayor en los varones, pero no se pudo esclarecer como indicador de una mayor probabilidad pertenecer a dicho colectivo.

Los datos publicados por el Instituto Canario de Estadística sobre las características básicas de la población, ponen de manifiesto que las proporciones de mujeres y hombres a nivel del Archipiélago Canario son parecidas a las encontradas en Gran Canaria y también lo son respecto a la capital de la provincia: 51% mujeres y 49% hombres aproximadamente. La comparación con lo hallado en este estudio en el que las mujeres superan el 62%, sugiere que acuden más a las farmacias para adquirir medicamentos que los hombres y según datos referidos a la Comunidad Autónoma de Canarias que aporta la ESC-2009, en todos los grupos de edad, también las mujeres acuden al médico en mayor proporción.

Frente a estos resultados que sostienen una mayor utilización de los servicios sanitarios por parte del sexo femenino, así como a los obtenidos sobre la influencia del sexo femenino en las principales patologías dolorosas y dada la solidez de las asunciones de que las mujeres prefieren realizar consultas por síntomas comunes, se halló un estudio en contra, en el que la evidencia para la consulta entre mujeres sobre dos síntomas comunes como cefalea y lumbalgia, fue sorprendentemente débil e inconsistente (Hunt K, 2010).

Por otro lado, a medida que aumenta la edad lo hace también la proporción de mujeres a quienes se les dispensaron, mientras que en el caso de los hombres se observó el fenómeno inverso tal y como se puede deducir del Gráfico 4.4 donde se refleja la proporción entre sexos para cada grupo de edad. El consumo de AINEs se mostró similar en hombres y mujeres de 20 a 60 años, pero muy superior en ellas a partir de esa edad. De acuerdo con lo comentado sobre la influencia de pertenecer al sexo femenino en la aparición de determinadas patologías dolorosas y al pico de dolor teóricamente crónico en los de 60 o más años, la descalcificación ósea depende en gran medida de ambos indicadores demográficos.

En cuanto a los factores de riesgo potencialmente modificables, algunos autores han demostrado que la situación de los pacientes respecto a la no existencia del hogar, los bajos ingresos familiares y la carencia de acceso percibida a los cuidados médicos primarios, están asociados a elevadas tasas de dolor (Hanley O, 2010). Otros defienden como indicadores de dolor un bajo nivel académico, la consideración insuficiente del estado de salud autopercibido, el estrés físico en el trabajo y un elevado índice de masa corporal (Sjögren P, 2010).

El sobrepeso y la depresión suelen ser predictores independientes asociados con un incremento en la probabilidad de dolor incidente que puede verse a su vez incrementada con el consumo de tabaco, sólo en aquellos sujetos que además reportan depresión y dado que el el síntoma doloroso es común en pacientes de edad avanzada: la depresión, el hábito de fumar y el sobrepeso deben ser considerados en la prevención y el control del dolor en este tipo de pacientes (Shi Y, 2010).

En la literatura consultada, a menudo se encontró la obesidad como un factor determinante que empeora o aumenta el riesgo de padecer dolor, así como numerosas enfermedades entre las que cabe destacar la insuficiencia respiratoria, la hipertensión o la diabetes. La importancia en relación con el dolor viene dada por los niveles de prevalencia que alcanza la obesidad actualmente en nuestra sociedad y por los efectos potenciadores tanto del síntoma como de las enfermedades que mayoritariamente lo causan. Además las revisiones sobre el tema revelan que los factores determinantes de obesidad lo son también del dolor.

Teniendo en cuenta que vivir en Canarias puede ser considerado como un factor que aumenta la probabilidad de tener un alto índice de masa corporal (EP-Sociedad, 2009; Aranceta J, 2003; Aranceta BJ, 2005), los resultados de este estudio se inclinan hacia los ya publicados por los organismos oficiales competentes, con datos de prevalencia por encima de la media española. Según la conferencia de consenso de los expertos en la materia, en España, en cifras aproximadas, un 20% de la población adulta presenta el sobrepeso de grado I y otro 20% el de grado II (SEEDO, 2000).

A pesar de que se obtuvo una cifra similar para el primer valor, el 19'25%, se registró un 25'75% de preobesidad, como también se conoce al sobrepeso de grado II. Sin embargo otros hallazgos, sugieren una situación preocupante: casi el 73'50% de los encuestados están por encima del peso normal y esto representa un incremento cercano al 20% respecto a las cifras exactas del Instituto Nacional de Estadística que señalan un 53'40% de sobrepeso u obesidad para la población adulta (Bravo J, 2009).

El aumento de frecuencia se cuantificó respectivamente en 4'22, 3'33, 2'14 y 2'00 veces superior para el sobrepeso de grado I, el de grado II, la obesidad de tipo I y la de tipo II, en el grupo de edad comprendido entre 40 y 60 años respecto al grupo precedente de 20 a 40 años. En nuestro estudio, los cuatro valores afectan a más del 98% de la muestra y por tanto estos resultados se encuentran en concordancia con las estimaciones realizadas que apoyan un aumento de la prevalencia de obesidad en nuestro país para los mayores de 55 años lo cual se cumple para ambos sexos (Aranceta J, 2003).

Los datos de prevalencia disponibles sitúan al colectivo femenino en torno al 15%. Teniendo en cuenta que el conjunto de hombres se encuentra aproximadamente en torno al 10-11%, la diferencia se considera significativa para establecer el sexo como uno de los determinantes de la variable (SEEDO, 2000; Aranceta J, 2003).

De acuerdo también a lo publicado, se dio una superioridad numérica de las mujeres ya que aunque mostraron un tercio menos de frecuencia en la obesidad de tipo I, duplicaron a los hombres en la de tipo II, en la muestra primaria. En los casos de dispensaciones destinadas al control del dolor, las diferencias se hicieron aún más consistentes: el máximo debido al conjunto de hombres en el tipo I fue rebasado y mostró ser del orden de cuatro veces más frecuente para las mujeres el tipo II de obesidad.

Este hecho apoya la idea de un riesgo mayor de padecer dolor además de obesidad en mujeres y dadas las variaciones obtenidas entre los hombres, también contribuye a reforzar la asociación causal entre el dolor y la obesidad. Aun así, según las pruebas de contraste de hipótesis que fueron llevadas a cabo en el presente estudio, habría menos mujeres y más hombres con sobrepeso y obesidad de lo esperado.

No obstante, un estudio apoya que en la última década la obesidad ha aumentado en mayor medida en el colectivo de varones. En las mujeres el aumento se estima en torno a un punto porcentual, para compensar el mayor nivel educativo (Aranceta BJ, 2005). Aparte de los factores genéticos, los ambientales y culturales pueden ser decisivos en el aumento de prevalencia de obesidad que se observa desde hace mucho tiempo en el mundo desarrollado.

La obesidad es más frecuente en las personas sedentarias que en las que practican habitualmente ejercicio físico. Se ha observado que quienes dedican más tiempo a la realización de actividades sedentarias y no practican habitualmente deporte presentan con mayor frecuencia sobrecarga ponderal. El análisis de la variable definida para medir la intensidad de la actividad física que los pacientes desarrollaban diariamente, revela que en nuestra comunidad se realiza mucho menos ejercicio físico de lo recomendado.

Existe asociación entre el nivel educativo y el índice de masa corporal. Las mayores frecuencias para los grados elevados de obesidad, se hallaron en los niveles educativos más bajos, pero no en individuos con formación media o universitaria, donde por el contrario sí aparece el peso insuficiente. Los sujetos sin estudios fueron los únicos en los que el valor del normopeso no superó ninguno de los otros siete valores de límite. Para el nivel de estudios primario, los dos grados de sobrepeso superaron el peso normal y para el nivel medio la preobesidad, prácticamente lo igualó a la vez que se redujo sustancialmente la obesidad.

Los resultados descritos, obtenidos mediante pruebas estadísticas que se aplicaron a los datos proporcionados por los pacientes de nuestra comunidad encuentran soporte en el análisis mediante regresión logística de los determinantes sociodemográficos de obesidad realizado en el estudio *enKid*, en el que se puso de manifiesto que un bajo nivel académico o socioeconómico puede ser determinante o aumentar el riesgo de obesidad. A este respecto cabe mencionar la necesidad existente de orientar campañas sanitarias de información a la disminución de la obesidad, dado que se considera un gran problema desde los puntos de vista médico y epidemiológico, llegando casi a las tres cuartas partes de la población estudiada.

El tratamiento estadístico de los datos facilitó la elucidación de otros indicadores que podrían ser útiles en el abordaje del problema de la obesidad. Al menos en lo que respecta a los pacientes que utilizaron especialidades asociadas a los fármacos de estudio, la prueba de Kruskal-Wallis ( $p$ -valor=0'002) llevada a cabo, permite afirmar que en las oficinas de farmacia, a los pacientes con sobrepeso u obesidad se les dispensa un mayor número de medicamentos que a quienes poseen índices normales de masa corporal.

Por otro lado, al igual que ocurre con los indicadores demográficos, los descritos en último lugar, es decir los factores de riesgo potencialmente modificables también pueden influir sobre el consumo de los medicamentos en general, como es el caso de algunas variables entre las que se encuentran el nivel de estudios, la situación laboral y la capacidad económica de los individuos. Estos tres indicadores citados están interrelacionados.

Un mayor consumo de medicamentos de menos de doce euros y una menor contribución al gasto de los más caros según la escala de precios, se asociaron a una débil solvencia económica de los pacientes en presencia de indicadores como el desempleo, lo cual puede observarse en el Gráfico 4.44 y en la Tabla 4.35, donde en general para ambas muestras se percibe que el consumo, en relación con un mayor gasto en medicamentos se presentó en el siguiente orden descendente: bajas laborales, jubilados, amas de casa, otros trabajadores activos, desempleados y por último estudiantes.

El estudio de la asociación entre la lectura de los prospectos y el nivel educativo en la muestra secundaria, expuesto en la Tabla 4.38 y obtenido mediante el test de independencia de la  $\chi^2$  ( $p$ -valor<0'01), reveló que los pacientes de nivel medio o universitario suelen leer el prospecto con mayor frecuencia. Por tanto, una formación académica pobre es un factor de riesgo que disminuye la calidad y la cantidad de información que los usuarios del servicio poseen sobre los medicamentos indicados en sus problemas de salud.

Numerosos estudios ponen de manifiesto prevalencias de pacientes atendidos en los servicios sanitarios a causa de problemas relacionados con los medicamentos, superiores al 33% ya sea por el uso de medicamentos no necesarios o no indicados, por un mal cumplimiento del tratamiento, por automedicación, por interacciones, por reacciones adversas o por intoxicaciones entre otros motivos (Agrawal A, 2009).

Estas investigaciones apoyan el hecho de que la mayoría de los problemas relacionados con los medicamentos identificados son susceptibles de ser evitados en más de las dos terceras partes de los casos, por lo que en la ampliación de conocimientos que en este área se pueda ir avanzando e intervenciones que desde las administraciones sanitarias puedan

ejecutarse en consecuencia, podría mejorar notablemente la calidad de la prestación farmacéutica (MSyC-3, 2004). En función de la frecuencia del problema de salud, una de las tareas pendientes es ampliar la información acerca de su relación con otras enfermedades y sus respectivos tratamientos farmacológicos.

Dada la diversidad de variables y la versatilidad de la que estas dotan al estudio desde el punto de vista técnico, el mismo es adecuado para investigar varios grupos al mismo tiempo, tanto de individuos como de numerosos parámetros demográficos, socioculturales, anatomopatológicos, clínicos o farmacoterapéuticos incluyendo problemas como los efectos adversos, las interacciones y de forma individual o colectiva. En apoyo a la capacidad descriptiva y de generación de hipótesis que facilita el diseño, es factible combinarlo con pruebas de contraste que pueden establecer relaciones causales para la obtención de indicadores que contribuyan a la prevención de las enfermedades.

Así en nuestro estudio, se mostró que el dolor y las enfermedades del sistema cardiovascular abarcaron aproximadamente la mitad de los problemas de salud, en proporciones similares y notablemente predominantes sobre los demás procesos patológicos encontrados. También ocuparon un lugar destacable las patologías del sistema nervioso ya que constituyeron una octava parte. Las siguientes en importancia fueron las relacionadas con los sistemas gastrointestinal, respiratorio y a continuación se presentaron las enfermedades de origen infeccioso.

A partir de lo anterior, además de lo importante que muestra ser el dolor en sí, otros de los problemas de salud que también son frecuentes, deben ser tenidos en cuenta tanto por sus repercusiones intrínsecas y por las que guardan relación con el consumo de los fármacos seleccionados, sobre los que se centra el enfoque del presente estudio y entre los que cabe destacar a los AINEs por numerosas razones que se exponen a continuación.

Son varios los trabajos de investigación, incluido éste, que relacionan los AINEs con la asociación de agentes terapéuticos complementarios que ocasionalmente pueden resultar inadecuados o innecesarios, dando lugar a inconvenientes como el aumento del gasto sanitario, la exacerbación de otros problemas de salud preexistentes o la generación de nuevos procesos patológicos, la aparición de reacciones alérgicas y el desencadenamiento de interacciones farmacológicas.

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la gran capacidad de las moléculas de este grupo para interactuar con otras pertenecientes al mismo o con otros fármacos. De las 95 interacciones potenciales que se encontraron entre todas las dispensaciones llevadas a cabo durante el desarrollo del estudio, 35 implicaron algún analgésico que en la inmensa mayoría se trató de un AINE. En nueve de los casos, ambos fármacos estaban destinados al tratamiento del dolor.

En un estudio hospitalario se halló que el porcentaje de quienes tomaban de seis a diez medicamentos distintos se elevaba del siete al cuarenta en aquellos pacientes que tomaban entre dieciséis y veinte. Esto representa un aumento desproporcionado cuya posible explicación recaiga en las interacciones farmacológicas (Stockley HI, 2004), pero el número de



especialidades dispensadas influye sobre la aparición de otras reacciones adversas además de constituir un factor desencadenante de interacciones farmacológicas.

En términos generales probamos esta relación enfrentando dos de las variables previamente definidas (número de especialidades farmacéuticas dispensadas por paciente y presencia de inconvenientes relacionados con la medicación o asociados al tratamiento), en una tabla de contingencia. Los hallazgos fueron especialmente importante en el caso de los medicamentos utilizados en el tratamiento del dolor, mayoritariamente AINEs y sobre todo al tratarse de pacientes polimedicados.

La probabilidad de que se produzca una reacción adversa es directamente proporcional al número de medicamentos utilizados por un paciente, según se argumenta en los textos de Stockley, cuya posición respecto a nuestros resultados es favorable. Como es lógico, el grado o la magnitud con que los efectos secundarios de los medicamentos afectan a la salud de la comunidad en su conjunto, dependerá a su vez de las frecuencias de la utilización de dichos agentes terapéuticos y de los problemas de salud que motivan la necesidad de prescripción o dispensación de los mismos.

No obstante, este hecho no excluye que aunque se presentaron de forma global, tres grupos de patologías predominantes que conducían a la administración de la mayoría de moléculas implicadas en las interacciones (e indicadas en el tratamiento del dolor, de las enfermedades del sistema nervioso y de los problemas cardiocirculatorios), los AINEs como grupo farmacológico fueron ampliamente superiores a pesar de la comparabilidad inicial de dichos grupos.

Por otro lado, la elevada frecuencia de aparición de los problemas del sistema cardiovascular genera tal consumo de fármacos que, a pesar de sus importantes repercusiones, no es sorprendente el número y la diversidad de interacciones que pueden producirse cuando son utilizados conjuntamente con el otro de los grandes grupos predominantes que conforman los AINEs. El grupo de los AINEs tuvo la mayor capacidad para desencadenar fenómenos de este tipo y mayoritariamente con fármacos para el tratamiento de las enfermedades cardiocirculatorias. Entre estos, figuraron: clopidogrel, acenocumarol, ácido acetilsalicílico, nitroglicerina, torasemida, ramipril, lisinopril, candesartán, losartán, valsartán y aliskiren.

En relación con los resultados obtenidos para estos fármacos, cabe destacar que los AINEs pueden disminuir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos como los IECAs, así como aumentar el riesgo de insuficiencia renal, acelerar el deterioro del sistema y producir insuficiencia aguda, sobre todo en pacientes deshidratados, con la función renal comprometida o de edad avanzada. A pesar de su elevada presencia, actualmente no se conoce el mecanismo de esta interacción.

La búsqueda de interacciones potenciales por nuestra parte, reveló 23 entre AINEs y anticoagulantes de las que 17 se hubieran debido a la utilización de un AINE por su actividad anticoagulante (el ácido acetilsalicílico), 4 al clopidogrel y 1 al acenocumarol. En general, en caso de haber tenido lugar las interacciones previstas entre los AINEs y los anticoagulantes dispensados, las consecuencias más habituales hubieran sido una potenciación del efecto

antiagregante plaquetario y el aumento del riesgo de hemorragias u otras lesiones gastrointestinales que se hubieran debido a un efecto aditivo de los fármacos.

Por otro lado, siguiendo con la relación entre los AINEs y los problemas de salud más frecuentes, los gastrointestinales pueden verse agravados con la administración de estos principios activos o incluso deberse a ellos y requerir asociarse a otros fármacos preventivos. Las reacciones gastrointestinales que presentan los AINEs son bien conocidas y están ampliamente presentes en la literatura científica, siendo señaladas entre las más importantes respecto al conjunto de fármacos más usados.

A pesar de lo esperado en función de las consultas bibliográficas que se habían hecho, se encontró que el registro en la muestra secundaria de los efectos adversos (34'38%), cuyo predominio se había constatado ya para ambas muestras -es decir los de tipo gastrointestinal- se asoció en una medida ligeramente mayor que en la primaria (33'84%). El valor alcanzado no fue lo suficientemente consistente para corroborar una relación sólida entre los fármacos de estudio y dichos efectos, que fuera diferenciadora de la relación de los mismos con el conjunto total de dispensaciones. Es decir, en la muestra secundaria encontramos un mayoritario, pero insuficiente porcentaje para el establecimiento de una relación causal.

El riesgo de alteraciones gastrointestinales graves aumenta con la utilización de dosis elevadas, edad avanzada, historial de úlcera gastroduodenal, ingesta concomitante de más de un AINE, uso de corticosteroides, alta frecuencia de consumo de tabaco y bebidas alcohólicas (Loeb DS, 1992). Se continúa recopilando información para ser empleada en el análisis de resultados con el fin de constatar estos hechos en el trabajo. Aunque con las restricciones propias del diseño metodológico, se podría abordar más ampliamente el problema, si se consigue diseñar estrategias adecuadas de análisis, ya que por lo pronto sus características permiten la entrada de datos como los recogidos sobre la dosificación de los AINEs.

Por medio de los métodos descriptivos hemos hallado que en el riesgo de padecer una hemorragia digestiva por AINEs repercuten factores que incluyen un uso concomitante con otros AINEs, anticoagulantes como los ya mencionados, antianginosos como nitroglicerina, corticosteroides como betametasona e incluso ISRSs como fluvoxamina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina, cuyo uso conjuntamente con los AINEs, al contrario que otros descritos, no suelen mencionarse de forma habitual como factor de riesgo de hemorragias, al menos no se hizo en las publicaciones que fueron consultadas. Todos los fármacos que se citan se presentaron en el estudio como copartícipes de dichas interacciones.

En cierta concordancia con previsiones del presente estudio y contradiciendo las conclusiones de otros, se encuentran los resultados de un programa de detección y prevención de los ingresos hospitalarios por problemas relacionados con los medicamentos, en el que durante el periodo 1997-2003 constaron 188 ingresos hospitalarios por hemorragia digestiva alta causada por AINEs. Estos constituyen el grupo terapéutico con mayor incidencia entre los motivos de ingreso hospitalario por problemas relacionados con la dosis (con infradosis en más de un 30%), falta de gastroprotección y uso simultáneo de dos AINEs (Dago MA, 2009).

Dichos resultados se apartan de la línea de otras publicaciones como la del estudio sobre la evolución de la utilización de AINEs, en el que concluyen que en España, el patrón de

uso ha cambiado, aumentando la prescripción de los AINEs con mejor perfil gastrointestinal y paralelamente, el consumo de inhibidores de la bomba de protones (De Abajo FJ, 2005).

En otros estudios, también se ha comentado que la utilización de AINEs -sin la que varios autores describen como necesaria protección gástrica- es un factor de riesgo en la aparición de problemas gastrointestinales, sobre todo cuando también se utilizan anticoagulantes. En los últimos años, se puede apreciar cierto incremento del consumo de inhibidores de la bomba de protones, pero al menos en esta comunidad no aparecen cambios acusados en el patrón de prescripción ni evidencias de que los AINEs dispensados tengan dicho perfil.

Además observamos casos de utilización innecesaria de estos inhibidores enzimáticos, lo que nos motivó a consultar información contenida en las fichas técnicas facilitadas asiduamente por los laboratorios fabricantes al personal de las farmacias comunitarias, así como la propia base de datos oficial del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Según la documentación, estos fármacos pueden causar un empeoramiento del dolor o incluso generar otros tipos como la cefalea, uno de los mayoritarios entre la población mundial como se defendió en estudios citados anteriormente en este trabajo.

Aparte de interaccionar con fármacos frecuentes como clopidogrel, diazepam (usado de manera habitual como coadyuvante en el tratamiento del dolor) e incluso un AINE del grupo de los coxib; y de no encontrarse la protección gástrica a no ser como indicación específica durante la curación de una úlcera en pacientes en tratamiento con AINEs; entre las reacciones adversas de los inhibidores de la bomba de protones, además de aparecer la cefalea como muy frecuente para el caso del omeprazol, se puede encontrar: dolor óseo, calambres musculares, mialgia, dolor abdominal, parestesias, estomatitis, hepatitis, dermatitis, nefritis, petequias y espasmo bronquial.

Fármacos como el pantoprazol y el rabeprazol pueden adicionalmente producir neuralgias, una alta frecuencia de cefaleas, dolor osteomuscular y distintos tipos de inflamación como colitis, colecistitis, glositis, pancreatitis, tromboflebitis, trombosis, epididimitis, prostatitis, vaginitis, laringitis u otitis (CGCOF-4, 2009). Como puede observarse, la mayoría de los efectos secundarios de estas moléculas, consisten en procesos dolorosos o inflamatorios. También se han producido casos de esofagitis grave por interacción de AINEs con los bifosfonatos como el ácido alendrónico.

Esto debe ser tenido en cuenta, ya que según los resultados obtenidos, en 15 de las interacciones potenciales observadas que no guardan relación directa con los fármacos de estudio, están implicados otros que se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento del dolor. En relación con este hecho, los inhibidores de la bomba de protones fueron utilizados como protectores gástricos por una proporción de mujeres tres veces superior a la de hombres, lo que sugiere plantear la posibilidad de que alguna sufra osteoporosis o descalcificación, que conllevaría la utilización de bifosfonato y probablemente algún AINE para el dolor, hecho que justificaría en mayor medida la utilización del inhibidor de la bomba de protones.

De la misma forma, en las afecciones del sistema nervioso, el uso de terapias para ambos problemas puede ser complementario, pero también conducir al abuso incontrolado de sustancias, o dar lugar a la aparición de interacciones (Tabla 4.25), entre otros inconvenientes.

Respecto al primero de estos inconvenientes, el uso de opioides potentes está asociado con hábitos perjudiciales para la salud u otros factores que disminuyen la calidad de vida. Los usuarios con dolor crónico tienen mayor riesgo de morir que los que no lo padecen (Sjögren P, 2010). Los riesgos y beneficios del uso prolongado de opioides son poco entendidos, particularmente entre pacientes geriátricos. Lo observado en materia de seguridad revela la necesidad considerarse en los protocolos médicos de la atención primaria (Campbell CI, 2010).

En relación con el segundo de los inconvenientes mencionados, las mujeres fueron mucho más propensas a enfermedades del sistema nervioso. La liposolubilidad de algunos fármacos utilizados en dicho sistema, teniendo en cuenta la superioridad numérica de las mujeres sobre los hombres y dada la elevada frecuencia de obesidad y sobrepeso en general, en la muestra estudiada el aumento de los efectos depresores centrales en la muestra secundaria (15'63%) respecto a la primaria podría estar en conexión con este hecho.

En cuanto a la influencia de los AINEs en los demás problemas de salud que destacan, los procesos infecciosos pueden aumentar el riesgo de aparición de procesos alérgicos frente a medicamentos, dado que antibióticos y analgésicos fueron reportados en este sentido, en casi todos los casos que se presentaron y que su utilización conjunta suele ser habitual. Cabe destacar también los efectos no deseados derivados de la forma farmacéutica, los excipientes, las propiedades organolépticas y las deficiencias en la eficacia del tratamiento (12'49% en la muestra secundaria), mayoritariamente debidas a fenómenos de tolerancia de los AINEs.

Una publicación de la Universidad de Helsinki, en el que se reunió a ciudadanos que vivieron al menos un tiempo durante el año 2008 en el Sur de España, concluyó en que a pesar de la confianza mostrada hacia las farmacias en el control de los síntomas y la medicación, se incurrió en numerosas prácticas de riesgo en cuanto a la seguridad asociada a los medicamentos como ventas ilegales en los actos de dispensación o adquisición de medicamentos que deben estar sujetos a prescripción, sin receta o con una receta falsa (Väänänen MH, 2009).

Según los planes de la Administración, la utilización de especialidades farmacéuticas publicitarias puede ayudar en la mejora de la calidad del Sistema Nacional de la Salud y por tanto en la optimización de los recursos disponibles, pero al final estos planes no informan sobre el riesgo que también supone este tipo de medicamentos para muchos pacientes, ya sea por la falta de información o por el exceso de confianza que supone el no ser obligatoria la receta médica y asimismo. Es crucial la provisión de una estructura adecuada para una automedicación responsable (Baumelou A, 2007).

Se deben tomar medidas para racionalizar el mercado de los medicamentos no sujetos a prescripción médica (Hughes L, 2002) y tal como expone un estudio realizado en Francia y publicado en el 2007, estas podrían incluir una revisión de las indicaciones de los productos más antiguos, la definición de indicaciones clínicas que puedan pasar de necesitar a no

necesitar receta médica, una redacción de los prospectos más sencilla y más fácil de leer por los pacientes, una adaptación del material de acondicionamiento al autocuidado del paciente, redacción de guías o recomendaciones y nuevos modos de farmacovigilancia.

Según estudios realizados recientemente, los AINEs son los fármacos que más se prescriben en España debido en gran medida a la buena relación coste eficacia y a la relativa seguridad, su consumo va en aumento, constituyen el grupo terapéutico más susceptible de automedicación y con mayor incidencia entre los motivos de ingreso hospitalario por problemas relacionados con los medicamentos (Dago MA, 2009).

En el estudio que nos ocupa se hallaron inconvenientes como los originados en la etapa de prescripción y debidos a errores. Esto se debe tener en cuenta de forma más meticulosa. Observaciones como las descritas a partir de los datos que obtuvimos, referidas a una utilización de los medicamentos un 12'80% más de manera ocasional o por primera vez y un mayor número de veces al día, podrían ser asociadas a los procesos de alergias a los fármacos, a los efectos secundarios, al incumplimiento de las pautas de administración recomendadas y al abuso.

Encontramos una acusada tasa de automedicación en gran parte de los fármacos de estudio respecto a los demás, entre los que el grupo de los AINEs presentó valores claramente mayoritarios. El 70% de los medicamentos que se dispensaron sin receta, fue asociado a los sujetos que pasaron a constituir la muestra secundaria.

Muchas publicaciones en esta línea de investigación desde la Oficina de Farmacia, no comunican la presencia de automedicación. Por el contrario se ha llegado a defender la responsabilidad de esta variable en una quinta parte de la totalidad de las reacciones adversas a los medicamentos.

Aunque fundamentalmente son debidas al sesgo de publicación, estas diferencias también pueden ser explicadas y minimizadas, al menos en parte, teniendo en cuenta la influencia de errores como el de conveniencia del observador, que prefiere no revelar ejercicios que puedan ser causa de una penalización en su propio centro de trabajo, por parte de las autoridades competentes. Así, muchos farmacéuticos comunitarios habrían notado por ejemplo el aumento de automedicación con inhibidores de la bomba de protones, especialmente con el omeprazol, el fármaco más dispensado de entre todos los principios activos, pero a pesar de su relevancia las publicaciones sobre este tema son escasas.

Si bien los resultados del presente trabajo se muestran de acuerdo con el hecho de ser el grupo citado, el más utilizado y propenso a la automedicación, no pudimos corroborar que esté aumentando su consumo claramente por encima de los incrementos que se suceden cada año, al menos en la población que aquí se encuestó. Podrían existir no obstante leves indicios de un aumento de las ventas sin la preceptiva receta. *Grosso modo*, en cuanto a la venta de unidades de medicamentos, se puede decir que el porcentaje de variación interanual es bastante irregular, lo que complica la predicción de tendencias. Por ejemplo, en el período 2000-2005, las variaciones anuales fueron: 1'7, 0'9, 2'2, 3'7, 2'2 y 1'8% (CGCOF-1, 2008).

No parece que en la muestra estudiada la relación coste-eficacia sea el motivo de la amplitud de la utilización de AINEs, aunque tampoco nuestros resultados lo contradicen. A juzgar por la considerable presencia en las encuestas de este estudio, de fenómenos que no se corresponden con esta afirmación -entre los que destaca la tolerancia- reportados por los sujetos encuestados, tampoco aquí podemos estar en conformidad con la observación de que este grupo de fármacos tenga una buena relación coste-eficacia. Precisamente en referencia a la falta de eficacia, las respuestas de los pacientes aludieron más a los AINEs, aunque los resultados globales mostraron respecto a las deficiencias en dicha eficacia casi un 1'5% más en la muestra secundaria que en la primaria.

La conclusión obtenida a partir de un estudio piloto publicado por unos investigadores australianos, expone que muchos pacientes no son conscientes de que algunos medicamentos incluidos en la relación de los que no necesitan prescripción médica como el ibuprofeno, pueden ser causantes potenciales de serios efectos adversos cuando se usan en combinación con otros fármacos habituales (Ngo SN, 2010). Aproximadamente, un 60% estaban utilizando otros medicamentos y un 65% no buscó información médica antes de someterse al tratamiento con el ibuprofeno. El 71% llevaba más de un año usando el fármaco sin tener información adecuada sobre las interacciones u otros problemas asociados con el AINE.

La urgencia en la prescripción de fármacos clínicamente eficaces para el tratamiento del dolor, la ansiedad y otros trastornos con cierta frecuencia se asocia a un potencial uso no médico. El abuso de este tipo de medicamentos ha llegado a considerarse una epidemia en EEUU y ahora es la segunda en importancia, quedando sólo por detrás del uso de cannabis y afectando a todos los grupos de edad (Hernandez SH, 2010).

Dada la importancia mundial del problema de salud pública que representa la automedicación, se realizó un estudio para evaluar el comportamiento de los futuros profesionales sanitarios. En cifras aproximadas, el 66% de los estudiantes que utilizaron fármacos en los últimos quince días, un 58% lo hizo en ausencia de prescripción médica. Los fármacos más usados fueron los analgésicos con un 24% y la razón mayoritaria el dolor con un 31%, lo que coincide con los parámetros establecidos por otros análisis (De Aquino DS, 2010).

El asesoramiento sobre estos aspectos para un mejor seguimiento del problema, debe estar realizado por expertos en medicamentos por lo que el desarrollo de estrategias de cooperación profesional entre médicos, farmacólogos, farmacéuticos de hospital, de atención primaria y de oficinas de farmacia, es vital para solventar este importante problema de salud pública. Como se ha documentado anteriormente, la investigación sobre los factores de riesgo es muy útil, especialmente para un abordaje preventivo del síntoma.

En este sentido, la idoneidad de la Oficina de Farmacia Comunitaria como entorno para la realización de estudios epidemiológicos con esta finalidad, se ha puesto de manifiesto al mostrar su capacidad para un desarrollo altamente satisfactorio de los mismos. Está demostrado que el farmacéutico comunitario juega un papel crítico como experto del medicamento en contacto con los pacientes y como miembro del equipo interdisciplinario de la salud pública que además puede asistir al personal de otros equipos en el asesoramiento, tratamiento y control del dolor (Ferrel BA, 2010).

Las autoridades responsables de los servicios de planificación, al menos en lo que respecta al Plan de Salud de Canarias vigente hasta 2008, no parecieron considerar el dolor como prioritario en nuestra comunidad (SCS, 2004), cuando lo es según lo documentado en cuanto al porcentaje de población afectada, como en lo que se refiere a las pérdidas asociadas al absentismo laboral o al gasto farmacéutico y el consumo de recursos en general.

Tampoco se avanza en el cumplimiento de medidas a desarrollar, como las sugeridas desde hace tiempo en planes estratégicos de política farmacéutica como el de 2004. A pesar del desafío asumido por el Sistema Nacional de Salud con objetivos como la eliminación de la automedicación no responsable, se sabe que, a diferencia de los países de nuestro entorno, en España es posible, en la práctica, la obtención de medicamentos que precisan receta médica sin el cumplimiento de este requisito (MSyC-2, 2004).

Además, el gasto está mal distribuido. Se ha estudiado la reducción de la mortalidad en función del gasto invertido sobre los condicionantes de salud. Según estudios actualmente aceptados, como el representado en la gráfica de Dever, dichas inversiones se deberían aproximar al 43% sobre el estilo de vida, mientras se dedica sólo un 1'5% del presupuesto; al 27% sobre la biología humana, cuando se invierte en ésta un 7'9%; al 19% en el entorno a pesar de que se le dedica el 1'6%; y al 11% sobre el sistema sanitario, al que sin embargo se le adjudica el 90%.

Se requiere la dedicación de un mayor esfuerzo para impulsar la sostenibilidad y la transparencia en investigación. Las decisiones y sus diferentes ámbitos (individuos, gestión o consejería y presupuestos), deben basarse en el mejor conocimiento científico, teniendo en cuenta necesidad, efectividad, seguridad y costes.

Prácticamente todos los estudios que versan sobre algesiología advierten que el dolor está pobremente considerado para la gran amenaza que representa sobre la salud física y psíquica de la población, la solvencia del sistema sanitario y del estado de bienestar. La preparación de los profesionales sanitarios parece ser insuficiente en gran medida, sobre todo debido a las dificultades fisiopatológicas y farmacoterapéuticas atribuidas al dolor.

Por ello aparte del reconocimiento de la verdadera magnitud del problema, los hechos demandan decisiones por parte de los políticos que planifican y evalúan las tecnologías sanitarias y una mayor preparación de los profesionales de la salud, que se traduzcan en avances tecnológicos y aumenten la eficacia diagnóstica y terapéutica. Muchos autores confluyen en que la investigación, el conocimiento y el control de los determinantes del problema de salud, los factores de riesgo y otros indicadores modificables o no, son algunas de las herramientas en que se basa el dominio epidemiológico y clínico de la situación.

El conocimiento es el eje para tomar decisiones. Nuestro plan de trabajo incluía la definición de diversas variables para contribuir a la ampliación de estos conocimientos cuya necesidad se muestra acusadamente plausible y al igual que en nuestra comunidad autónoma, según los resultados de la última Encuesta de Salud de Canarias (ESC-2009), nuestros resultados revelan que el dolor es el problema de salud mayoritario en esta isla.

Una relación coherente entre las descripciones realizadas en el presente estudio y las llevadas a cabo por corporaciones como el Instituto Canario de Estadística ISTAC, respecto a los datos demográficos; la Encuesta de Salud de Canarias ESC-2009, en cuanto a los problemas de salud y la utilización de medicamentos en general; y el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos CGCOF, en referencia a la utilización de grupos terapéuticos, principios activos, especialidades farmacéuticas y gasto sanitario, sugiere una correcta realización del método a la vez que le confiere potencia y el rigor técnico necesario para una extrapolación válida de los resultados.

Por otro lado, según las consideraciones teóricas sobre la validez para extrapolar los resultados obtenidos en una población de más de medio millón de individuos, con una precisión del 2'5%, proporción esperada del 90% y confianza del 95%, el tamaño de la muestra en estudio fue el adecuado para estimar la proporción de éxito, con algunos individuos más. El número de casos representa a la población objetivo: la isla de Gran Canaria. Los datos contenidos en la siguiente tabla se obtuvieron de las fuentes que figuran al pie de la misma, para evaluar la validez del estudio respecto a los niveles de población descritos (Tabla 5.4).

Parámetro	Canarias	Gran Canaria	LPGC	Gáldar	Santa Brígida	Telde
Hab.	2.118.519	845.676	381.847	23.207	19.482	100.015
Hab./Km <sup>2</sup>	285	542	3.780	387	604	971
Nº OF	706	287	126	10	6	43
Hab./OF	3.001	2.947	3.030	2.321	3.247	2.326

Tabla 5.4 - Número de habitantes, densidad de población, oficinas de farmacia y pacientes por oficina de farmacia. Fuentes: ISTAC 2011, INE 2010, CGCOF 2010 y Mapa Farmacéutico de Canarias 2009.

Sin embargo fue asumido un menos conveniente procedimiento de muestreo. Aunque el muestreo de conveniencia aquí aplicado es el más utilizado en encuestas directas y estudios con voluntarios, se considera un factor negativo para la validez externa. Es posible controlar esta limitación mediante el cálculo del error máximo admitido, pero lo ideal hubiera consistido en la aplicación de otro tipo de muestreo. No obstante, basándonos en otros hechos comentados aquí, aunque el procedimiento de muestreo no es óptimo, la muestra tiene características parecidas y es representativa de la población diana de la que se extrajo.

La literatura revela que el riesgo de sesgos es patente en este tipo de estudios, pero muchos de los factores que podrían disminuir la validez y la aplicabilidad, como no ser útil para el estudio de enfermedades raras, o no servir para la comprobación de una hipótesis previa de causalidad; confieren seguridad o no afectan a la calidad de éste, debido a que los objetivos planteados son contrarios, o las diferencias existentes en el diseño, la estructura o las técnicas de estudio; anulan aquí la posible influencia negativa de estos factores.

Varios autores hacen referencia a sesgos asociados a la variabilidad en la delimitación de los ámbitos poblacionales estudiados. Por una parte, las bases de facturación de recetas, de



carácter administrativo provincial o por farmacia y por otra los datos obtenidos según ámbitos asistenciales y demarcaciones geográficas sanitarias, área básica de salud, zona básica de salud o distrito sanitario, implicando un posible solapamiento de población a estudiar. Este tipo de errores son insignificantes o no aparecen en el presente estudio debido que los individuos proceden de las oficinas de farmacia.

Pero las principales limitaciones reconocidas por los autores se refieren a las fuentes de obtención de datos que determinan sesgos de información. Se informó a los colaboradores para evitar la selección conveniente de participantes voluntarios intentando no incurrir en errores asociados a la fuente de datos y completando registros mediante la realización de los cuestionarios por el personal entrevistador y nunca por los pacientes. Asimismo, se insistió en no cometer errores de omisión de casos atípicos, debidos a intereses, para que la interpretación de los datos fuera lo más fiel posible a los objetivos de estudio.

Encontramos diferencias importantes en cuanto a la distribución de la situación laboral de los usuarios de las oficinas de farmacia. En el presente trabajo se registró un mayor número de trabajadores activos que de pensionistas y sin embargo, según el CGCOF, el 27'3% eran trabajadores activos frente a un 72'7% de pensionistas. La proporción se mantuvo en 2007, pero aumentó en 2008 a un 73'3% de pensionistas y llegó al 73'5% en 2009. Este hecho puede deberse a una elevada proporción de mujeres que trabajando en su propio hogar, pudieron no ser correctamente clasificadas como pertenecientes a un posible régimen laboral pensionista.

Fueron detectados otros errores asociados a los instrumentos. Para mejorar la adhesión de pacientes a la participación, se valoró la brevedad y sencillez de las preguntas del cuestionario, asegurando aun así un nivel adecuado en cuanto a la calidad y cantidad de los datos a obtener. En diferentes apartados, sobre todo en los relacionados con las características terapéuticas se encontraron sesgos de este tipo. Se estableció un control tan pronto como fueron registrados y se recuperaron datos memorizados por los colaboradores de los que no fueron especificados por escrito.

Debido a la elevada diversidad de presentaciones para una misma marca comercial del medicamento, en ocasiones se observaron registros incompletos, por ejemplo no se especificaba si la forma farmacéutica era comprimido o cápsula, lo que pudo llevar a errores en cálculos económicos. De igual forma al caso anterior, se recuperó el número máximo posible de datos y se informó a los colaboradores de la necesidad a este respecto, de adjuntar a la hoja de datos, el comprobante de caja para determinar el código nacional del producto.

Se llevaron a cabo comprobaciones sistemáticas para detectar y eliminar la repetición de alguno de los casos mediante el programa estadístico y en la utilización de grupos de variables se hicieron constar varios decimales. Ambas fueron medidas tomadas para asegurar la inexistencia de sesgos de repetición.

Para minimizar, durante la fase de revisión bibliográfica, los sesgos debidos a la lengua de publicación, se utilizó diverso material que confirió solidez a las traducciones. Se tuvo en cuenta la existencia de sesgos de publicación, así como los debidos a dispensaciones ilegales tal y como se comentó anteriormente respecto a la frecuencia de automedicación con especialidades farmacéuticas sujetas a prescripción médica.

Son escasos los trabajos que como éste, cuenta con datos paralelos de consumo en varias áreas de una misma zona geográfica, como algunos autores también señalan en los artículos revisados; al analizar un conjunto de datos de utilización generales, los resultados pueden ser diferentes a los obtenidos cuando se analizan estructuras sanitarias de forma independiente. Además, a diferencia de nuestro estudio, las características de ciertas estructuras pueden pasar desapercibidas al quedar diluidas en todo el conjunto de datos.

Es importante dirigir la investigación hacia una aproximación a las circunstancias del lugar. Los estudios de utilización de medicamentos, son epidemiológicos y dan imágenes colectivas de cómo se utilizan, pero según algunos investigadores, para qué pacientes individualizados y por qué los utilizan, son dos problemas que únicamente se podrían estudiar con seguimientos fármaco-terapéuticos personalizados, como ya se está haciendo en centros de salud. Se intentó obtener soluciones a estas dos cuestiones: en principio, las limitaciones derivadas de estas no influirían tanto, si el lugar de trabajo es una oficina de farmacia comunitaria y se puede adaptar alguna estrategia de análisis.

- En primer lugar, la muestra se clasificó teniendo en cuenta variables que podían conferir diferencias tipológicas entre grupos de individuos. Dichas variables se organizaron sobre todo a partir de los datos sociosanitarios. Los diferentes tipos se agruparon básicamente según el grupo de edad, el índice de masa corporal, los hábitos de vida, los problemas de salud y los grupos terapéuticos a los que pertenecían los medicamentos que estos utilizaban.
- El segundo grupo de respuestas fue orientado a la perspectiva de los pacientes ya que una de las variables se obtenía preguntando para qué problemas específicos de salud se utilizaba cada medicamento. De esta forma las indicaciones reales comunicadas por los pacientes no coincidirían totalmente con las indicaciones ideales o exactas según la evidencia científica, pero se tendría una idea general de los problemas de salud y lo que es más importante, serviría para evaluar su conocimiento o corregir la información que poseía el paciente al respecto si esta era equivocada.

La flexibilidad de la epidemiología como herramienta de trabajo para la práctica y la investigación médicas se refleja en su enorme capacidad de adaptación a los avances del conocimiento científico. Su uso como pilar básico del desarrollo de la investigación de resultados o de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), son ejemplos recientes de este fenómeno (Ceballos RA, 2004).

El diseño permite el estudio de varios factores de riesgo y varias enfermedades a la vez, lo que constituye una ventaja adicional respecto a otros métodos comúnmente utilizados en la investigación con medicamentos. Además podría ser adaptado a la medición del efecto de nuevas medidas terapéuticas y el impacto de las acciones sociosanitarias utilizadas en la población, facilitando varias líneas de trabajo como el desarrollo de ensayos clínicos para medir la eficacia de fármacos o de la atención sanitaria.

La perspectiva de prevención y control dirigida al dolor como un problema de salud cuya importancia epidemiológica está constatada, puede convertir este tipo de estudios en

herramientas de gran utilidad para las ciencias clínicas, a pesar de su metodología básicamente descriptiva. De hecho, se podrían incluir pruebas diagnósticas cualitativas y cuantitativas, mediante el estudio de la frecuencia y la distribución de las enfermedades de la población.

Aunque con menor validez técnica individual respecto a otros, también puede ser de gran ayuda en la identificación de grupos vulnerables a la enfermedad y síndromes de nueva aparición, en función de marcadores biológicos, genéticos, sociales o de cualquier otro tipo. La identificación de tales grupos permitiría a los planificadores conocer dónde se deben concentrar recursos para realizar una distribución más eficiente de los mismos.

Con el enfoque hacia una población, su estructura, la observación de los posibles determinantes de la frecuencia de sus problemas de salud, qué medicamentos son dispensados, cómo son utilizados o qué inconvenientes pueden aparecer con mayor o menor probabilidad, éste como otros estudios epidemiológicos, intenta elucidar cuestiones que aporten conocimiento y su fin último es contribuir a la promoción de un buen estado de salud.

Determinadas situaciones podrían prevenirse mediante la inversión de recursos en campañas de formación sanitaria, la ampliación de las áreas de diseminación de la información, la mejora de la comunicación entre el profesional sanitario y el paciente, o la adaptación de los prospectos al nivel cultural de los usuarios.

Se ha demostrado lo importante que es una adecuada mejora en la redacción de los prospectos así como el hecho de que estén centrados en el paciente, de manera que puedan proporcionarles una información completa a la vez que favorecer la adhesión al tratamiento y no lo contrario como demuestra un gran número de estudios que se han llevado a cabo al respecto, incluido éste.

En un trabajo de investigación llevado a cabo en Copenhague (Horwitz A, 2009), se observó que casi el 80% leía el prospecto frecuentemente o siempre, porcentaje sustancialmente superior al encontrado en la población de estudio, que no llega al 68%. En el mismo trabajo, un 77% del total de quienes solían leerlo, destacó como importante la información sobre los efectos adversos y un 13% toda la información contenida, mientras que nuestros resultados señalan un porcentaje en torno al 67% de usuarios que lo consideran de utilidad y sólo un 2-3% con una opinión positiva del mismo.

Según Horwitz, el 21% nunca o raramente leía el prospecto, pero se informaba a través del médico o del farmacéutico, lo que en nuestro estudio resultó ser un 7% mayor. En mayor concordancia con el 40% correspondiente a nuestros resultados, en la ciudad europea se registró que un 38% del total tenía problemas para leerlo debido al tamaño de la fuente o a la dificultad para entender el lenguaje escrito en éste.

Los autores de este trabajo resaltaron la importancia de enfocar futuras investigaciones hacia las razones para favorecer la adherencia al tratamiento y los métodos para que la información escrita pueda ser más fácil de leer, de una forma comprensiva y correcta, pero sin contribuir a la ansiedad y el abandono de las medidas terapéuticas ya que un 32% había dejado de tomar la medicación debido a la información sobre los efectos adversos mostrada en el prospecto. Aun considerando que sólo se obtuvieron respuestas en alusión a

que los prospectos conducían al rechazo del tratamiento y en un porcentaje aproximadamente un 10% inferior, nuestros resultados sugieren que las medidas propuestas son apropiadas.

Otro estudio realizado en Israel con la finalidad de explorar cómo los prospectos influyen sobre el comportamiento de los pacientes respecto a la adherencia, encontró que sólo el 51'5% de los 200 pacientes entrevistados que habían recibido una prescripción nueva de antibióticos, analgésicos o antihipertensivos, había leído el prospecto, porcentaje menor a los mostrados por estudios previos y un 15% inferior al encontrado en nuestros pacientes.

En el mismo estudio y de acuerdo con el nuestro, un alto nivel educacional fue asociado a mayores índices de lectura del mismo, tras la cual, se produjo un aumento de la ansiedad en el 34'9% de los pacientes entre los que decreció la adherencia al tratamiento, cifrándose en un 9'7% del total de los que lo habían leído. Se concluyó que el rechazo a la medicación era del 19'5% en los lectores frente a un 4'5% de los no lectores (Vinker S, 2007).

Sin embargo, investigaciones llevadas a cabo en la Unidad del Dolor del *King's College Hospital* de Londres, para evaluar la información que podrían requerir los pacientes controlados con analgésicos, demostraron que deseaban saber que el fármaco administrado era morfina, que necesitaban más información sobre los efectos secundarios y ser ellos partícipes de la evaluación de la seguridad para cerciorarse de evitar incurrir en una sobredosis o convertirse en adictos, como también querían recibir instrucciones detalladas y que se les facilitaran diagramas que ampliaran la información sobre la técnica.

Pero muchas veces la expresión de estos inconvenientes da lugar a sobreestimaciones de su riesgo por parte de los pacientes (Berry DC, 2002) y debido a ello, no siempre coinciden los criterios de las guías elaboradas por las agencias sanitarias de los distintos países como es el caso de la Unión Europea, que recomienda el uso de cinco palabras descriptivas del riesgo desde común a raro y el Reino Unido que usa combinaciones de palabras y números para convenir dicha información, en la que por ejemplo el término raro, afectaría a menos de uno de cada mil individuos (Carrigan N, 2008).

En una publicación sobre la facilidad de lectura de los prospectos que acompañaban a los 30 productos medicinales más consumidos y que generaron más gasto sanitario durante el año 2005 en España, se concluyó que el nivel lingüístico y gramatical usado era demasiado elevado para que su lectura resultara fácil a los usuarios, destacando la tendencia al uso de palabras largas para el diseño de la sintaxis utilizada. Sólo 5 de los 30 documentos analizados obtuvieron un índice aceptable según la legislación vigente (Barrio CI, 2008). También se encuentran estudios que denotan buena aceptación en cuanto a una adecuada legibilidad y elevada calidad, pero muestran no estar centrados en el paciente (Lewis MA, 2006).

La información sanitaria debe centrarse en aspectos prácticos: los prospectos deben adaptarse a las necesidades de los pacientes. En los textos consultados, son cuantiosas las observaciones que evidencian la necesidad de mejorar varios aspectos relacionados con este medio de información que, como material de acondicionamiento, forma parte de la especialidad o producto final que reciben los usuarios del sistema. Existen sin embargo estudios que parecen apoyar lo contrario como es el caso del trabajo llevado a cabo en

Brooklyn, según el cual la mayoría de los 307 individuos reportaron la fácil comprensión del prospecto y valoraron positivamente su utilidad (Nathan JP, 2007).

Por otro lado, los médicos son frecuentemente consultados por los pacientes, quienes necesitan ser constantemente informados, así que es muy importante asegurar que dichos profesionales posean un alto nivel de calidad comunicativa (March JC, 2009). Para la mayoría de los pacientes, los principales medios de información son los médicos, los enfermeros o los farmacéuticos, pero es importante que dicha información esté centrada en ellos, individualizada, orientada al cumplimiento del tratamiento y al aumento de su nivel de satisfacción (Thürmann PA, 2006).

Al igual que lo observado en estudios previos, los resultados del presente trabajo muestran a los profesionales como la principal y más solicitada fuente de información sobre los medicamentos que recibe la mayoría de los pacientes. El avance de otros medios como internet puede resultar negativo, pero también se puede investigar hacia una diseminación correcta y adecuada *on-line*. Por ello es necesario que la promoción y la información sobre medicamentos se base en criterios de accesibilidad inmediata a la información independiente, la transparencia de las fuentes en las que se fundamenta, la ética en la práctica de estas actividades y la calificación de los medicamentos según la evidencia científica (MSyC-1, 2004).

Investigaciones llevadas a cabo en Helsinki, revelaron que entre los finlandeses, los medios de información sanitaria más comunes, en orden de preferencia eran los prospectos, los médicos y los farmacéuticos, seguidos de la televisión, periódicos y revistas, anuncios, enfermeras, monografías, amigos, guías médicas y libros e internet. Los medios más comúnmente usados fueron los que son considerados como de mayor fiabilidad, la cual, no parece depender de la edad de los sujetos (Närhi U, 2007).

En general los valores de dichos medios presentan ciertas similitudes con los resultantes expresados en este trabajo. En este caso los profesionales sanitarios, considerados conjuntamente como un solo valor obtuvieron un porcentaje del 92'22%. Familiares 22'94%, amigos o vecinos 13'76%. Los medios telemáticos fueron los menos considerados por los usuarios: *grosso modo*, hay concordancia con la extensa literatura existente sobre este tema.

Al destacar en los sujetos encuestados un nivel académico primario, que en adición al nivel inferior afecta a más de la mitad de la muestra, parece claro que se precisa de un mayor esfuerzo para adecuar la información sanitaria a los pacientes, ya sea por medio de campañas de formación sobre hábitos saludables, como en lo referido al contenido de los prospectos o cualquier otra forma de diseminación de información sobre los medicamentos u otros tipos de tratamiento de que se dispone en la actualidad.

Ello es especialmente requerido en lo que concierne al control del dolor, dado que generalmente, en relación con dicho síntoma se acusa una gran dificultad tanto para su diagnóstico, como para la elección de los tratamientos adecuados y para la consecución de los objetivos terapéuticos que suelen plantearse, entre otros inconvenientes. Las investigaciones que persiguen el conocer en profundidad las alternativas eficaces a emplear, farmacológicas o de cualquier otro tipo, siguen evolucionando.

Como ejemplo, cabe hacer mención a que hasta casi el final de los años noventa, se dudaba de la eficacia de los AINEs que se administran por vía tópica, sobre todo debido a la inexistencia de ensayos clínicos adecuadamente diseñados, pero al completar la información sobre su relevancia clínica, una revisión sistemática concluyó, que son eficaces (Moore RA, 1998). Según los últimos informes del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y de acuerdo con este mismo estudio en el que adicionalmente comprobamos un alto grado de satisfacción de los pacientes con los medicamentos de uso externo, algunos como los formulados con diclofenaco o con etofenamato en gel, están entre los más utilizados.

Sin embargo, aunque una de las consultas más frecuentes en la asistencia médica es el dolor, la existencia de numerosas evidencias revela que éste se trata de forma insuficiente a pesar de la disponibilidad de diversas posibilidades terapéuticas adecuadas (Aliaga L, 2002). El 26% de los sujetos que formaron parte de la muestra secundaria -un 4% más que en la muestra primaria, puede que debido a objetivos no alcanzados en el control farmacológico del dolor- revelaron la utilización de terapias alternativas, en la mayor parte de los casos como tratamiento de apoyo al farmacológico.

La población de estudio, en general demuestra una clara preferencia por la fitoterapia, pero ésta se utiliza un 20% menos en la muestra secundaria, donde aproximadamente el doble de veces que en la primaria, se recurre a la homeopatía y a las terapias físicas. A pesar de estas variaciones, entre una baja frecuencia de utilización en general, de terapias alternativas por la población que representa la comunidad estudiada, el tratamiento no farmacológico del dolor es prácticamente desconocido entre los sujetos encuestados a pesar de sus constatados beneficios en combinación con los analgésicos.

La capacidad para aliviar eficientemente el dolor ha estado a disposición de los profesionales sanitarios por generaciones y debería ser una de las principales preocupaciones en el tratamiento de los pacientes, pero con frecuencia todavía se le da una prioridad baja o es completamente ignorada. La apatía hacia el sufrimiento experimentado podría sumarse al miedo a la utilización de los analgésicos comunes, así como a nuestros propios prejuicios y desconocimiento.

El fracaso en la educación primaria de los profesionales sanitarios podría ser en sí, la causa más importante y la identidad del remedio. Destacar el perfil del dolor como un tema educacional esencial y más generalmente, reconocer que éste es un problema mayor de salud pública es el camino a seguir (Notcutt W, 2010). El dolor crónico es el mayor problema en atención primaria. El alto nivel de padecimiento y el enorme impacto socioeconómico en salud pública evidencian que se necesita destinar más recursos para ampliar el conocimiento y diseñar protocolos que contribuyan a la mejora de las tecnologías necesarias para abordar de forma adecuada la situación existente.

El avance y el desarrollo de estudios o entrenamientos dirigidos, por un lado a los alumnos que cursan materias para un posterior ejercicio de actividades encuadradas en las ciencias de la salud y, por otro lado a los profesionales sanitarios que ya se encuentran ejerciendo, es urgentemente requerido para ambos, con el objetivo de optimizar los tratamientos y la prevención del dolor (Frießem CH, 2010). Del lado de los médicos, se debe

hacer un mayor esfuerzo para educar e informar adecuadamente a los pacientes con dolor crónico (Stein KV, 2010).

El dolor infraconocido e infratratado, puede dar lugar a discapacidades físicas y sociales por lo que un asesoramiento adecuado, es necesario para diagnosticar y determinar un plan de tratamiento apropiado e individualizado para cada paciente, pero además existe una patente necesidad de información que no es propiciada a ningún nivel del sistema y que podría mejorar aspectos asociados a la salud general de la población al minimizar los problemas relacionados con los medicamentos y dotar de mayores recursos económicos al sistema. El objetivo podría plantearse sobre todo hacia el control de dichos problemas y un uso racional de los medicamentos.

Por ello requiere ser considerado más ampliamente en el caso de medicamentos susceptibles de ser incorrectamente utilizados como los AINEs. Grupo que se caracteriza por su elevado número de efectos adversos, el desconocimiento científico acerca de los mecanismos por los que interaccionan con otros fármacos y su alta frecuencia de dispensación en ausencia de prescripción. Grupo de medicamentos, además, predominante entre las especialidades farmacéuticas publicitarias y que comprende la terapia farmacológica más demandada por la población según la magnitud clínica y epidemiológica del problema de salud al que va destinada.





## 6. CONCLUSIONES

1. El perfil predominante en el grupo de población estudiado, al que se dispensó medicamentos, corresponde a una mujer obesa o con sobrepeso con una edad entre los 40 y 60 años con un nivel de educación primario y con escaso consumo de alcohol y tabaco.
2. En este grupo de población, se observa el padecimiento de dolor como un problema de salud relevante. Este se mostró como dolencia única o asociada a diferentes tipos de patologías entre las cuales las cardiovasculares fueron mayoritarias.
3. En relación con los tratamientos farmacológicos, se confirmó un predominio de los de tipo crónico, con un cumplimiento de la pauta por parte del paciente superior al 90%. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia fueron los gastrointestinales.
4. La media de especialidades farmacéuticas utilizadas por cada paciente fue aproximadamente de 4, siendo la más dispensada el antidiabético Dianben. Las especialidades farmacéuticas genéricas contribuyeron sólo al 4'72% del consumo y fueron mayoritariamente AINEs. El principio activo de mayor dispensación fue el omeprazol.
5. En cuanto a grupos de medicamentos, el grupo más dispensado fue el utilizado para el tratamiento del dolor, considerando como tal al constituido por los AINEs y sus combinaciones, opiáceos y sus combinaciones con AINEs y antimigrañosos y sus combinaciones con AINEs. Le siguieron en importancia otros grupos también útiles en el tratamiento de procesos dolorosos como son los antiinflamatorios y antirreumáticos, así como aquellos utilizados para el control de la sintomatología relacionada con la acidosis gastrointestinal.
6. En este grupo de medicamentos para el tratamiento del dolor, el principio activo de mayor dispensación fue el paracetamol siguiéndole el ibuprofeno y el metamizol, que considerados conjuntamente constituyeron el 43%.
7. Desde el punto de vista económico, el 85% de los medicamentos que se dispensaron fueron financiados, al menos en parte, por el sistema sanitario público; representando los fármacos para el tratamiento del dolor el 11% del gasto total. El coste económico de los AINEs fue el 71%, el de analgésicos opiáceos el 18% y el de agentes específicos para migrañas y cefaleas el 11%.
8. La principal fuente de información de los pacientes, acerca de los medicamentos, fueron los profesionales sanitarios en un 92%. El prospecto fue la segunda fuente de información siendo más consultado por los pacientes con mayor nivel cultural.
9. El presente trabajo, demuestra la idoneidad de la Oficina de Farmacia Comunitaria, como un entorno apto para la realización de estudios epidemiológicos relacionados con la utilización de fármacos y la determinación del estado de salud de la población.



## 7. ABREVIATURAS Y SIGLAS

- AAS: ácido acetilsalicílico
- ACV: accidente cerebrovascular
- ADP: adenosin di-fosfato
- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- AENA: Aeropuertos Españoles y Navegación Aérea
- AF: Atención Farmacéutica
- AH2: antihistamínicos tipo 2
- AINEs: antiinflamatorios no esteroideos
- AM: antimigrañosos
- AMP: adenosin mono-fosfato
- AO: analgésicos opiáceos
- AT: Atención Farmacéutica
- ATC: Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química de la OMS
- AUC: área bajo la curva tiempo-concentración
- BMJ: British Medical Journal
- BOC: Boletín Oficial de Canarias
- BZD: benzodiazepina
- C: Carbono
- CCAA: comunidades autónomas
- CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
- CGRP: Calcitonin Gen-Related Peptide
- CIS: Centro de Investigaciones Sociológicas
- COX-2: ciclooxigenasa 2
- DAWN: Red de Alerta sobre Abuso de Drogas (USA, siglas traducidas)

- DCI: Denominación Común Internacional
- DOE: Denominación Oficial Española
- DPN: neuropatía periférica en diabéticos
- Dt: distrito
- EA: efectos adversos
- EDO: enfermedades de declaración obligatoria
- EEUU: Estados Unidos
- EF: especialidad farmacéutica
- EFG: especialidad farmacéutica genérica
- EFP: especialidad farmacéutica publicitaria
- EHES: European Health Examination Survey
- EHIS: European Health Interview Survey
- ELF: Evaluative Linguistic Framework
- EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study
- ESC: Encuesta de Salud de Canarias
- ESCA: Encuesta de Salud de Cataluña
- EUM: Estudios de Utilización de Medicamentos
- FC: Farmacéutico Comunitario
- FR: factor de riesgo
- FDA: Food and Drug Administration
- fMRI: resonancia magnética funcional
- GC: Gran Canaria
- GRUPEMA: Grupo Pediátrico Madrileño de Formación Continuada
- GTS: Gobiernos Territoriales de Salud
- HCTZ: hidroclorotiazida
- HTA: hipertensión arterial

- IASP: International Association for the Study of Pain (Washington, USA)
- IBP: inhibidores de la bomba de protones
- IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- IMAO: inhibidores de la monoamino-oxidasa
- IMC: Índice de Masa Corporal
- IMS: Intercontinental Marketing Services
- INE: Instituto Nacional de Estadística
- INR: cociente internacional normalizado para la valoración del tiempo de protrombina
- IRNS: inhibidores no selectivos de la recaptación de serotonina
- ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- ISTAC: Instituto Canario de Estadística
- IV: intravenosa
- IVA: Impuesto sobre el Valor Añadido
- JCAHO: Joint Commission on the Accreditation of Health Care Organizations
- Km: kilómetro
- LC: locus coeruleus
- LOPD: Ley Orgánica de Protección de Datos
- LPGC: Las Palmas de Gran Canaria
- MBE: Medicina Basada en la Evidencia
- mg: miligramo
- MSyC: Ministerio de Sanidad y Consumo
- MSyPS: Ministerio de Sanidad y Política Social
- N: frecuencia
- NIDA: National Institute on Drug Abuse (Maryland, USA)
- NRS: numerical rating scale

- NS: nivel de satisfacción
- NSDUH: Encuesta Nacional de Uso de Drogas y Salud (USA, siglas traducidas)
- OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
- OF: Oficina de Farmacia
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PA: principio activo
- PAG: sustancia gris periacueductal
- PET: tomografía por emisión de positrones
- PG: prostaglandinas
- PIB: Producto Interior Bruto
- pKa: - logaritmo de la constante de acidez
- PRM: problema relacionado con el medicamento
- PS: problema de salud
- PVP: precio de venta al público
- RA: reacción adversa
- RD: Real Decreto
- REBECA: Registros Bibliográficos para Bibliotecas Públicas Españolas
- RNM: resultado negativo asociado al uso de medicamentos
- RMPM: riesgo de morbilidad prevenible causada por los medicamentos
- RPSGB: Real Sociedad de Farmacéuticos de Gran Bretaña
- SC: subcutánea
- SED: Sociedad Española del Dolor
- SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
- SEFAC: Sociedad Española de Farmacia Comunitaria
- SEFAP: Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria
- SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

- SIS: sistema de información sanitaria
- SNC: Sistema Nervioso Central
- SNS: Sistema Nacional de Salud
- TNF: factor de necrosis tumoral
- TxA2: tromboxano
- UE: Unión Europea
- UK: Reino Unido
- ULPGC: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
- USA: Estados Unidos de América
- VH: vasculitis cutánea por hipersensibilidad





## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Agrawal A, Aronson JK, Britten N, Ferner RE, de Smet PA, Fialová D et al. Medication errors: problems and recommendations from a consensus meeting. *Br J Clin Pharmacol* 2009 Jun; 67(6): 592-8.
- Ahacic K, Kåreholt I. Prevalence of musculoskeletal pain in the general Swedish population from 1968 to 2002: age, period, and cohort patterns. *Pain* 2010 Oct; 151(1): 206-14.
- Aliaga L, Baños JE, de Barutell C, Molet J, Rodríguez SA. *Tratamiento del Dolor, Teoría y Práctica*. 2ª ed. Mallorca: Publicaciones Permanyer; 2002.
- Álvarez LF. *Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte 2: Revisión de trabajos publicados en España. Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 209-16.
- Antón TR, Murcia LA, Borrás BJ, Navarro GJ, Navarro RA, González GM. Evaluación de la calidad percibida por los usuarios de una unidad de atención farmacéutica a pacientes externos. *Farm Hosp* 2006; 30: 99-104.
- Apolone G, Mosconi P. Satisfaction surveys: do we really need new questionnaires? *Int J Qual Health Care* 2005; 17: 463-4.
- Aranceta J, Pérez RC, Serra ML, Ribas BL, Quiles IJ, Vioque J et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. Localizador web: art. 50'705. *Med Clin (Barc)* 2003; 120 (16):608-12.
- Aranceta BJ, Serra ML, Foz SM, Moreno EB y Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)*. 2005; 125(12): 460-6. Documento descargado de <http://www.doyma.es> el 06/02/2007. Localizador web: art. 112'295.
- Argimon PJ, Jiménez VJ. *Métodos de Investigación Clínica y epidemiológica*. 2ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000.
- Avedaño LM. *Introducción a la Química Farmacéutica*. 1ª ed. Madrid: Interamericana McGraw Hill; 1993.
- Baños JE, Bosch F, Toranzo I. La automedicación con analgésicos. Estudio en el dolor odontológico. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 248-51.
- Baños JE, Farré M. Criterios generales en el empleo de analgésicos. En: Aliaga L, Baños JE, de Barutell C, Molet J, Rodríguez SA. *Tratamiento del Dolor, Teoría y Práctica*. 2ª ed. Mallorca: Publicaciones Permanyer; 2002. p. 453-62.
- Barrio CI, Simón LP, March CJ, Prieto RM. Grammatical readability of the package leaflets of the medicinal products most widely consumed and generating the highest expense in Spain during 2005. *Rev Esp Salud Publica* 2008 Sep-Oct; 82(5): 559-66.

- Barroso CE, Isla TB, Ruano RJ, Blanco MA. Vasculitis cutánea por hipersensibilidad probablemente causada por ketorolaco trometamol. *Farm Hosp* 2006; 30: 59-63.
- Baumelou A. Public health benefits of non-prescription medicines and self-care. *Bull Acad Natl Med* 2007 Nov; 191(8): 1527-31.
- Berry DC, Knapp P, Raynor DK. Provision of information about drug side-effects to patients. *Lancet* 2002 Mar 9; 359 (9309): 853-4.
- Bjerrum L, Foged A. Patient information leaflets-helpful guidance or a source of confusion? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003 Jan-Feb; 12 (1): 55-9.
- Bomhof M, Paz J, Legg N. Comparison of rizatriptan 10 mg vs naratriptan 2'5 mg in migraine. *Eur Neurol* 1999; 42: 173-9.
- Bonal J. Control del Dolor para Farmacéuticos Comunitarios I. Repercusiones del dolor en la sociedad. *El Farmacéutico* 2005; (330): 66-71.
- Bonal J\*. Control del Dolor para Farmacéuticos Comunitarios III. Evaluación de un individuo con dolor. *El Farmacéutico* 2005; (332): 52-8.
- Bosch F. Problemática actual del tractament del dolor en el nostre medi. Bellaterra: Servei de Publicacions de la UAB, 1992.
- Bosch F, Baños JE. Criterios generales en el empleo de analgésicos En: Aliaga L, Baños JE, de Barutell C, Molet J, Rodríguez SA. Tratamiento del Dolor, Teoría y Práctica. 2ª ed. Mallorca: Publicaciones Permanyer; 2002. p. 65-111.
- Bosch F, Toranzo I, Baños JE. A survey of pain complaints and treatment by general practitioners in the Spanish public health organization. *Clin J Pain* 1990; 6: 206-11.
- Bravo BP. Manual Merck de Información Médica. Barcelona: Editorial Océano; 2004.
- Bravo J. Últimas estadísticas obesidad. Instituto de Biomedicina. Publicado: 18 Nov. 2009 Categoría general. <http://www.institutodebiomedicina.com/blog/?p=151>.
- Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy. *Anesth Analg* 1998; 86: 228-34.
- Brooks PM, Day RO. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Differences and similarities. *N Engl J Med* 1991; 324: 1716-25.
- Bruneton J. Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia. 1ª ed. Zaragoza: Editorial Acribia; 1991.
- Busquets C, Parramón F. Control del Dolor para Farmacéuticos Comunitarios II. Fisiopatología del dolor. *El Farmacéutico* 2005; (331): 46-53.

- *Büssing A, Balzat HJ, Heusser P. Spiritual needs of patients with chronic pain diseases and cancer, validation of the spiritual needs questionnaire. Eur J Med Res 2010 Jun 28; 15(6): 266-73.*
- *Callejo MA. Un parche de capsaicina alivia el dolor neuropático. Diario Médico, Resumen de noticias 2010 Sep 6.*
- *Camba MA. El desarrollo de las unidades del dolor en España es lento. VIII Congreso Nacional de la SED. Madrid: Especial Diario Médico; 2010 Abr.*
- *Campbell CI, Weisner C, Leresche L, Ray GT, Saunders K, Sullivan MD et al. Age and Gender Trends in Long-Term Opioid Analgesic Use for Non-cancer Pain. Am J Public Health 2010 Aug 19.*
- *Canales M, Pachón M, Pachón A, Galindo P, Moreno M, Sanz J et al. Vademecum 09. Madrid: CMP MEDICOM; 2009.*
- *Car-Hill R. The measurement of patient satisfaction. J Public Health Medicine 1992; 14: 236-49.*
- *Carrigan N, Raynor DK, Knapp P. Adequacy of patient information on adverse effects: an assessment of patient information leaflets in the UK. Drug Saf 2008; 31(4): 305-12*
- *Ceballos RA. Avances en la Gestión de Sistemas Sanitarios. 2ª ed. Jaén: Formación Alcalá; 2004.*
- *CGCOF-1, 2008. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. El mercado de medicamentos del Sistema Nacional de Salud (informe 2007).*
- *CGCOF-2, 2008. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Estadísticas Sanitarias (informe 2007).*
- *CGCOF-3, 2009. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Utilización de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (informe 2008).*
- *CGCOF-4, 2009. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos. Madrid: Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2009.*
- *CGCOF-5, 2010. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Medicamento y Farmacia en Cifras 09 (informe 2009-2010).*
- *CGCOF-6, 2010. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Material de acondicionamiento. Farmacéuticos 2010 Abr; 354: 66-73.*
- *CGCOF-7, 2010. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Instituciones ligadas a la farmacia comunitaria consideran necesario implantar los Servicios de Atención Farmacéutica en nuestro país. Farmacéuticos 2010 Abr; 354: 49-51.*

- *Claridge LC, Eksteen B, Smith A, Shah T, Holt AP. Acute liver failure after administration of paracetamol at the maximum recommended daily dose in adults. University of Birmingham (UK): BMJ 2010 Dec 2; 341: 6764.*
- *Costigan M, Belfer I, Griffin RS, Dai F, Barrett LB, Coppola G, et al. Multiple chronic pain states are associated with a common amino acid-changing allele in KCNS1. Brain 2010 Sep; 133(9): 2519-27.*
- *Cuesta GC, Gimeno NA, Marqués MM, Peris RJ, Morcillo SF, Poveda AJ. Efecto de la administración concomitante de indometacina o ibuprofeno en la farmacocinética de amikacina en neonatos prematuros. Farm Hosp 2006; 30: 149-53.*
- *Dago MA. Indicadores de Riesgo de Morbilidad Prevenible Causada por Medicamentos (tesis). Facultad de Farmacia, Universidad de Granada 2009.*
- *Dago MA, Arcos González P, Álvarez de Toledo SF, Baena PM, Martínez OJ, Gorostiza OI. Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos. Gac Sanit 2007; 21(1): 29-36.*
- *De Abajo FJ, García PJ, del Pino A. Evolución de la utilización de antiinflamatorios no esteroideos en España desde 1990 hasta 2003. Aten Primaria 2005; 36(8): 424-33.*
- *De Aquino DS, de Barros JA, da Silva MD. Self-medication and health academic staff. Cien Saude Colet 2010 Aug; 15(5): 2533-8.*
- *De Broe ME, Elseviers MM. Analgesic nephropathy. N Engl J Med 1998; 338: 446-52.*
- *De Irala EJ, Martínez GM, Seguí GM. Epidemiología Aplicada. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas; 2005.*
- *Ekbom K & The sumatriptan cluster headache Study Group (Massachusetts Medical Society). Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. Stockholm (Sweden): N Engl J Med 1991 Aug 1; 325(5): 322-6.*
- *EP-Sociedad. Más de 2 millones de personas padecen ya obesidad severa en España. Publicada el 15-12-2009. <http://es.globedia.com/personas-padecen-obesidad-severa-espana>.*
- *Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality. Updating the cost of illness model. J Am Pharm Assoc 2001; 41(2): 192-9.*
- *Faus & Moliner Abogados. Las encuestas sobre datos de prescripción de medicamentos manejan datos personales. R/00362/2006 de la Agencia Española de Protección de Datos. Cápsulas, Boletín de Información Jurídica 2006 Dic; (87).*
- *Feine J, Lund J. An assessment of the efficacy of physical therapy and physical modalities for the control of chronic musculo-eskeletal pain. Pain 1997; 71: 5-23.*
- *Ferrell BA. Assessing pain in the elderly. Consult Pharm 2010 May; 25 Suppl A: 5-10.*

- Flórez J, Reig E. *Terapéutica Farmacológica del Dolor*. Pamplona: Eunsa; 1993.
- Flórez J\*, Hurlé MA. *Opioids in Respiration and Vomiting*. En: Herz A (Ed). *Handbook of Experimental Pharmacology, Opioids Part II*. Heidelberg: Springer, 1993; (104): 263-92.
- Foged A, Bjerrum L. *Drug information leaflets confuse patients*. *Ugeskr Laeger* 2003 Sep 1; 165 (36): 3433-4.
- FORO (Panel de expertos del Foro de Atención Farmacéutica). *Documento de Consenso*. Madrid: CGCOF; 2008 Ene.
- Franceschi F, Buccelletti F, Marsiliani D, Carroccia A, Giupponi B, De Marco G et al. *Acetaminophen plus codeine compared to ketorolac in polytrauma patients*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010 Jul; 14(7): 629-34.
- Franks AS, Ray SM, Wallace LS, Keenum AJ, Weiss BD. *Do medication samples jeopardize patient safety?* *Ann Pharmacother* 2009 Jan; 43(1): 51-6.
- Friction J, Dall'Arancio D. *Interdisciplinary management of miofascial pain of the masticatory muscles*. En: Dubner R. *Orofascial pain and Temporomandibular Disorders*. New York, (USA): Raven Press 1995; 485-500.
- Frießem CH, Willweber SA, Zenz MW. *Chronic pain in German medical practices: Current demands placed on the primary health care system due to pain prevalence*. *Schmerz* 2010 Aug 5.
- Fuster R, Ruiz AM, Cia B, Mateo GM, Raga BA. *Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos: satisfacción del paciente*. *Farm Hosp* 2003; 27 (1): 8.
- Gagliese L, Melzack R. *Cic pain in elderly people*. *Pain* 1997; 70: 3-14.
- Garrido CG. *SPSS aplicado a las Ciencias de la Salud*. 1ª ed. Madrid: RA/MA; 2002.
- Gijsman H, Kramer MS, Sargent J. *Double-blind, placebo-controlled, dose-finding study of rizatriptan in the acute treatment of migraine*. *Cephalalgia* 1997; 17: 647-51.
- Gómez OE. *Estudio fármaco-epidemiológico transversal descriptivo para evaluar el perfil de utilización de analgésicos y la calidad de vida en una población consumidora de fármacos para el tratamiento del dolor de cabeza*. *Higia* 2010 Ene; (56): 13-9.
- González EJ. *Hay que controlar la percepción dolorosa (entrevista)*. *Especial Diario Médico*. VIII Congreso Nacional de la SED. Madrid: 2010 May.
- Grimes T, Duggan C, Gallagher P, Strawbridge J. *Care of the stroke patient-communication between the community pharmacist and prescribers in the republic of Ireland*. *Pharm World Sci* 2009 Sep 15.
- GRUPEMA (Grupo Pediátrico Madrileño de Formación Continuada). *El miedo a la fiebre entre los padres hace abusar de antiinflamatorios y analgésicos*. *COFARES Sanidad Ediciones*, Madrid: *El Periódico de la Farmacia* 2010 Dic; 1(104): 4.

- Guerreiro MP, Cantrill JA, Martins AP. Morbilidad Evitable Relacionada con Medicamentos. Validación de Indicadores para Cuidados Primarios en Portugal. *Acta Med Port* 2007; 20: 107-30.
- Hanley O, Miner J, Rockswold E, Biros M. The relationship between chronic illness, chronic pain, and socioeconomic factors in the ED. *Am J Emerg Med* 2010 Apr 1.
- Hepler CD, Strand LM. Opportunism and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-42.
- Hernández SH, Nelson LS. Prescription drug abuse: insight into the epidemic. *Clin Pharmacol Ther* 2010 Sep; 88(3): 307-17.
- Hersh EV, Golubic S, Moore PA. Analgesic update: tapentadol hydrochloride. *Compend Contin Educ Dent* 2010 Oct; 31(8): 594-9.
- Hirschfeld R, Keller M, Panico S. The national depressive and manic-depressive association consensus statement on the undertreatment of depression. *JAMA* 1997; 277: 333-40.
- Hirsh D, Clerehan R, Staples M, Osborne RH, Buchbinder R. Patient assessment of medication information leaflets and validation of the Evaluative Linguistic Framework (ELF). *Patient Educ Couns*. 2009 Nov; 77(2): 248-54.
- Horwitz A, Reuther L, Andersen SE. Patient information leaflets seen through the eyes of patients in a general practice. *Ugeskr Laeger* 2009 Feb 16; 171(8): 599-602.
- Hughes L, Whittlesea C, Luscombe D. Patients' knowledge and perceptions of the side-effects of OTC medication. *J Clin Pharm Ther* 2002 Aug; 27(4): 243-8.
- Hunt K, Adamson J, Hewitt C, Nazareth I. Do women consult more than men? A review of gender and consultation for back pain and headache. *J Health Serv Res Policy*. 2010 Sep 13
- IASP (International Association for the Study of Pain) of Washington (USA). Disponible en URL: <http://www.iasp-pain.org>.
- Ibáñez J. *Servicios Profesionales en Farmacia Comunitaria*. 1ª ed. Madrid: SEFAC; 2009.
- INE Base. *Producto interior bruto a precios de mercado; Contabilidad regional de España, Base 2000; Principales resultados, Serie contable: 2000-2009*. Disponible en URL: <http://www.ine.es>.
- Juárez GJ, Mendarte BL, Gil LG, Sala PF, Lalueza BP, Girona BL et al. Gestión de la información de medicamentos mediante la intranet de un centro hospitalario. *Farm Hosp* 2006; 30: 49-52.
- Juárez JM. Nueva directiva para mejorar la información sobre fármacos. *Diario Médico, Resumen de noticias* 2010 Nov 25.

- Julios RM. *Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias. Discurso sobre la Encuesta de Salud de Canarias 2004.*
- Kay JD, Nurse D, Bountis C, Paddon K. *The Oxford clinical intranet: providing clinicians with access to patient records and multiple knowledge bases with internet technology - Stud Health Technol Inform 2004; 100: 130-8.*
- Krass I, Svarstad BL, Bultman D. *Using alternative methodologies for evaluating patient medication leaflets. Patient Educ Couns 2002 May; 47(1): 29-35.*
- Lagoa MR. *El paciente debe estar en el diseño asistencial. Diario Médico, Resumen de noticias 2010 Oct 26.*
- Lazarou J, Pomeranz BM, Corey PM. *Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998; 279: 1200-5.*
- Lebowitz B, Pearson J, Schneider L. *Diagnosis and treatment of depression in a late life. Consensus Statement Update. JAMA 1997; 278: 1186-90.*
- Leonardi M, Raggi A, Ajovalasit D, Bussone G, D'amico D. *Functioning and disability in migraine. Disabil Rehabil 2010 Sep 9.*
- Lewis Harris & Associates. *Pain and Absentism in the workplace. Business and Health Magazine 1997.*
- Lewis MA, Newton JT. *An evaluation of the quality of commercially produced patient information leaflets. Br Dent J 2006 Jul 22; 201 (2): 114-7.*
- Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.
- Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.
- Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (Cap. I, De las prestaciones; Art. 16, Prestación farmacéutica).
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (BOE núm. 178, de 27 julio [RCL 2006, 1483]).
- Liu X, Ye W, Watson P, Tepper P. *Use of benzodiazepines, hypnotics, and anxiolytics in major depressive disorder: association with chronic pain diseases. J Nerv Ment Dis 2010 Aug; 198(8): 544-50.*
- Loeb DS, Ahlquist DA, Talley NJ. *Management of gastroduodenopathy associated with of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Mayo Clin Proc 1992; 67: 354-64.*
- Lorenzo S. *Busque, compare, y si encuentra algo mejor (carta). Farm Hosp 2006; 30: 65-7.*
- Loreto M. *Una Herramienta Útil Aplicada a la Sanidad, 'Coaching' para prescribir responsabilidad (resumen). Diario Médico 2010 Jul 1.*

- Loss J, Nagel E. *Problems and ethical challenges in public health communication. Bundes-gesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2009 May; 52(5): 502-11.
- Mackinnon NJ, Hepler CD. *Preventable drug-related morbidity in older adults (I). Indicator development. J Manag Care Pharm.* 2002; 8: 365-71
- Mackinnon NJ, Hepler CD. *Indicators of preventable drug-related morbidity in older adults (II). Use within a managed care organization. J Manag Care Pharm.* 2003; 9(2): 134-41.
- Mainous AG, Everett CJ, Post RE, Diaz VA, Hueston WJ. *Availability of antibiotics for purchase without a prescription on the internet. Ann Fam Med* 2009 Oct; 7(5): 431-5.
- Mansour A, Fox CA, Akil H. *Opioid-receptor mRNA expression in the rat CNS: anatomical and functional implications. Trends Neurosci* 1995; 18: 22-9.
- Manzanera R. *Síntomas dolorosos en el 69% de depresivos (entrevista). Madrid: Especial Diario Médico, VIII Congreso Nacional de la SED; 2010 May.*
- *Mapa Farmacéutico de Canarias. Consejería de Sanidad: BOC núm. 145, martes 28 de julio de 2009. p. 16867-8.*
- March CJ, Prieto RM, Ruiz AA, Simón LP, Barrio CI, Danet A. *Quality improvement of health information included in drug information leaflets. Patient and health professional expectations. Aten Primaria* 2009 Jul 23.
- Margarit C. *Sensibilizar a los científicos sobre necesidades no cubiertas (entrevista). Madrid: Especial Diario Médico, VIII Congreso Nacional de la SED; 2010 May.*
- Martin MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. *Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. Med Clin.* 2002; 118: 205-10.
- Martin WR, Eades CG, Thompson JA. *The effects of morphine- and nalorphine-like drugs in the nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog. J Pharmacol Exp Ther* 1976; 197: 517-32.
- Matthes HW, Maldonado R, Simonin F. *Loss of morphine-induced analgesia, reward effect and withdrawal symptoms in mice lacking the  $\mu$ -opioid-receptor gene. Nature* 1996; 383: 819-23.
- Melzack R & Wall PD. *Pain Mechanisms: A New Theory. Science* 1965 Nov 19; 150(3699): 971-9.
- Microsoft® Encarta® 2009. *Artículo de enciclopedia electrónica: Canarias. © 1993-2008 Microsoft Corporation.*
- Mira JJ, Aranaz J. *La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. Med Clin (Barc)* 2000; 114 (3): 26-33.



- *Molina CJ. Promoción y Educación para la Salud (conferencia). Las Palmas de Gran Canaria: Escuela de Servicios Sanitarios y Sociales de Canarias, Gobierno de Canarias. Diplomado de Sanidad 2009.*
- *Mompart A, Medina A, Brugulat P y Tresserras R. Encuesta de Salud de Catalunya 2006. Un instrumento de planificación sanitaria. Servei del Pla de Salut, Subdirecció General de Planificació Sanitària, Generalitat de Catalunya.*
- *Montero A, Feal B, Calvín M, Margusino L, Hurtado JL, Vázquez I. Calidad percibida por los pacientes externos en la consulta de atención farmacéutica del servicio de farmacia. Farm Hosp 2006; 30: 105-11.*
- *Moore RA, Tramer MR, Carroll D. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ 1998; 316: 333-8.*
- *Morris CJ, Cantrill JA. Preventing drug-related morbidity, the development of quality indicators. J Clin Pharm Ther 2003; 28(4): 295-305.*
- *MSyC 2003. Plan Estadístico Nacional, Sistema de Información del SNS. Contenido de la ENSE 2003. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en URL: [http://www.msps.es/estadEstudios/estadísticas/docs/ENSE2003\\_SN.pdf](http://www.msps.es/estadEstudios/estadísticas/docs/ENSE2003_SN.pdf).*
- *MSyC, 2003\*. Encuestas de Salud. Disponible en URL: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadísticas/solicitu.htm>.*
- *MSyC 2004. Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español. Madrid: 2004 Nov 23.*
- *MSyC-1. La información y la promoción de medicamentos a los profesionales. En: Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español. Madrid: 2004 Nov 23.*
- *MSyC-2. Acciones a favor de un servicio de mayor calidad por parte de las oficinas de farmacia al Sistema Nacional de Salud. En: Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el SNS Español. Madrid: 2004 Nov 23.*
- *MSyC-3. Prevención y detección de problemas relacionados con los medicamentos como estrategia de mejora de la calidad de la farmacoterapia. En: Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el SNS Español. Madrid: 2004 Nov 23.*
- *MSyC-4. Los ciudadanos y el uso adecuado de los medicamentos. En: Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el SNS Español. Madrid: 2004 Nov 23.*
- *MSyC, 2009\*. Declaración de Yakarta sobre la Promoción de la Salud en el Siglo XXI. Disponible en URL: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/glosario/yakarta.htm>.*
- *MSyC, 2009. Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE). Disponible en URL: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadísticas/solicitu.htm>.*

- MSyPS, 2004. *Estadística de Gasto Sanitario Público de Canarias*. Consejería de Sanidad del Gob. Can. Disponible en URL: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadísticas/estadísticas/infEstadísticasCCAA.htm>.
- MSyPS, 2009. *Repertorio Básico de Estadísticas y Sistemas de Información Sanitaria de las Comunidades Autónomas 2009*. Disponible en URL: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadísticas/estadísticas/REBECA2009.pdf>.
- Närhi U. Sources of medicine information and their reliability evaluated by medicine USERS. *Pharm World Sci* 2007 Dec; 29(6): 688-94.
- Nathan JP, Zerilli T, Cicero LA, Rosenberg JM. Patients' use and perception of medication information leaflets. *Ann Pharmacother* 2007 May; 41(5): 777-82.
- Ngo SN, Stupans I, Leong WS, Osman M. Appropriate use of non-prescription ibuprofen: a survey of patients' perceptions and understanding. *Int J Pharm Pract* 2010 Feb; 18(1): 63-5.
- NIDA (National Institute on Drug Abuse). National Institutes of Health, US Department of Health & Human Services. *NIDA Info Facts* 2005 Apr; p. 1-9. Disponible en URL: <http://drugpubs.drugabuse.gov/shopdisplayproducts.aspx?id=29&cat=Prescription>.
- Nossaman VE, Ramadhyani U, Kadowitz PJ, Nossaman BD. Advances in perioperative pain management: use of medications with dual analgesic mechanisms, tramadol & tapentadol. *Anesthesiol Clin* 2010 Dec; 28(4): 647-66.
- Notcutt W, Gibbs G. Inadequate pain management: myth, stigma and professional fear. *Postgrad Med J* 2010 Aug; 86(1018): 453-8.
- Nutbeam D. World Health Organization. Division of Health Promotion, Education and Communication. Sydney (Australia): 1998.
- Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD003481.
- O'Shanahan JJ, Dopico MJ, García AO, Henríquez SJ. *La Participación Comunitaria en el Servicio Canario de Salud*. 4ª ed. Las Palmas de Gran Canaria: Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias; 2008.
- Otero LM, Bajo A, Maderuelo FJ, Domínguez GA. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 796-905.
- Otero LM, Alonso HP, Maderuelo FJ, Garrido CB, Domínguez GA, Sánchez RA. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126(3): 81-7.

- Pander MH, Lentz L. *Improving the usability of patient information leaflets. Patient Educ Couns* 2009 Oct 22.
- Pasero G, Marson P. *A short history of anti-rheumatic therapy III. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Reumatismo* 2010; 62(3): 225-32.
- Peña C, Faus MJ, Gascón MP, Rodríguez MJ. *Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Foro de Atención Farmacéutica, Madrid: 2010 May.*
- Piédrola G. *Medicina Preventiva y Salud Pública. 10ª ed. Barcelona: Masson; 2001.*
- Plaza JA. *Un paso más para que evaluar el dolor sea un paso ineludible. Diario Médico, Resumen de noticias* 2010 Jul 29.
- Pothier L, Day R, Harris C, Pothier DD. *Readability statistics of patient information leaflets in a speech and language therapy department. Int J Lang Commun Disord* 2008 Nov-Dec; 43(6): 712-22.
- Pradalier A, Rancurel G, Dordain G. *Acute migraine attack therapy: comparison of naproxen sodium and a ergotamine tartrate compound. Cephalalgia* 1985; 5: 107-13.
- Prommer EE. *Tapentadol: an initial analysis. J Opioid Manag* 2010 May-Jun; 6(3): 223-6.
- PubChem (NCBI). *Fórmula y estructura química del tapentadol. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound?term=tapentadol>; [http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=9838022&loc=ec\\_rcs](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=9838022&loc=ec_rcs).*
- Puertas MJ. *Se necesita más formación común sobre los abordajes del dolor (entrevista). Especial Diario Médico, VIII Congreso Nacional de la SED. Madrid: 2010 May.*
- Ceballos AR. *Avances en la Gestión de Sistemas Sanitarios. 2ª ed. Jaén: Formación Alcalá; 2004.*
- Rainsford KD. *Anti-inflammatory drugs in the 21st century. Subcell Biochem* 2007; 42: 3-27.
- Rajasundaram R, Phillips S, Clay NR. *Information leaflet used in out-patient clinics: a survey of attitude and understanding of the user. Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv* 2006; 19(6-7): 575-9.
- Ramond A, Bouton C, Richard I, Roquelaure Y, Baufreton C, Legrand E et al. *Psychosocial risk factors for chronic low back pain in primary care: a systematic review. Family Practice, Oxford University Press* 2010 Aug 11. *Disponible en URL: <http://www.oxfordjournals.org>.*

- Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1225-31.
- Raynor DK, Blenkinsopp A, Knapp P, Grime J, Nicolson DJ, Pollock K et al. A systematic review of quantitative and qualitative research on the role and effectiveness of written information available to patients about individual medicines. *Health Technol Assess* 2007 Feb; 11(5): iii, 1-160.
- RD 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC. BOE núm. 264, martes 4 de noviembre de 2003 p. 38970-9019.
- RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente (Anexo IV. Símbolos, siglas y leyendas).
- Revert Gironés, Consuelo. Los analgésicos ¿son una alternativa en fisioterapia? (Revisión). *Higia, revista del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Santa Cruz de Tenerife*. Nº 44 Febrero 2006.
- Ribera V. El dolor neuropático implica una patología (entrevista). *Especial Diario Médico, VIII Congreso Nacional de la SED*. Barcelona: 2010 May.
- Rodrigo MD. La estimulación a largo plazo ya es realidad (entrevista). *Especial Diario Médico, VIII Congreso Nacional de la SED*. Zaragoza: 2010 May.
- Rodríguez BC. 2º Foro sobre el Sistema de Información del SNS. Departamento de Salud de Cataluña, MSyC 2008 Oct 16.
- Ryan A, Wilson S. Internet healthcare: do self-diagnosis sites do more harm than good? *Expert Opin Drug Saf* 2008 May; 7(3): 227-9.
- Saladrigas, MªV. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano (The Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System). *Panacea@* (<http://medtrad.org/panacea.html>). Marzo, 2004; 5(15): 58-60.
- Santos PM, Oliveira MG, Costa LA, Noblat L. La investigación clínica con medicamentos: una oportunidad práctica para el farmacéutico hospitalario. *Farm Hosp* 2006; 30: 124-129.
- Schwartz A, Faber U, Borner F. Reliability of drug history in analgesic users. *Lancet* 1984; ii: 1163-4.
- Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY, Okamoto A, Lange R, Haeussler J et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin* 2010 Dec 2.

- SCS 2004. *Plan de Salud de Canarias 2004/2008, Más Salud y Mejores Servicios. Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias.*
- SEEDO (Sociedad Española para el estudio de la Obesidad). *Valores límites del IMC. Disponible en URL: [http://www.seedo.es/Obesidad\\_y\\_salud/Informacionpacientes/tabid/157/Default.aspx](http://www.seedo.es/Obesidad_y_salud/Informacionpacientes/tabid/157/Default.aspx).*
- SEEDO (Sociedad Española para el estudio de la Obesidad). *Consenso SEEDO para la evaluación del sobrepeso y la obesidad. Conferencia de consenso. Med Clin (Barc) 2000; 115: 587-597.*
- Seifert B, Kubu P, Struk P, Mucha C, Lanková J, Vojtísková J et al. *Internet supported standardized patient information for selfcare. Prague Med Rep 2008; 109(2-3): 175-83.*
- Self DW, Nestler EJ. *Molecular mechanisms of drug reinforcement and addiction. Annu Rev Neurosci 1995; 18: 463-95.*
- *Sentencia 292/2000, de 30 de noviembre de 2000 del Tribunal Constitucional. Recurso de inconstitucionalidad respecto de los arts. 21.1 y 24.1 y 2 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.*
- Shaw A, Ibrahim S, Reid F, Ussher M, Rowlands G. *Patients' perspectives of the doctor-patient relationship and information giving across a range of literacy levels. Patient Educ Couns 2009 Apr; 75(1): 114-20.*
- Shi Y, Hooten WM, Roberts RO, Warner DO. *Modifiable risk factors for incidence of pain in older adults. Pain 2010 Aug 8.*
- Simon EJ, Miller JM. *Multiple opioid receptors. En: Hughes J, Collier HO, Rance MJ et al. Opioids: Past, Present and Future. London: Taylor & Francis 1984: 33-52.*
- Sjøgren P, Grønbaek M, Peuckmann V, Ekholm O. *A Population-based Cohort Study on Chronic Pain: The Role of Opioids. Clin J Pain 2010 Sep 8.*
- Smith WL, DeWitt DL. *Biochemistry of prostaglandin endoperoxide H synthase-1 and synthase-2 and their differential susceptibility to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Semin Nephrol 1995; 15: 179-94.*
- Stein KV, Dorner TE, Ilias W, Rieder A. *Chronic pain patients and their expectations towards physician care: Results from the Austrian Patient Report. Schmerz 2010 Sep 2.*
- Stockley HI. *Interacciones Farmacológicas. 1ª ed. Londres: Pharm Press (RPSGB); 2004.*
- Strand V, Khanna D. *The impact of rheumatoid arthritis and treatment on patients' lives. Clin Exp Rheumatol 2010 May-Jun; 28 (3 Suppl 59): S 32-40.*
- Tansey MJ, Pilgrim AJ, Martin PM. *Long term experience with sumatriptan in the treatment of migraine. Eur Neurol 1993; 33: 310-5.*

- *Tatro DS, PharmD et al. Drug Interaction Facts: The Authority on Drug Interactions. Wolters Kuwer Health. Missouri (USA), 2009.*
- *Thürmann PA. Safety and risk communication to patients. Expert Opin Drug Saf 2006 Nov; 5 (6): 747-50.*
- *Toranzo I, García LM, Bagan M. Utilización Continuada de Medicamentos: Estudio sobre el Consumidor. Med Clin (Barc). 1987; 89: 235-9.*
- *Traynor K. Drug information leaflets for consumers need improvement, FDA says. Am J Health Syst Pharm 2002 Aug 15; 59 (16): 1498-501.*
- *Treserras GR. 2º Foro sobre el Sistema de Información del SNS. Departamento de Salud, Cataluña: MSyC 2008 Oct 16.*
- *Tuneu VL, García PM, López SS. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. Pharm Care Esp 2000; 2: 177-92.*
- *Väänänen MH, Lyles A, Airaksinen M. The symptom mitigation path of mobile community residents: community pharmacy's role. Health Policy 2009 Jan; 89(1): 14-25.*
- *Vane JN, Botting RM. Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. In: Sinzinger H, Samuelsson B, Vane JR, Paoletty R, Ramwell P, Wong PY-K, editors. Recent advances in prostaglandin, thromboxan, and leucotriene research. Vol. 433 of advances in experimental medicine and biology. New York: Plenum Press; 1997; p. 131-8.*
- *Velasco MA, de la Gala SF, García MP. Terapéutica farmacológica del dolor y de la inflamación. Madrid: Fundación Mapfre Medicina; 2000.*
- *Vinker S, Eliyahu V, Yaphe J. The effect of drug information leaflets on patient behavior. Isr Med Assoc J 2007 May; 9(5): 383-6.*
- *Wall PD. The laminar organization of dorsal horn and effects of descending impulses. Department of Biology and Center for Communication Sciences, Research Laboratory of Electronics, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge (USA). J Physiol 1967; 188: 403-23.*
- *Warfield C, Kahn C. Acute pain management. Programs in US hospitals and experiences and attitudes among US adults. Anesthesiology 1995; 83: 1090-4.*
- *Wiser WH, Klein KB, Cox RC. 311C90, a new central and peripherally acting 5-HT<sub>1D</sub> receptor agonist in the acute oral treatment of migraine: a double-blind placebo-controlled, dose-range finding study. Neurology 1996; 46: 522-6.*
- *Ziegler DK, Hassanein RS, Couch JR. Characteristics of life headache histories in a nonclinic population. Neurology 1977; 27: 265-9.*

## 9. ANEXOS

### 9.1. RELACIÓN DE LAS FRECUENCIAS DE DISPENSACIÓN EN FUNCIÓN DE LOS NIVELES DE LA CLASIFICACIÓN ATC

<b>A - TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO</b>		<b>223</b>
<b>A02 - AGENTES PARA EL TRATAMIENTO DE ALTERACIONES CAUSADAS POR ÁCIDOS</b>		<b>107</b>
A02A - ANTIÁCIDOS		
A02A A - Compuestos de Mg	A02A A04 - Magnesio hidróxido	01
A02A D - Combinaciones y complejos de compuestos de Al, Ca y Mg	A02A D01 - Al(OH)+CaCO <sub>3</sub> +MgCO <sub>3</sub> +Mg <sub>2</sub> Si <sub>3</sub> O <sub>8</sub>	01
	A02A D02 - Magaldrato	03
	A02A D03 - Almagato	07
A02B - AGENTES CONTRA LA ÚLCERA PÉPTICA Y EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO		
A02B A - Antagonistas del receptor H-2	A02B A02 - Ranitidina	05
A02B C - Inhibidores de la bomba de protones	A02B C01 - Omeprazol	65
	A02B C02 - Pantoprazol	11
	A02B C03 - Lansoprazol	04
	A02B C04 - Rabeprazol	03
	A02B C05 - Esomeprazol	07
<b>A03 - AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTÓMAGO E INTESTINO</b>		<b>9</b>
A03A - AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTÓMAGO		
A03A A - Anticolinérgicos sintéticos, ésteres con grupo amino terciario	A03A A04 - Mebeverina	01
	A03A A05 - Trimebutina	01
A03B - BELLADONA Y DERIVADOS, MONOFÁRMACOS		
A03B B - Alcaloides semisintéticos de la belladona, compuestos de NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	A03B B01 - Butilescopolamina	02
A03F - PROPULSIVOS		
A03F A - Propulsivos	A03F AP1 - Cleboprida + Simeticona	02
	A03F A03 - Domperidona	02
	A03F AM1 - Cinitaprida tartrato ácido	01
<b>A05 - TERAPIA BILIAR Y HEPÁTICA</b>		<b>2</b>
A05A - TERAPIA BILIAR		
A05A A - Preparados con ácidos biliares	A05A A02 - Ursodeoxicólico	02
<b>A06 - LAXANTES</b>		<b>16</b>

<b>A - TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO</b>		<b>223</b>
<b>A06A - LAXANTES</b>		
A06A B - Laxantes de contacto	A06A B02 - Bisacodilo	01
A06A C - Formadores de volumen	A06A C01 - Ispaghula A06A C51 P1 - Ispaghula + C. angustifolia	08 01
A06A D - Laxantes osmóticos	A06A D11 - Lactulosa A06A D12 - Lactitol	04 02
<b>A07 - ANTIDIARREICOS, AGENTES ANTIINFLAMATORIOS/ANTIINFECCIOSOS INTESTINALES</b>		<b>4</b>
<b>A07E - AGENTES ANTIINFLAMATORIOS INTESTINALES</b>		
A07E A - Corticosteroides de acción local	A07E A07 - Beclometasona	01
A07E C - Ácido aminosalicílico y agentes similares	A07E C01 - Sulfasalazina A07E C02 - Mesalazina	01 02
<b>A10 - FÁRMACOS USADOS EN DIABETES</b>		<b>68</b>
<b>A10A - INSULINAS Y ANÁLOGOS</b>		
A10A B - Insulinas y análogos de acción rápida para inyección	A10A B01 - Insulina soluble neutra humana A10A B04 - Insulina lispro A10A B05 - Insulina Aspart	01 01 01
A10A C - Insulinas y análogos de acción intermedia para inyección	A10A C01 - Insulina humana, acción intermedia	02
A10A D - Combinaciones de insulinas y análogos de acción intermedia y acción rápida para inyección	A10A D05 - Insulina aspart protamina	04
A10A E - Insulinas y análogos de acción prolongada para inyección	A10A E04 - Insulina Glargina	02
<b>A10B - FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES ORALES EXCLUYENDO INSULINAS</b>		
A10B A - Biguanidas	A10B A02 - Metformina	36
A10B B - Derivados de las sulfonilureas	A10B B09 - Gliclacida A10B B12 - Glimepirida	04 02
A10B D - Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales	A10B D08 - Metformina + Vildagliptina	01
A10B F - Inhibidores de la alfa glucosidasa	A10B F01 - Acarbosa	03
A10B H - Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4	A10B H01 - Sitagliptina	02
A10B X - Otros hipoglucemiantes orales excluy. insulinas	A10B X02 - Repaglinida	09
<b>A11 - VITAMINAS</b>		<b>5</b>
<b>A11C - VITAMINAS A Y D, INCLUYENDO COMBINACIONES DE LAS DOS</b>		



<b>A - TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO</b>		<b>223</b>
A11C A - Vitamina A sola	A11C A01 - Retinol	02
<b>A11D - VITAMINA B1, SOLA Y EN COMBINACIÓN CON VITAMINAS B6 Y B12</b>		
A11D B - Vitamina B1 en combinación con vitamina B6 y/o vit B12	A11D BP1 - Vit B1 + Vit B6 + Vit B12	02
<b>A11G - ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C), INCLUYENDO COMBINACIONES</b>		
A11G A - Ácido ascórbico (vitamina C), monofármaco	A11G A01 - Ascórbico	01
<b>A12 - SUPLEMENTOS MINERALES</b>		<b>11</b>
<b>A12A - CALCIO</b>		
A12A X - Calcio, combinaciones con otros fármacos	A12A XP1 - Calcio carbonato + Colecalciferol	08
	A12A XP2 - Calcio pidolato + Colecalciferol	02
<b>A12B - POTASIO</b>		
A12B A - Potasio	A12B A30 P1 - Potasio bicarbonato + Ascórbico	01
<b>A13 - TÓNICOS</b>		<b>1</b>
A13A M - Tónicos	A13A M3 - Carnitina + otros	01

<b>B - SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS</b>		<b>83</b>
<b>B01 - AGENTES ANTITROMBÓTICOS</b>		<b>61</b>
<b>B01A - AGENTES ANTITROMBÓTICOS</b>		
B01A A - Antagonistas de la vitamina K	B01A A07 - Acenocumarol	09
B01A B - Grupo de la heparina	B01A B05 - Enoxaparina	01
B01A C - Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluyendo heparina	B01A C04 - Clopidogrel	12
	B01A C06 - AAS	38
	B01A C18 - Triflusal	01
<b>B03 - PREPARADOS ANTIANÉMICOS</b>		<b>12</b>
<b>B03A - PREPARADOS CON HIERRO</b>		
B03A A - Hierro bivalente, preparados orales	B03A A01 - Glicina sulfato ferroso	02
	B03A A07 - Sulfato ferroso	07
B03A B - Hierro trivalente, preparados orales	B03A B M2 - Ferrimanitol ovoalbúmina	01
	B03A B09 - Proteinsuccinilato férrico	01

<b>B - SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS</b>		<b>83</b>
B03B - VITAMINA B12 Y ÁCIDO FÓLICO		
B03B B - Ácido fólico y derivados	B03B B01 - Fólico	01
<b>B06 - OTROS AGENTES HEMATOLÓGICOS</b>		<b>10</b>
B06A - OTROS AGENTES HEMATOLÓGICOS		
B06A A - Enzimas	B06A A55 P1 - Estreptoquinasa + estreptodornasa	10

<b>C - SISTEMA CARDIOVASCULAR</b>		<b>349</b>
<b>C01 - TERAPIA CARDÍACA</b>		<b>23</b>
C01A - GLUCÓSIDOS CARDÍACOS		
C01A A - Glucósidos digitálicos	C01A A05 - Digoxina	03
C01B - ANTIARRÍTMICOS DE CLASE I Y III		
C01B D - Antiarrítmicos de clase III	C01B D01 - Amiodarona	03
C01D - VASODILADORES USADOS EN ENFERMEDADES CARDÍACAS		
C01D A - Nitratos orgánicos	C01D A02 - Gliceril trinitrato C01D A14 - Isosorbida mononitrato	05 03
C01E - OTROS PREPARADOS PARA EL CORAZÓN		
C01E B - Otros preparados para el corazón	C01E B15 - Trimetazidina	09
<b>C02 - ANTIHIPERTENSIVOS</b>		<b>5</b>
C02C - AGENTES ANTIADRENÉRGICOS DE ACCIÓN PERIFÉRICA		
C02C A - Antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos	C02C A04 - Doxazosina	05
<b>C03 - DIURÉTICOS</b>		<b>37</b>
C03A - DIURÉTICOS DE TECHO BAJO: TIAZIDAS		
C03A A - Tiazidas, monofármacos	C03A A03 - Hidroclorotiazida	05
C03B - DIURÉTICOS DE TECHO BAJO, EXCLUYENDO TIAZIDAS		
C03B A - Sulfonamidas, monofármacos	C03B A04 - Clortalidona C03B A11 - Indapamida	03 06

<b>C - SISTEMA CARDIOVASCULAR</b>		<b>349</b>
<b>C03C - DIURÉTICOS DE TECHO ALTO</b>		
C03C A - Sulfonamidas, monofármacos	C03C A01 - Furosemina	07
	C03C A02 - Bumetanida	01
	C03C A04 - Torasemida	11
C03C D - Derivados de la pirazolona	C03D A01 - Espironolactona	04
<b>C04 - VASODILADORES PERIFÉRICOS</b>		<b>4</b>
<b>C04A - VASODILADORES PERIFÉRICOS</b>		
C04A D - Derivados de la purina	C04A D03 - Pentoxifilina	03
C04A E - Alcaloides del ergot	C04A E02 - Nicergolina	01
<b>C05 - VASOPROTECTORES</b>		<b>26</b>
<b>C05A - ANTIHEMORROIDALES DE USO TÓPICO</b>		
C05A A - Productos que contienen corticosteroides	C05A AP2 - Hidrocortisona en asociación	01
<b>C05B - TERAPIA ANTIVARICOSA</b>		
C05B X - Vasoprotectores. Otros agentes esclerosantes	C05B X01 - Dobesilato	02
<b>C05C - AGENTES ESTABILIZADORES DE CAPILARES</b>		
C05C A - Bioflavonoides	C05C A03 - Diosmina	02
	C05C A04 - Troxerutina	04
	C05C A05 - Hidrosmina	01
	C05C A53 P1 - Diosmina + hesperidina	16
<b>C07 - AGENTES BETA-BLOQUEANTES</b>		<b>32</b>
<b>C07A - AGENTES BETA-BLOQUEANTES</b>		
C07A A - Agentes beta-bloqueantes no selectivos	C07A A05 - Propranolol	01
C07A B - Agentes beta-bloqueantes selectivos	C07A B03 - Atenolol	03
	C07A B07 - Bisoprolol	16
	C07A B12 - Nebivolol	01
C07A G - Agentes bloqueantes alfa y beta	C07A G02 - Carvedilol	10
<b>C07C - AGENTES BETA-BLOQUEANTES Y OTROS DIURÉTICOS</b>		
C07C B - Agentes beta-bloqueantes selectivos y otros diuréticos	C07C B03 P1 - Atenolol + Clortalidona	01
<b>C08 - BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO</b>		<b>24</b>
<b>C08C - BLOQUEANTES SELECTIVOS DE CANALES DE CALCIO CON EFECTOS PRINCIPALMENTE VASCULARES</b>		

<b>C - SISTEMA CARDIOVASCULAR</b>		<b>349</b>
C08C A - Derivados de la dihidropiridina	C08C A01 - Amlodipino C08C A05 - Nifedipino C08C A11 - Manidipino	09 04 05
C08D - BLOQUEANTES SELECTIVOS DE CANALES DE CALCIO CON EFECTOS CARDÍACOS DIRECTOS		
C08D B - Derivados de la benzotiazepina	C08D B01 - Diltiazem	06
<b>C09 - AGENTES QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA</b>		<b>116</b>
C09A - INHIBIDORES DE LA ECA, MONOFÁRMACOS		
C09A A - Inhibidores de la ECA, monofármacos	C09A A01 - Captopril C09A A02 - Enalapril C09A A04 - Perindopril C09A A05 - Ramipril C09A A06 - Quinapril C09A A09 - Fosinopril	03 19 03 11 01 02
C09B - INHIBIDORES DE LA ECA, COMBINACIONES		
C09B A - Inhibidores de la ECA y diuréticos	C09B A01 P1 - Captopril + Hidroclorotiazida C09B A02 P1 - Enalapril + Hidroclorotiazida C09B A03 P1 - Lisinopril + Hidroclorotiazida	01 01 02
C09B B - Inhibidores de la ECA y bloqueantes de los canales de calcio	C09B B P1 - Enalapril maleato + Nitrendipino C09B B10 - Trandolapril + Verapamilo	01 01
C09C - INHIBIDORES DE ANGIOTENSINA II, MONOFÁRMACOS		
C09C A - Antagonistas de angiotensina II, monofármacos	C09C A01 - Losartán C09C A02 - Eprosartán C09C A03 - Valsartán C09C A04 - Irbesartán C09C A06 - Candesartán C09C A07 - Telmisartán C09C A08 - Olmesartán	08 02 08 06 07 06 04
C09D - ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, COMBINACIONES		
C09D A - Antagonistas de angiotensina II y diuréticos	C09D A01 P1 - Losartán + HCTZ C09D A02 P1 - Eprosartán + HCTZ C09D A03 P1 - Valsartán + HCTZ C09D A04 P1 - Irbesartán + HCTZ C09D A06 P1 - Candesartán + HCTZ C09D A07 P1 - Telmisartán + HCTZ	03 02 06 01 03 08
C09D B - Antagonistas de angiotensina II y bloqueantes de canales de calcio	C09D B01 - Amlodipino + Valsartán C09D B02 - Olmesartán + Amlodipino	03 03
C09X - OTROS AGENTES QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA		
C09X A - Inhibidores de la renina	C09X A02 - Aliskireno	01
<b>C10 - AGENTES MODIFICADORES DE LOS LÍPIDOS</b>		<b>82</b>
C10A - AGENTES MODIFICADORES DE LOS LÍPIDOS, MONOFÁRMACOS		

<b>C - SISTEMA CARDIOVASCULAR</b>		<b>349</b>
C10A A - Inhibidores HMG CoA reductasa	C10A A01 - Simvastatina	29
	C10A A02 - Lovastatina	01
	C10A A03 - Pravastatina	06
	C10A A04 - Fluvastatina	03
	C10A A05 - Atorvastatina	31
	C10A A07 - Rosuvastatina	04
C10A B - Fibratos	C10A B04 - Gemfibrozilo	03
	C10A B05 - Fenofibrato	04
C10A X - Otros agentes modificadores de los lípidos	C10A X09 - Ezetimiba	01

<b>D - DERMATOLÓGICOS</b>		<b>19</b>
<b>D01 - ANTIFÚNGICOS PARA USO DERMATOLÓGICO</b>		<b>4</b>
<b>D01A - ANTIFÚNGICOS PARA USO TÓPICO</b>		
D01A C - Derivados imidazólicos y triazólicos	D01A C03 - Econazol	01
	D01A C08 - Ketoconazol	02
	D01A E14 - Ciclopirox	01
<b>D05 - ANTIPSORIÁSICOS</b>		<b>2</b>
<b>D05B - ANTIPSORIÁSICOS PARA USO SISTÉMICO</b>		
D05B X - Otros antipsoriásicos para uso sistémico	D05B XM1 - P. leucotomos, exto. (Anapsos)	02
<b>D06 - ANTIBIÓTICOS Y QUIMIOTERÁPICOS PARA USO DERMATOLÓGICO</b>		<b>3</b>
<b>D06A - ANTIBIÓTICOS PARA USO TÓPICO</b>		
D06A X - Otros antibióticos para uso tópico	D06A X09 - Mupirocina	01
<b>D06B - QUIMIOTERÁPICOS PARA USO TÓPICO</b>		
D06B B - Antivirales	D06B B03 - Aciclovir	02
<b>D07 - PREPARADOS DERMATOLÓGICOS CON CORTICOSTEROIDES</b>		<b>10</b>
<b>D07A - CORTICOSTEROIDES, MONOFÁRMACOS</b>		
D07A C - Corticosteroides potentes (grupo III)	D07A C14 - Metilprednisolona	06
	D07A C15 - Beclometasona	01
	D07A C16 - Hidrocortisona	01
D07A D - Corticosteroides muy potentes (grupo IV)	D07A D01 - Clobetasol	01
D07X C - Corticosteroides potentes, otras combinaciones	D07X C01 P3 - Betametasona + Gentamicina + Tolnaftato + Clioquinol	01

<b>G - SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES</b>		<b>34</b>
<b>G01 - ANTIINFECCIOSOS Y ANTISÉPTICOS GINECOLÓGICOS</b>		<b>4</b>
G01A - ANTIINFECCIOSOS Y ANTISÉPTICOS, EXCLUYENDO COMBINACIONES CON CORTICOSTEROIDES		
G01A F - Derivados imidazólicos	G01A F02 - Clotrimazol G01A F12 - Fenticonazol	02 02
<b>G02 - OTROS PRODUCTOS GINECOLÓGICOS</b>		<b>2</b>
G02C - OTROS PRODUCTOS GINECOLÓGICOS		
G02C C - Productos antiinflamatorios para administración vaginal	G02C C03 - Bencidamina	01
G02C X - Otros productos ginecológicos	G02C XP1 - Glycine max merr exto. seco + Trifolium pratense exto. seco	01
<b>G03 - HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL</b>		<b>5</b>
G03A - ANTICONCEPTIVOS HORMONALES PARA USO SISTÉMICO		
G03A A - Progestágenos y estrógenos, asociaciones fijas	G03A A12 P1 - Etinilestradiol + Drospirenona	01
G03C - ESTRÓGENOS		
G03C A - Estrógenos naturales y semisintéticos, monofármacos	G03C A09 - Promestrieno	01
G03C X - Otros estrógenos	G03C X01 - Tibolona	01
G03D - PROGESTÁGENOS		
G03D A - Derivados del (4) pregneno	G03D A04 - Progesterona	01
G03X - OTRAS HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL		
G03X C - Moduladores selectivos del receptor de estrógeno	G03X C01 - Raloxifeno	01
<b>G04 - PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO</b>		<b>23</b>
G04B - OTROS PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO INCLUYENDO ANTIESPASMÓDICOS		
G04B D - Antiespasmódicos urinarios	G04B D08 - Solifenacina	04
G04C - FÁRMACOS USADOS EN LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA		
G04C A - Antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos	G04C A01 - Alfuzosina G04C A02 - Tamsulosina G04C A03 - Terazosina	01 13 01
G04C B - Inhibidores de la testosterona 5-alfa reductasa	G04C B01 - Finasterida G04C B02 - Dutasterida	02 02

<b>H - PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCLUYENDO H. SEXUALES E INSULINAS</b>		<b>18</b>
<b>H02 - CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTÉMICO</b>		<b>8</b>
H02A - CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTÉMICO, MONOFÁRMACOS		
H02A B - Glucocorticosteroides	H02A B01 - Betametasona	02
	H02A B02 - Dexametasona	01
	H02A B04 - Metilprednisolona	01
	H02A B07 - Prednisona	03
	H02A B13 - Deflazacort	01
<b>H03 - TERAPIA TIROIDEA</b>		<b>10</b>
H03A - PREPARADOS DE HORMONA TIROIDEA		
H03A A - Hormonas tiroideas	H03A A01 - Levotiroxina	10

<b>J - ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO</b>		<b>40</b>
<b>J01 - ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÉMICO</b>		<b>33</b>
J01C - ANTIBACTERIANOS BETALACTÁMICOS, PENICILINAS		
J01C A - Penicilinas de amplio espectro	J01C A04 - Amoxicilina	06
J01C F - Penicilinas resistentes a la betalactamasa	J01C F02 - Cloxacilina	03
J01C R - Combs de penicilinas, incluyendo inhibidores de betalactamasa	J01C R02 P1 - Amoxicilina + clavulánico	12
J01D - OTROS ANTIBACTERIANOS BETALACTÁMICOS		
J01D D - Cefalosporinas de tercera generación	J01D D08 - Cefixima	01
J01F - MACRÓLIDOS, LINCOSAMIDAS Y ESTREPTOGRAMINAS		
J01F A - Macrólidos	J01F A01 - Eritromicina	01
	J01F A09 - Claritromicina	01
	J01F A10 - Azitromicina	01
J01M - QUINOLONAS ANTIBACTERIANAS		
J01M A - Fluoroquinolonas	J01M A02 - Ciprofloxacino	03
	J01M A14 - Moxifloxacino	01
J01R - COMBINACIONES DE ANTIBACTERIANOS		
J01R A - Combinaciones de antibacterianos	J01R A04 P1 - Espiramicina + Metronidazol	01
J01X - OTROS ANTIBACTERIANOS		
J01X X - Otros antibacterianos	J01X X01 - Fosfomicina	03

<b>J - ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO</b>		<b>40</b>
<b>J02 - ANTIMICÓTICOS PARA USO SISTÉMICO</b>		<b>6</b>
J02A - ANTIMICÓTICOS PARA USO SISTÉMICO		
J02A C - Derivados triazólicos	J02A C01 - Fluconazol J02A C02 - Itraconazol	02 04
<b>J05 - ANTIVIRALES DE USO SISTÉMICO</b>		<b>1</b>
J05A - ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA		
J05A B - Nucleósidos y nucleótidos, excluyendo inhibidores de la transcriptasa reversa	J05A B01 - Aciclovir	01

<b>L - AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES</b>		<b>4</b>
<b>L01 - AGENTES ANTINEOPLÁSICOS</b>		<b>1</b>
L01B - ANTIMETABOLITOS		
L01B A - Análogos del ácido fólico	L01B A01 - Metotrexato	01
<b>L02 - TERAPIA ENDOCRINA</b>		<b>2</b>
L02B - ANTAGONISTAS DE HORMONAS Y AGENTES RELACIONADOS		
L02B B - Antiandrógenos	L02B B03 - Bicalutamida	01
L02B G - Inhibidores enzimáticos	L02B G04 - Letrozol	01
<b>L04 - AGENTES INMUNOSUPRESORES</b>		<b>1</b>
L04A - INMUNOSUPRESORES		
L04A X - Otros agentes inmunosupresores	L04A X01 - Azatioprina	01

<b>M - SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO</b>		<b>144</b>
<b>M01 - PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS</b>		<b>88</b>
M01A - PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS NO ESTEROIDEOS		
M01A B - Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas	M01A B01 - Indometacina M01A B05 - Diclofenaco M01A B16 - Aceclofenaco M01A B55 P1 - Diclofenaco + Misoprostol	01 05 04 01



<b>M - SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO</b>		<b>144</b>
M01A C - Oxicams	M01A C05 - Lornoxicam M01A C06 - Meloxicam	01 02
M01A E - Derivados del ácido propiónico	M01A E01 - Ibuprofeno M01A E02 - Naproxeno M01A E14 - Dexibuprofeno M01A E17 - Dexketoprofeno	34 12 02 13
M01A H - Coxibs	M01A H01 - Celecoxib M01A H05 - Etoricoxib	08 02
M01A X - Otros agentes antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	M01A X05 - Glucosamina M01A X25 - Condroitin	01 02
<b>M02 - PRODUCTOS TÓPICOS PARA EL DOLOR ARTICULAR Y MUSCULAR</b>		<b>27</b>
<b>M02A - PRODUCTOS TÓPICOS PARA EL DOLOR ARTICULAR Y MUSCULAR</b>		
M02A A - Preparadas con antiinflamatorios no esteroideos para uso tópico	M02A A06 - Etofenamato M02A A15 - Diclofenaco M02A A25 - Aceclofenaco M02A AM3 - Piketoprofeno	11 10 01 01
M02A C - Preparados con ácido salicílico y derivados	M02A CM1 - Trolamina salicilato M02A CP1 - Salicilato metilo + Otros	01 03
<b>M03 - RELAJANTES MUSCULARES</b>		<b>16</b>
<b>M03B - AGENTES RELAJANTES MUSCULARES DE ACCIÓN CENTRAL</b>		
M03B X - Otros agentes de acción central	M03B X07 - Tetrazepam M03B X08 - Ciclobenzaprina	12 04
<b>M04 - PREPARADOS ANTIGOTOSOS</b>		<b>1</b>
<b>M04A - PREPARADOS ANTIGOTOSOS</b>		
M04A A - Preps que inhiben la producción de ác. úrico	M04A A01 - Alopurinol	01
<b>M05 - FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS</b>		<b>12</b>
<b>M05B - AGENTES QUE AFECTAN LA ESTRUCTURA ÓSEA Y LA MINERALIZACIÓN</b>		
M05B A - Bifosfonatos	M05B A04 - Alendrónico M05B A06 - Ibandrónico M05B A07 - Risedrónico	05 02 04
M05B B - Bifosfonatos, combinaciones	M05B B03 - Alendronato + Colecalciferol	01

<b>N - SISTEMA NERVIOSO</b>		<b>322</b>
<b>N01 - ANESTÉSICOS</b>		<b>5</b>
<b>N01B - ANESTÉSICOS LOCALES</b>		
N01B X - Otros anestésicos locales	N01B X04 - Capsaicina	05

<b>N - SISTEMA NERVIOSO</b>		<b>322</b>
<b>N02 - ANALGÉSICOS</b>		<b>125</b>
<b>N02A - OPIOIDES</b>		
N02A A - Alkaloides naturales del opio	N02A A01 - Morfina	01
	N02A A05 - Oxiconona	01
	N02A A59 P1 - Codeína + Ibuprofeno	01
N02A X - Otros opioides	N02A X02 - Tramadol	14
	N02A X52 P1 - Tramadol + paracetamol	14
<b>N02B - OTROS ANALGÉSICOS Y ANTIPIRÉTICOS</b>		
N02B A - Ácido salicílico y derivados	N02B A51 - Salicílico, asociaciones excl. psicolépticos	03
N02B B - Pirazolonas	N02B BM1 - Metamizol magnésico	27
N02B E - Anilidas	N02B E01 - Paracetamol	47
	N02B E51 P1 - Paracetamol + Codeína	04
	N02B E51 P3 - Paracetamol + Ascórbico	03
N02B G - Otros analgésicos y antipiréticos	N02B GM1 - Clonixinato de lisina	02
<b>N02C - PREPARADOS ANTIMIGRAÑOSOS</b>		
N02C A - Alkaloides del ergot	N02C A51 P1 - Dihidroergotamina + Propifenazona + Cafeína	02
	N02C A52 P2 - Ergotamina + cafeína + paracetamol	01
N02C C - Agonistas selectivos del receptor 5HT-1	N02C C01 - Sumatriptán	01
	N02C C03 - Zolmitriptán	02
	N02C C04 - Rizatriptán	02
<b>N03 - ANTIEPILÉPTICOS</b>		<b>15</b>
<b>N03A - ANTIEPILÉPTICOS</b>		
N03A E - Derivados de la benzodiazepina	N03A E01 - Clonazepam	05
N03A G - Derivados de los ácidos grasos	N03A G01 - Valproico	01
N03A X - Otros antiepilépticos	N03A X11 - Topiramato	01
	N03A X12 - Gabapentina	03
	N03A X16 - Pregabalina	05
<b>N04 - ANTIPARKINSONIANOS</b>		<b>1</b>
<b>N04B - AGENTES DOPAMINÉRGICOS</b>		
N04B A - Dopa y derivados de la dopa	N04B A02 P1 - Carbidopa + Levodopa	01
<b>N05 - PSICOLÉPTICOS</b>		<b>116</b>
<b>N05A - ANTIPSICÓTICOS</b>		
N05A C - Fenotiazinas con estructuras piperidínicas	N05A C04 - Pipotiazina	01

<b>N - SISTEMA NERVIOSO</b>		<b>322</b>
N05A D - Derivados de Butirofenona	N05A D01 - Haloperidol	01
N05A H - Diazepinas, oxazepinas y tiazepinas	N05A H03 - Olanzapina N05A H04 - Quetiapina	01 03
N05A L - Benzamidas	N05A L01 - Sulpirida	02
N05A X - Otros antipsicóticos	N05A X08 - Risperidona M05A X12 - Aripirazol	03 01
<b>N05B - ANSIOLÍTICOS</b>		
N05B A - Derivados de la benzodiazepina	N05B A01 - Diazepam	09
	N05B A06 - Lorazepam	17
	N05B A08 - Bromazepam	07
	N05B A10 - Ketazolam	01
	N05B A12 - Alprazolam	24
	N05B A13 - Halazepam	05
	N05B AP1 - Diazepam + Sulpirida	02
N05B AP2 - Diazepam + Piridoxina	02	
N05B B - Derivados del difenilmetano	N05B B01 - Hidroxizina	06
<b>N05C - HIPNÓTICOS Y SEDANTES</b>		
N05C D - Derivados de la benzodiazepina	N05C D01 - Flurazepam	01
	N05C D03 - Flunitrazepam	02
	N05C D06 - Lormetazepam	14
	N05C D10 - Quazepam	01
	N05C D11 - Loprazolam	02
N05C F - Fármacos relacionados con las benzodiazepinas	N05C F02 - Zolpidem	05
N05C M - Otros hipnóticos y sedantes	N05C MM1 - Doxilamina succinato	02
	N05C M02 - Clometiazol	01
N05C X - Hipnóticos y sedantes en combinación, excluyendo barbitúricos	N05C X - Crataegus oxiacanta + Passiflora incarnata + Salix alba	03
<b>N06 - PSICOANALÉPTICOS</b>		<b>52</b>
<b>N06A - ANTIDEPRESIVOS</b>		
N06A A - Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	N06A A04 - Clomipramina	01
	N06A A09 - Amitriptilina	03
N06A B - Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	N06A B03 - Fluoxetina	03
	N06A B04 - Citalopram	02
	N06A B05 - Paroxetina	06
	N06A B06 - Sertralina	07
	N06A B10 - Escitalopram	03
N06A X - Otros antidepressivos	N06A X05 - Trazodona	03
	N06A X11 - Mirtazapina	05
	N06A X16 - Venlafaxina	02
	N06A X21 - Duloxetina	09
<b>N06B - PSICOESTIMULANTES, AGENTES UTILIZADOS PARA EL SDA E HIPERACTIVIDAD (SDAH) Y NOOTRÓPICOS</b>		
N06B X - Otros psicoestimulantes y nootrópicos	N06B X06 - Citicolina	03

<b>N - SISTEMA NERVIOSO</b>		<b>322</b>
<b>N06C - PSICOLÉPTICOS Y PSICOANALÉPTICOS EN ASOCIACIÓN</b>		
N06C A - Antidepresivos en asociación con psicolépticos	N06C A01 P1 - Amitriptilina + Medazepam	01
<b>N06D - FÁRMACOS ANTI-DEMENCIA</b>		
N06D X - Otros fármacos anti-demencia	N06D X02 - Ginkgo biloba	04
<b>N07 - OTROS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO</b>		<b>08</b>
<b>N07C - PREPARADOS CONTRA EL VÉRTIGO</b>		
N07C A - Preparados contra el vértigo	N07C A01 - Betahistina	07
	N07C A03 - Flunarizina	01

<b>P - ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES</b>		<b>1</b>
<b>P02 - ANTIHELMÍNTICOS</b>		<b>1</b>
<b>P02C - AGENTES ANTINEMATODOS</b>		
P02C A - Derivados del benzimidazol	P02C A01 - Mebendazol	01

<b>R - SISTEMA RESPIRATORIO</b>		<b>123</b>
<b>R01 - PREPARADOS DE USO NASAL</b>		<b>19</b>
<b>R01A - DESCONGESTIVOS Y OTROS PREPARADOS NASALES PARA USO TÓPICO</b>		
R01A A - Simpaticomiméticos, monofármacos	R01A A04 - Fenilefrina	01
	R01A A05 - Oximetazolina	02
	R01A A07 - Xilometazolina	01
R01A B - Simpaticomiméticos, combinaciones excluyendo corticosteroides	R01A B07 - Oximetazolina + Mentol	01
R01A D - Corticosteroides	R01A D05 - Budesónida	02
	R01A D08 - Fluticasona	01
	R01A D09 - Mometasona	04
	R01A D11 - Triamcinolona	02
	R01A D52 - Prednisolona, asociaciones	01
<b>R01B - DESCONGESTIVOS NASALES PARA USO SISTÉMICO</b>		
R01B A - Simpaticomiméticos	R01B A52 P3 - Ebastina + Pseudoefedrina	03
	R01B A52 P7 - Dexbromfeniramina + Pseudoefedrina	01
<b>R02 - PREPARADOS PARA LA GARGANTA</b>		<b>3</b>
R02A - PREPARADOS PARA LA GARGANTA		

<b>R - SISTEMA RESPIRATORIO</b>		<b>123</b>
R02A A - Antisépticos	R02A A20 - Amilmetacresol + Diclorobencílico	01
	R02A A20 P2 - Clorhexidina + Benzocaína	01
	R02A B - Antibióticos	R02A BP1 - Bacitracina en asociación
<b>R03 - AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS</b>		<b>34</b>
<b>R03A - ADRENÉRGICOS, INHALATORIOS</b>		
R03A C - Agonistas selectivos receptores $\beta$ -2 adrenérgicos	R03A C02 - Salbutamol	04
	R03A C03 - Terbutalina	01
	R03A C13 - Formoterol	01
R03A K - Adrenérgicos y otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias	R03A K06 P1 - Salmeterol + Fluticasona	09
	R03A K07 P1 - Budesónida + Formoterol	01
	R03A K07 P2 - Beclometasona + Formoterol	01
<b>R03B - OTROS AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE VÍAS RESPIRATORIAS, INHALATORIOS</b>		
R03B B - Anticolinérgicos	R03B B01 - Ipratropio	05
	R03B B04 - Tiotropio	07
<b>R03D - OTROS CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE VÍAS RESPS, INHALATORIOS USO SISTÉMICO</b>		
R03D A - Xantinas	R03D A04 - Teofilina	03
R03D C - Antagonistas del receptor de leucotrienos	R03D C03 - Montelukast	02
<b>R05 - PREPARADOS PARA LA TOS Y EL RESFRIADO</b>		<b>42</b>
<b>R05C - EXPECTORANTES, EXCLUYENDO COMBINACIONES CON SUPRESORES DE LA TOS</b>		
R05C B - Mucolíticos	R05C B01 - Acetilcisteína	05
	R05C B02 - Bromhexina	01
	R05C B03 - Carbocisteína	08
	R05C B06 - Ambroxol	14
<b>R05D - SUPRESORES DE LA TOS, EXCLUYENDO COMBINACIONES CON EXPECTORANTES</b>		
R05D A - Alcaloides del opio y derivados	R05D A09 - Dextrometorfano	02
R05D B - Otros supresores de la tos	R05D B21 - Cloperastina hidrocloreuro	01
	R05D B21 - Cloperastina fendizoato	03
<b>R05X - OTROS PREPARADOS EN COMBINACIÓN PARA EL RESFRIADO</b>		
R05X x - Antigripales		08
<b>R06 - ANTIHISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO</b>		<b>25</b>
<b>R06A - ANTIHISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO</b>		
R06A A - Aminoalquil éteres	R06A AP1 - Doxilamina + Piridoxina	01

<b>R - SISTEMA RESPIRATORIO</b>		<b>123</b>
R06A B - Alquilaminas sustituidas	R06A B02 - Dexclorfeniramina	01
R06A C - Etilendiaminas sustituidas	R06A CM1 - Acefilinato	03
R06A D - Derivados de la fenotiazina	R06A D03 - Tietilperazina	01
R06A E - Derivados de la piperazina	R06A E07 - Cetirizina	02
	R06A E09 - Levocetirizina	03
R06A X Otros antihistamínicos para uso sistémico	R06A X13 - Loratadina	01
	R06A X22 - Ebastina	07
	R06A X25 - Mizolastina	01
	R06A X26 - Fexofenadina	01
	R06A X27 - Desloratadina	03
	R06A X28 - Rupatadina	01

<b>S - ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS</b>		<b>11</b>
<b>S01 - OFTALMOLÓGICOS</b>		<b>9</b>
<b>S01C - AGENTES ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIINFECCIOSOS EN COMBINACIÓN</b>		
S01C A - Corticosteroides y antiinfecciosos en combinación	S01C A01 P2 - Dexametasona + Gentamicina + Tetrizolina	01
<b>S01E - PREPARADOS CONTRA EL GLAUCOMA Y MIÓTICOS</b>		
S01E D - Betabloqueantes	S01E D51 - Timolol, asociaciones + Latanoprost	01
	+ Travoprost	01
S01E E - Análogos de prostaglandinas	S01E E01 - Latanoprost	01
	S01E E05 - Tafluprost	01
<b>S01F - MIDIRIÁTICOS Y CICLOPLÉJICOS</b>		
S01F A - Anticolinérgicos	S01F A06 - Tropicamida	01
<b>S01G - DESCONGESTIVOS Y ANTIALÉRGICOS</b>		
S01G X - Otros antialérgicos	S01G X09 - Olopatadina	01
<b>S01X - OTROS OFTALMOLÓGICOS</b>		
S01X A - Otros oftalmológicos	S01XA 20 M5 - Carmelosa	02
<b>S02 - OTOLÓGICOS</b>		<b>2</b>
<b>S02A - ANTIINFECCIOSOS</b>		
S02A A - Antiinfecciosos	S02A A15 - Ciprofloxacino	02

Tabla 9.1 - Frecuencias de dispensación según los distintos niveles de la clasificación ATC.

## 9.2. CUANTIFICACIÓN PORCENTUAL DE LA UTILIZACIÓN DE LOS FÁRMACOS

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
AAS + Ascórbico ácido + Cafeína + Clorfenamina maleato	1	0,07	0,25
AAS + Clorfenamina maleato + Fenilefrina hidrocloreuro	2	0,15	0,50
Acarbosa	3	0,22	0,74
Aceclofenaco	4	0,29	0,99
Aceclofenaco tópico	1	0,07	0,25
Acenocumarol	9	0,65	2,23
Acetilsalicílico + Acetilglutamina + Aspartatos de Mg y de K + Carnitina hcl + B12 + Inositol + Piridoxina hcl + Tiamina nitrato	1	0,07	0,25
Acetilcisteína	6	0,44	1,49
Acetilsalicílico ácido	38	2,76	9,43
Acetilsalicílico ácido + Cafeína + Paracetamol	2	0,15	0,50
Aciclovir	1	0,07	0,25
Aciclovir (Tópico)	2	0,15	0,50
Alcanfor + Mentol + Nicotinato metilo + Salicilato metilo + Salicílico ácido	1	0,07	0,25
Alcanfor + Mentol + Salicilato metilo + Trementina esencia	1	0,07	0,25
Alendronato sodio trihidrato + Colecalciferol	1	0,07	0,25
Alendrónico ácido	5	0,36	1,24
Alfuzosina	1	0,07	0,25
Aliskiren	1	0,07	0,25

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Almagato	7	0,51	1,74
Alopurinol	1	0,07	0,25
Alprazolam	24	1,74	5,96
Ambroxol hidrocloreto	14	1,02	3,47
Amilmetacresol + Diclorobencílico alcohol	1	0,07	0,25
Amiodarona	3	0,22	0,74
Amitriptilina hidrocloreto	3	0,22	0,74
Amitriptilina hidrocloreto + Medazepam	1	0,07	0,25
Amlodipino	9	0,65	2,23
Amlodipino + Valsartán	3	0,22	0,74
Amoxicilina	6	0,44	1,49
Amoxicilina + Clavulánico ácido	12	0,87	2,98
Aripirazol	1	0,07	0,25
Ascórbico ácido	1	0,07	0,25
Atenolol	3	0,22	0,74
Atenolol + Clortalidona	1	0,07	0,25
Atorvastatina	31	2,25	7,69
Azatioprina	1	0,07	0,25
Azitromicina dihidrato	1	0,07	0,25
Bacitracina + Lisozima + Papaína	1	0,07	0,25
Bacitracina-Zn + Clorobutol + Eucaliptol + Fenilefrina + Gomenol + Neomicina sulfato + Prednisolona	1	0,07	0,25



Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Beclometasona dipropionato	1	0,07	0,25
Beclometasona dipropionato + Formoterol fumarato dihidrato	1	0,07	0,25
Beclometasona dipropionato tópica	1	0,07	0,25
Bencidamina hidrocloreuro ginecología	1	0,07	0,25
Betahistina	7	0,51	1,74
Betametasona	2	0,15	0,50
Betametasona valerato + Gentamicina sulfato + Tolnaftato + Clioquinol	1	0,07	0,25
Bicalutamida	1	0,07	0,25
Bisacodilo	1	0,07	0,25
Bisoprolol fumarato	16	1,16	3,97
Bromazepam	6	0,44	1,49
Bromhexina clorhidrato	1	0,07	0,25
Budesónida + Formoterol	1	0,07	0,25
Budesónida nasal	2	0,15	0,50
Bumetanida	1	0,07	0,25
Butilescopolamina	2	0,15	0,50
Calcio carbonato + Colecalciferol	8	0,58	1,99
Calcio pidolato + Colecalciferol	3	0,22	0,74
Candesartan	7	0,51	1,74
Candesartán + HCTZ	3	0,22	0,74
Capsaicina	5	0,36	1,24

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Captopril	3	0,22	0,74
Captopril + HCTZ	1	0,07	0,25
Carbidopa + Levodopa	1	0,07	0,25
Carbocisteína	8	0,58	1,99
Carmelosa sódica	2	0,15	0,50
Carvedilol	10	0,73	2,48
Cefixima trihidrato	1	0,07	0,25
Celecoxib	8	0,58	1,99
Cetirizina dihidrocloruro	2	0,15	0,50
Ciclobenzaprina	4	0,29	0,99
Ciclopirox tópico	1	0,07	0,25
Cinitaprida tartrato ácido	1	0,07	0,25
Ciprofloxacino	3	0,22	0,74
Ciprofloxacino ótico	2	0,15	0,50
Citalopram bromhidrato	2	0,15	0,50
Citicolina	3	0,22	0,74
Claritromicina	1	0,07	0,25
Cleboprida malato + Simeticona	2	0,15	0,50
Clobetasol propionato	1	0,07	0,25
Clometiazol	1	0,07	0,25
Clomipramina Hidrocloruro	1	0,07	0,25

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Clonazepam	4	0,29	0,99
Clonixinato de lisina	2	0,15	0,50
Cloperastina fendizoato	3	0,22	0,74
Cloperastina hidrocioruro	1	0,07	0,25
Clopidogrel	12	0,87	2,98
Clorfenamina maleato + Dextrometorfano bromhidrato + Fenilefrina hidrocioruro + Paracetamol + Vitamina C	4	0,29	0,99
Clorfenamina maleato + Dextrometorfano bromhidrato + Paracetamol + Pseudoefedrina hidrocioruro	1	0,07	0,25
Clorhexidina + Benzocaína	1	0,07	0,25
Clortalidona	3	0,22	0,74
Clotrimazol ginecología	2	0,15	0,50
Cloxacilina	3	0,22	0,74
Condroitín sulfato	2	0,15	0,50
Crataegus oxiacanta tintura + P incarnata exto. + Salix alba exto.	3	0,22	0,74
Deflazacort	1	0,07	0,25
Desloratadina	3	0,22	0,74
Dexametasona + Gentamicina + Tetrizolina	1	0,07	0,25
Dexametasona fostato sódico	1	0,07	0,25
Dexbromfeniramina maleato + Pseudoefedrina sulfato	1	0,07	0,25
Dexclorfeniramina	2	0,15	0,50
Dexibuprofeno	2	0,15	0,50
Dexketoprofeno	13	0,94	3,23

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Dextrometorfano bromhidrato	2	0,15	0,50
Diazepam	9	0,65	2,23
Diazepam + Piridoxina	2	0,15	0,50
Diclofenaco	15	1,09	3,72
Diclofenaco sódico + Misoprostol	1	0,07	0,25
Digoxina	3	0,22	0,74
Dihidroergotamina + Propifenazona mesilato + Cafeína anhidra	2	0,15	0,50
Diltiazem	6	0,44	1,49
Diosmina	2	0,15	0,50
Diosmina + Hesperidina	16	1,16	3,97
Dobesilato cálcico	2	0,15	0,50
Domperidona	2	0,15	0,50
Doxazosina	5	0,36	1,24
Doxilamina + Piridoxina	1	0,07	0,25
Doxilamina succinato	2	0,15	0,50
Duloxetina	9	0,65	2,23
Dutasterida	2	0,15	0,50
Ebastina	7	0,51	1,74
Ebastina + Pseudoefedrina	3	0,22	0,74
Econazol nitrato	1	0,07	0,25
Enalapril	19	1,38	4,71

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Enalapril + Hidroclorotiazida	1	0,07	0,25
Enalapril maleato + Nitrendipino	1	0,07	0,25
Enoxaparina sódica	1	0,07	0,25
Eprosartán	2	0,15	0,50
Eprosartán + Hidroclorotiazida	2	0,15	0,50
Ergotamina + Cafeína + Paracetamol	1	0,07	0,25
Eritromicina etilsuccinato	1	0,07	0,25
Escitalopram oxalato	3	0,22	0,74
Esomeprazol	7	0,51	1,74
Espiramicina + Metronidazol	1	0,07	0,25
Espironolactona	4	0,29	0,99
Estreptoquinasa + Estreptodornasa	10	0,73	2,48
Etinilestradiol + Drospirenona	1	0,07	0,25
Etofenamato	11	0,80	2,73
Etoricoxib	2	0,15	0,50
Ezetimiba	1	0,07	0,25
Fenilefrina nasal	1	0,07	0,25
Fenofibrato	4	0,29	0,99
Fenticonazol ginecología	3	0,22	0,74
Ferrimanitol ovoalbúmina	1	0,07	0,25
Fexofenadina hidrocloreuro	1	0,07	0,25

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Finasterida (Urología)	2	0,15	0,50
Fluconazol	2	0,15	0,50
Flunarizina hidrocloreuro	1	0,07	0,25
Flunitrazepam	2	0,15	0,50
Fluoxetina hidrocloreuro	3	0,22	0,74
Flurazepam	1	0,07	0,25
Fluticasona nasal	2	0,15	0,50
Fluvastatina	3	0,22	0,74
Fólico ácido	1	0,07	0,25
Fólico ácido + Vitamina B12 + Yoduro potásico	1	0,07	0,25
Formoterol fumarato dihidrato	1	0,07	0,25
Fosfomicina trometanol	3	0,22	0,74
Fosinopril	2	0,15	0,50
Furosemida	7	0,51	1,74
Gabapentina	3	0,22	0,74
Gemfibrozilo	3	0,22	0,74
Ginkgo biloba	4	0,29	0,99
Glicina sulfato ferroso	2	0,15	0,50
Gliclazida	4	0,29	0,99
Glimepirida	2	0,15	0,50
Glucosamina sulfato	1	0,07	0,25

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Glycine max merr exto. seco + Trifolium pratense exto. seco	1	0,07	0,25
Halazepam	5	0,36	1,24
Haloperidol	1	0,07	0,25
Hidroclorotiazida	5	0,36	1,24
Hidrocortisona aceponato tópica	1	0,07	0,25
Hidrocortisona acetato antihemorroidal	1	0,07	0,25
Hidrosmina	1	0,07	0,25
Hidróxido Al gel desecado + Carbonato Ca + Carbonato Mg + Trisilicato Mg	1	0,07	0,25
Hidroxizina	6	0,44	1,49
Ibandrónico ácido	2	0,15	0,50
Ibuprofeno	34	2,47	8,44
Ibuprofeno + Codeína fosfato hemihidrato	1	0,07	0,25
Indapamida	6	0,44	1,49
Indometacina	1	0,07	0,25
Insulina Aspart	1	0,07	0,25
Insulina aspart protamina	4	0,29	0,99
Insulina Glargina	2	0,15	0,50
Insulina humana, acción intermedia (Insulina isofánica humana)	2	0,15	0,50
Insulina lispro	1	0,07	0,25
Insulina soluble neutra humana (PRB)	1	0,07	0,25
Ipratropio bromuro	5	0,36	1,24

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Irbesartán	6	0,44	1,49
Irbesartán + Hidroclorotiazida	1	0,07	0,25
Isosorbida mononitrato	3	0,22	0,74
Ispaghula semilla polvo + Ispaghula cutículas + Cassia angustifolia (senósidos)	1	0,07	0,25
Itraconazol	4	0,29	0,99
Ketazolam	1	0,07	0,25
Ketoconazol tópico	2	0,15	0,50
Lactitol monohidrato	2	0,15	0,50
Lactulosa	4	0,29	0,99
Lansoprazol	4	0,29	0,99
Latanoprost	1	0,07	0,25
Letrozol	1	0,07	0,25
Levocetirizina	3	0,22	0,74
Levotiroxina sódica	12	0,87	2,98
Lisinopril + Hidroclorotiazida	2	0,15	0,50
Loprazolam	2	0,15	0,50
Loratadina	1	0,07	0,25
Lorazepam	17	1,23	4,22
Lormetazepam	14	1,02	3,47
Lornoxicam	1	0,07	0,25
Losartán	8	0,58	1,99



Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Losartán potásico + Hidroclorotiazida	3	0,22	0,74
Lovastatina	1	0,07	0,25
Magaldrato	3	0,22	0,74
Magnesio hidróxido	1	0,07	0,25
Manidipino hidrocloreuro	5	0,36	1,24
Mebendazol	1	0,07	0,25
Mebeverina clorhidrato	1	0,07	0,25
Meloxicam	2	0,15	0,50
Mepiramina acefilinato = Mepifilina	3	0,22	0,74
Mesalazina	2	0,15	0,50
Metamizol magnésico	27	1,96	6,70
Metformina	36	2,61	8,93
Metformina + Vildagliptina	1	0,07	0,25
Metilprednisolona	1	0,07	0,25
Metilprednisolona aceponato	6	0,44	1,49
Metotrexato	1	0,07	0,25
Mirtazapina	5	0,36	1,24
Mizolastina	1	0,07	0,25
Mometasona	4	0,29	0,99
Montelukast	2	0,15	0,50
Morfina	1	0,07	0,25

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Moxifloxacino hidrocloreuro	1	0,07	0,25
Mupirocina	1	0,07	0,25
Naproxeno	12	0,87	2,98
Nebivolol	1	0,07	0,25
Nicergolina	1	0,07	0,25
Nifedipino	4	0,29	0,99
Nitroglicerina	5	0,36	1,24
Olanzapina	1	0,07	0,25
Olmesartán medoxomilo	4	0,29	0,99
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino	3	0,22	0,74
Olopatadina hidrocloreuro	1	0,07	0,25
Omeprazol	65	4,72	16,13
Oxicodona hidrocloreuro	1	0,07	0,25
Oximetazolina clorhidrato + Mentol	1	0,07	0,25
Oximetazolina hidrocloreuro nasal	2	0,15	0,50
Pantoprazol	11	0,80	2,73
Paracetamol	47	3,41	11,66
Paracetamol + Codeína	4	0,29	0,99
Paracetamol + Vitamina C	3	0,22	0,74
Paroxetina hidrocloreuro	6	0,44	1,49
Pentoxifilina	3	0,22	0,74

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Perindopril	3	0,22	0,74
Piketoprofeno	1	0,07	0,25
Pipotiazina palmitato	1	0,07	0,25
Plantago ovata cutículas de semilla (Ispaghula, semillas de psyllium)	8	0,58	1,99
Polypodium leucotomos, exto. (Anapsos)	2	0,15	0,50
Potasio bicarbonato + Ascórbico ácido	1	0,07	0,25
Pravastatina	6	0,44	1,49
Prednisona	3	0,22	0,74
Pregabalina	5	0,36	1,24
Progesterona	1	0,07	0,25
Promestrieno	1	0,07	0,25
Propranolol hidrocloreuro	1	0,07	0,25
Proteinsuccinilato férrico	1	0,07	0,25
Quazepam	1	0,07	0,25
Quetiapina fumarato	3	0,22	0,74
Quinapril hidrocloreuro	1	0,07	0,25
Rabeprazol sódico	3	0,22	0,74
Raloxifeno clorhidrato	1	0,07	0,25
Ramipril	11	0,80	2,73
Ranitidina hidrocloreuro	5	0,36	1,24
Repaglinida	9	0,65	2,23

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Retinol (vitamina A)	2	0,15	0,50
Risendrónico ácido	5	0,36	1,24
Risperidona	3	0,22	0,74
Rizatriptán	2	0,15	0,50
Rosuvastatina	4	0,29	0,99
Rupatadina fumarato	1	0,07	0,25
Salbutamol	3	0,22	0,74
Salbutamol inhalatorio	1	0,07	0,25
Salicilato metilo + Isonixino	1	0,07	0,25
Salmeterol + Fluticasona	9	0,65	2,23
Sertralina	7	0,51	1,74
Simvastatina	28	2,03	6,95
Sitagliptina	2	0,15	0,50
Solifenacina succinato	4	0,29	0,99
Sulfasalazina	1	0,07	0,25
Sulfato ferroso	7	0,51	1,74
Sulpirida	2	0,15	0,50
Sulpirida + Diazepam	2	0,15	0,50
Sumatriptán succinato	1	0,07	0,25
Tafluprost	1	0,07	0,25
Tamsulosina	13	0,94	3,23

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Telmisartan	6	0,44	1,49
Telmisartán + Hidroclorotiazida	8	0,58	1,99
Teofilina anhidra	3	0,22	0,74
Terazosina hidrocloreuro	1	0,07	0,25
Terbutalina	1	0,07	0,25
Tetrazepam	12	0,87	2,98
Tiamina + Cafeína + AAS	1	0,07	0,25
Tibolona	1	0,07	0,25
Tietilperazina	1	0,07	0,25
Timolol maleato + Latanoprost	1	0,07	0,25
Tiotropio bromuro	7	0,51	1,74
Topiramato	1	0,07	0,25
Torasemida	12	0,87	2,98
Tramadol	14	1,02	3,47
Tramadol + Paracetamol	14	1,02	3,47
Trandolapril + Verapamilo	1	0,07	0,25
Travoprost + Timolol maleato	1	0,07	0,25
Trazodona hidrocloreuro	3	0,22	0,74
Triamcinolona acetónido nasal	2	0,15	0,50
Triflusal	1	0,07	0,25
Trimebutina maleato	1	0,07	0,25

Principios activos	Respuestas		Casos %
	N	%	
Trimetazidina dihidrocloruro	9	0,65	2,23
Trolamina salicilato	1	0,07	0,25
Tropicamida	1	0,07	0,25
Troxerutina	4	0,29	0,99
Ursodeoxicólico ácido	2	0,15	0,50
Valproico ácido	1	0,07	0,25
Valsartán	8	0,58	1,99
Valsartán + Hidroclorotiazida	6	0,44	1,49
Venlafaxina	2	0,15	0,50
Vit B1 + Vit B6 + Vit B12	2	0,15	0,50
Xilometazolina	1	0,07	0,25
Zolmitriptán	2	0,15	0,50
Zolpidem	5	0,36	1,24
<b>Total</b>	<b>1378</b>	<b>100,00</b>	<b>341,94</b>

Tabla 9.2 - Relación por orden alfabético de los fármacos contenidos en los medicamentos dispensados, frecuencia encontrada, descripción cuantitativa de los porcentajes referidos al total de los fármacos (respuestas) y a los pacientes que los utilizaron (casos).

### 9.3. RESULTADOS DEL CONSUMO DE MEDICAMENTOS

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
AAS 100 mg - 20 comps	1	0,07	0,25
Abilify 10 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Acabel 8 mg - 30 comps recubs	1	0,07	0,25
Acetensil 20 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Acetilcisteina Cinfa 600 mg - 20 comps efervs - EFG	1	0,07	0,25
Acfol 5 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Aciclovir Bayvit 200 mg - 25 comps - EFG	1	0,07	0,25
Aciclovir Bayvit 5% - 15 g crema - EFG	1	0,07	0,25
Aciclovir Bayvit 5% - 2 g crema - EFG	1	0,07	0,25
Ácido Alendrónico Semanal Bayvit 70 mg - 4 comps - EFG	1	0,07	0,25
Aciphex 20 mg - 28 comps gr	1	0,07	0,25
Acovil 2.5 mg - 28 comps	2	0,15	0,50
Acovil 5 mg - 28 comps	6	0,44	1,49
Acrel 75 mg - 2 comps recubs	1	0,07	0,25
Acrel Semanal 35 mg - 4 comps recubs	3	0,22	0,74
Actonel Semanal 35 mg - 4 comps recubs	1	0,07	0,25
Actrapid Innolet 100 UI/ml - 5 plumas prec. 3 ml sol. iny	1	0,07	0,25
Actron Compuesto 267/ 40/ 133 mg - 20 comps efervs - EFP	2	0,15	0,50
Acuprel 40 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Adalat 10 mg - 50 cáps	1	0,07	0,25
Adalat Oros 30 mg - 28 comps retard	1	0,07	0,25
Adalat Oros 60 mg - 28 comps	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Adiro 100 - 30 compo recubs	28	2,03	6,95
Adiro 300 - 30 compo recubs	8	0,58	1,99
Adolonta 50 mg - 60 cáps	2	0,15	0,50
Adolonta R 100 mg - 60 compo retard	4	0,29	0,99
Adolonta R 150 mg - 60 compo retard	1	0,07	0,25
Adolonta R 200 mg - 20 compo retard	1	0,07	0,25
Adolonta R 200 mg - 60 compo retard	1	0,07	0,25
Adventan 0.1% - 50 ml sol tópica	2	0,15	0,50
Adventan 0.1% - 60 g crema	2	0,15	0,50
Aerius 5 mg - 20 compo recubs	1	0,07	0,25
Agiolax 2600/ 110/ 15 mg /5 g - 250 g granulado - EFP	1	0,07	0,25
Airtal 100 mg - 40 compo recubs	3	0,22	0,74
Airtal Difucrem 1.5% - 60 g crema	1	0,07	0,25
Alapryl 40 mg - 30 compo	5	0,36	1,24
Aldactone 100 mg - 20 compo recubs	2	0,15	0,50
Aldactone A 25 mg - 50 compo recubs	2	0,15	0,50
Alerlisin 10 mg - 20 compo	1	0,07	0,25
Alfaprost 5 mg - 28 compo	1	0,07	0,25
Alginasdin 600 mg - 30 compo recubs	1	0,07	0,25
Almax Forte 1.5 g - 30 sobro susp oral	7	0,51	1,74
Alprazolam 0.5 mg - 30 compo - EFG	1	0,07	0,25
Alprazolam Cinfa 0.25 mg - 30 compo - EFG	2	0,15	0,50
Alprazolam Cinfa 1 mg - 30 compo - EFG	2	0,15	0,50



Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Alquen 150 mg - 20 comps efervs	1	0,07	0,25
Amaryl 2 mg - 120 comps	1	0,07	0,25
Ambroxol Cinfa 15 mg /5 ml - 200 ml jarabe - EFG	1	0,07	0,25
Amoxicilina 1 g - EFG	1	0,07	0,25
Amoxicilina 500 mg - EFG	1	0,07	0,25
Amoxicilina Cinfa 500 mg - 24 cáps - EFG	2	0,15	0,50
Amoxicilina Normon 750 mg - 24 comps - EFG	1	0,07	0,25
Anaclosil 500 mg - 30 cáps	3	0,22	0,74
Anafranil 10 mg - 50 grageas	1	0,07	0,25
Anagasta 20 mg - 28 comps recubs	3	0,22	0,74
Anagasta 40 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Anasma 25/ 250 mcg - 120 apl inh	1	0,07	0,25
Anasma Accuhaler 50/ 250 mcg - 60 dosis	1	0,07	0,25
Aneuroil 5/ 10 mg - 50 comps recubs	2	0,15	0,50
Angiodrox R 180 mg - ¿30 o 60? cáps retard	1	0,07	0,25
Angiodrox R 300 mg - 30 cáps retard	1	0,07	0,25
Ansium 50/ 5 mg - 30 cáps	2	0,15	0,50
Antalgin 550 mg - 40 comps recubs	10	0,73	2,48
Aprovel 300 mg - 28 comps recubs	4	0,29	0,99
Aremis 50 mg - 30 comps	2	0,15	0,50
Armaya 120 mg - 96 cáps	1	0,07	0,25
Artedil 10 mg - 28 comps	4	0,29	0,99
Artedil 20 mg - 28 comps	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Artilog 200 mg - 30 cáps	4	0,29	0,99
Artrotec 50 / 0.2 mg - 40 comps	1	0,07	0,25
Astenolit - 12 amps bebs 10 ml - EFP	1	0,07	0,25
Astudal 10 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Astudal 5 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Atacand 16 mg - 28 comps	4	0,29	0,99
Atacand 32 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Atacand Plus 16 / 12.5 mg - 28 comps	2	0,15	0,50
Atarax 10 mg / 5 ml - 150 ml jarabe	2	0,15	0,50
Atarax 25 mg - 25 comps	2	0,15	0,50
Atarax 25 mg - 50 comps	2	0,15	0,50
Atenolol Normon 50 mg - 60 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Atorvastatina Mylan 40 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Atorvastatina Stada 10 mg - 28 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Atorvastatina Stada 20 mg - 28 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Atrovent Aerosol 20 mcg - 10 ml sol. para inhal.	3	0,22	0,74
Atrovent 500 mcg /2ml - 20 monodosis	2	0,15	0,50
Augmentine 500/ 125 mg -	3	0,22	0,74
Augmentine 875/ 125 mg - 12 comps	4	0,29	0,99
Augmentine Plus 1000/ 62.5 mg - 28 comps retard	4	0,29	0,99
Augmentine Plus 1000/ 62.5 mg - 40 comps retard	1	0,07	0,25
Auxina A Masiva 50.000 UI - 10 cáps	2	0,15	0,50
Avidart 0.5 mg - 30 cáps	2	0,15	0,50

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Axiago 40 mg - 28 comps gr	1	0,07	0,25
Azomyr 5 mg - 20 comps recubs	2	0,15	0,50
Bactroban pomada - 30 g	1	0,07	0,25
Belmalip 20 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Belmazol 40 mg - 28 cáps	1	0,07	0,25
Bemolan Gel 2000 mg - 30 sobres de 12.5 ml	3	0,22	0,74
Besitran 100 mg - 30 comps recubs	3	0,22	0,74
Besitran 50 mg - 30 comps recubs	1	0,07	0,25
Bexidermil 10% - 50 g gel	1	0,07	0,25
Bisolvon Mucolítico 8 mg /5 ml - 200 ml jarabe - EFP	1	0,07	0,25
Bisoprolol 5 mg - EFG	1	0,07	0,25
Bisoprolol Normon 10 mg - 60 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Blaston 1 mg - 50 comps	1	0,07	0,25
Blokium 50 mg - 60 comps	1	0,07	0,25
Boi-K 390/ 250 mg - 50 comps efervs	1	0,07	0,25
Boltin 2.5 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Bonviva 150 mg - 1 comp recub	2	0,15	0,50
Buscapina 10 mg - 60 comps recubs	2	0,15	0,50
Calbion Semanal 70 mg - 4 comps	1	0,07	0,25
Calmente Vitaminado 2/ 50/ 500 mg - 20 comps - EFP	1	0,07	0,25
Calmatel 1.8% - 60 g gel	1	0,07	0,25
Capenon 20/ 5 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Capenon 40/ 5 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Capsicin 0.075% - 50 g crema	4	0,29	0,99
Captopril / HCTZ Stada 50/ 25 mg - 30 comps - EFG	1	0,07	0,25
Captopril Merck 50 mg - 30 comps - EFG	1	0,07	0,25
Captopril Normon 25 mg - 60 comps - EFG	1	0,07	0,25
Carasel 5 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Carduran Neo 4 mg - 28 comps retard	3	0,22	0,74
Carduran Neo 8 mg - 28 comps retard	1	0,07	0,25
Cardyl 10 mg - 28 comps recubs	3	0,22	0,74
Cardyl 20 mg - 28 comps recubs	4	0,29	0,99
Cardyl 40 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Cardyl 80 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Cariban 10/ 10 mg - 24 cáps retard	1	0,07	0,25
Carreldon R 120 mg - 40 cáps retard	2	0,15	0,50
Carvedilol Normon 6.25 mg - 28 comps - EFG	2	0,15	0,50
Casbol 20 mg - 56 comps recubs	1	0,07	0,25
Celebrex 200 mg - 30 cáps	4	0,29	0,99
Celestone Cronodose 6 mg - 1 vial susp iny	2	0,15	0,50
Ceprandal 20 mg - 28 cáps	1	0,07	0,25
Cesplon 25 mg - 60 comps	1	0,07	0,25
Cetirizina Merk 10 mg - 20 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Cetraxal Ótico 3 mg /ml - 10 ml sol gotas	1	0,07	0,25
Ciclochem 1% - 60 g crema	1	0,07	0,25
Cipralex 10 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Ciprofloxacino 250 mg - 10 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Ciprofloxacino Cinfa 500 mg - 20 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Ciprofloxacino Ratiopharm 500 mg - 20 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Ciproxina Simple 3 mg / ml - 5 ml sol. gotas óticas	1	0,07	0,25
Citalvir 20 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Clamoxyl 750 mg - 24 comps	1	0,07	0,25
Claversal 500 mg - 100 comps recubs	2	0,15	0,50
Clexane 40 mg / 0.4 ml - 10 jeringas prec.	1	0,07	0,25
Clipper R 5 mg - 30 comps retard gr	1	0,07	0,25
Clopidogrel Mylan 75 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Cod-Efferalgan 500/ 30 mg - 20 comps efervesc	1	0,07	0,25
Co-Diovan 160/ 12.5 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Co-Diovan Forte - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Colircusi Gentadexa 1 / 3/ 0.5 mg - 10 ml sol colirio	1	0,07	0,25
Colircusí Tropicamida 10 mg /ml - 5 ml colirio en sol.	1	0,07	0,25
Colpotrofin 1% - 30 g crema vaginal	1	0,07	0,25
Condrosan 400 mg - 60 cáps	2	0,15	0,50
Coronur 20 mg - 40 comps	1	0,07	0,25
Coropres 25 mg - 28 comps	4	0,29	0,99
Coropres 6.25 mg - 28 comps	4	0,29	0,99
Couldina 500/ 2/ 7.5 mg - 20 comps efervs - EFP	1	0,07	0,25
Co-Vals 80 /12.5 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Co-Vals Forte 160/ 25 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Coversyl 4 mg - 30 compo	1	0,07	0,25
Cozaar 100 mg - 28 compo recub	2	0,15	0,50
Cozaar 50 mg - 28 compo recub	3	0,22	0,74
Cozaar Plus 50/ 12.5 mg - 28 compo recub	1	0,07	0,25
Crestor 10 mg - 28 compo recub	2	0,15	0,50
Crestor 20 mg - 28 compo recub	2	0,15	0,50
Cuatroderm 0.5/ 1/ 10/ 10 mg - 15 g crema	1	0,07	0,25
Cymbalta 60 mg - 28 cáps gr	2	0,15	0,50
Dacortin 30 mg - 30 compo	1	0,07	0,25
Dacortin 5 mg - 60 compo	1	0,07	0,25
Dafalgan 1 g - 40 compo efervesc	1	0,07	0,25
Dafiro 5/ 160 mg - 28 compo recub	1	0,07	0,25
Daflon (450 + 50) 500 mg - 30 compo recub	2	0,15	0,50
Daflon 500 (450 + 50) mg - 60 compo recub	14	1,02	3,47
Decloban 0.5 mg/ g - 30 g pomada	1	0,07	0,25
Depakine 500 mg - 100 compo gr	1	0,07	0,25
Deprax 100 mg - 60 compo	3	0,22	0,74
Deprelío 25 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Desenfriol C - 10 sobres granulado - EFP	1	0,07	0,25
Dezacor 6 mg - 20 compo	1	0,07	0,25
Diamicron 30 mg - 60 compo retard	1	0,07	0,25
Dianben 850 mg - 50 compo recub	30	2,18	7,44
Diazepam Leo 5 mg - 100 compo	2	0,15	0,50

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Diazepam Prodes 5 mg - 30 comp	3	0,22	0,74
Diazepam Prodes 10 mg - 30 comps	2	0,15	0,50
Diazepam Prodes 2.5 mg - 40 comps	1	0,07	0,25
Diclofenaco Cinfa 50 mg - 40 comps gr - EFG	1	0,07	0,25
Diclofenaco Llorens 75 mg - 6 amp - EFG	1	0,07	0,25
Difur 120 mg - 96 cáps	1	0,07	0,25
Digaril Prolib 80 mg - 28 comps retard	1	0,07	0,25
Digoxina Boehringer 0.25 mg - 50 comps	2	0,15	0,50
Digoxina Kern Pharma 0.25 mg - 50 comps	1	0,07	0,25
Dilutol 10 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Dilutol 5 mg - 30 comps	7	0,51	1,74
Dinisor R 120 mg - 40 comps retard	2	0,15	0,50
Diosmina Cinfa 500 mg - 60 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Diovan 160 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Diovan 80 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Disgren 300 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Disneumon Pernasal 0.5 % - 25 ml sol para aerosol nasal - EFP	1	0,07	0,25
Disofrol - 12 comps recubs - EFP	1	0,07	0,25
Distraneurine 192 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Dobupal R 150 mg - 30 cáps retard	1	0,07	0,25
Dogmatil 50 mg - 30 cáps	2	0,15	0,50
Dolak R 60 mg - 30 comps retard	1	0,07	0,25
Dolalgial 125 mg - 20 comps recubs	2	0,15	0,50

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Dolodol Flas 50 mg - 60 comps bucodispers	2	0,15	0,50
Dolodol R 100 mg - 20 cáps retard	1	0,07	0,25
Dolotren Tópico 1 % - 60 g gel	1	0,07	0,25
Dormidina 25 mg - 16 comps recubs - EFP	2	0,15	0,50
Dormodor 30 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Doxazosina Cinfa 4 mg - 28 comps - EFG	1	0,07	0,25
Doxium Fuerte 500 mg - 60 cáps	2	0,15	0,50
Dulco Laxo 5 mg - 30 comps - EFP	1	0,07	0,25
Duotrav (0.04/ 5) mg / ml - 2.5 ml sol colirio	1	0,07	0,25
Duphalac 0.67 g/ ml - 800 ml sol oral	4	0,29	0,99
Duspatalin 135 mg - 60 comps recubs	1	0,07	0,25
Ebastel Forte 20 mg - 20 comps recubs	1	0,07	0,25
Ebastel Forte Flas 20 mg - 20 liofilizados orales	5	0,36	1,24
Ebastina Cinfa 10 mg - 20 comps - EFG	1	0,07	0,25
Ecotam 10 mg/ 1 g - 40 g crema	1	0,07	0,25
Efferalgan 1 g - 40 comps efers	13	0,94	3,23
Efferalgan Vit.C 0.33/ 0.2 g - 20 comps efers	3	0,22	0,74
Emconcor - comps recubs	1	0,07	0,25
Emconcor 5 mg - 60 comps recubs	6	0,44	1,49
Emconcor Cor 2.5 mg - 28 comps recubs	7	0,51	1,74
Emeproton 20 mg - 28 cáps	3	0,22	0,74
Emeproton 40 mg - 28 cáps gr	1	0,07	0,25
Emportal 10 g - 50 sobs polvo	1	0,07	0,25



Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Enalapril/ Hidroclorotiazida Cinfa 20/ 12.5 mg - 28 comps - EFG	1	0,07	0,25
Enalapril 10 mg - comps - EFG	2	0,15	0,50
Enalapril 20 mg - 28 comps - EFG	4	0,29	0,99
Enalapril 5 mg - 60 comps - EFG	1	0,07	0,25
Enalapril Bayvit 5 mg - 60 comps - EFG	1	0,07	0,25
Enalapril Cinfa 20 mg - 28 comps - EFG	3	0,22	0,74
Enalapril Ratiopharm ? mg - ? comps - EFG	1	0,07	0,25
Enalapril Stada 20 mg - 28 comps - EFG	2	0,15	0,50
Enantyum 25 mg - 20 comps recubs	7	0,51	1,74
Enantyum 25 mg - 20 sobres granulado para sol. oral	4	0,29	0,99
Eneas 10 / 20 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Eritrogobens 500 mg - 12 comps recubs	1	0,07	0,25
Ernodasa 10.000 / 2.500 UI - 40 cáps	1	0,07	0,25
Esberiven 100 mg / ml - 200 ml sol oral	1	0,07	0,25
Esertia 20 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Esidrex 25 mg - 20 comps	1	0,07	0,25
Espidifen 600 mg - 40 sobres para sol. oral	5	0,36	1,24
Estomil 30 mg - 28 cáps gr	2	0,15	0,50
Eucreas 50 / 1000 mg - 60 comps recubs	1	0,07	0,25
Eutirox 100 mcg - 84 comps	1	0,07	0,25
Eutirox 112 mcg - 84 comps	1	0,07	0,25
Eutirox 125 mcg - 84 comps	1	0,07	0,25
Eutirox 25 mcg - 84 comps	3	0,22	0,74

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Eutirox 50 mcg - 84 comps	2	0,15	0,50
Eutirox 75 mcg - 84 comps	1	0,07	0,25
Evista 60 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Exforge 10/ 160 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Exforge 5/ 160 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Exxiv 60 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Ezetrol 10 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Faringesic 5/ 5 mg - 20 comps para chupar - EFP	1	0,07	0,25
Fero-gradumet 105 mg - 30 comps retard	3	0,22	0,74
Ferplex 40 mg - 20 viales bebs	1	0,07	0,25
Ferrosanol 100 mg - 50 cáps gr	2	0,15	0,50
Finasterida Cinfa 5 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Fitogyn 93.75/ 80 mg - 30 cáps - EFP	1	0,07	0,25
Flatoril 0.5/ 200 mg - 45 cáps	1	0,07	0,25
Flatoril Emulsión oral 0.25/ 100 mg /2.5 ml - 225 ml	1	0,07	0,25
Flogoprofen 5% - 100 ml sol nebul	2	0,15	0,50
Flogoprofen 5% - 60 g gel	4	0,29	0,99
Fluconazol 150 mg - 4 cáps - EFG	1	0,07	0,25
Fluconazol Bayvit 150 mg - 1 cáps - EFG	1	0,07	0,25
Fluidasa Sol. Oral 25 mg/ 5 ml - 250 ml	3	0,22	0,74
Flumil 600 mg - 20 comps efervs	5	0,36	1,24
Flurpax 5 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Flutox 2 mg/ ml - 200 ml jarabe	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Foradil Neo 12 mcg - 50 dosis de sol. para inhal.	1	0,07	0,25
Fordiuran 1 mg - 20 comps	1	0,07	0,25
Fortecortin 40 mg - Sol. iny. 1 amp	1	0,07	0,25
Fortzaar 100/ 25 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Fosamax Semanal 70 mg - 4 comps	3	0,22	0,74
Fosavance 70 mg / 2.800 UI - 4 comps	1	0,07	0,25
Fosinopril Teva 20 mg - 28 comps - EFG	2	0,15	0,50
Foster 100/ 6 mcg - 120 puls. sol. para inhal.	1	0,07	0,25
Frenadol Ps - 16 cáps - EFP	1	0,07	0,25
Frosinor 20 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Fungarest 2% - 100 ml gel	1	0,07	0,25
Furosemida Cinfa 40 mg - 30 comps - EFG	2	0,15	0,50
Futuran Plus 600 / 12.5 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Gelocatil 1 g	1	0,07	0,25
Gelocatil 1 g - 40 comps	2	0,15	0,50
Gelocatil Solución Oral 1 g - 40 sobr	1	0,07	0,25
Gelodrox 600/ 660/ 390/ 900 mg - 20 sobs polvo para sol oral	1	0,07	0,25
Gemfibrozilo Stada 900 mg - 30 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Gerbin 100 mg - 40 comps	1	0,07	0,25
Gine-Canesten 20 mg /g - 20 g crema vaginal	2	0,15	0,50
Glicazida R 30 mg - 60 comps retard - EFG	1	0,07	0,25
Glimepirida 4 mg - comps - EFG	1	0,07	0,25
Glucobay 100 mg - 100 comps	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Glucobay 100 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Glucobay 50 mg - 100 comps	1	0,07	0,25
Grippal (324/ 2/ 8.21) mg - 12 comps efervescentes	1	0,07	0,25
Haloperidol Esteve 2 mg /ml - 30 ml sol gotas	1	0,07	0,25
Hemicraneal - 20 comps	1	0,07	0,25
Hemorrane 1% - 60 g pomada	1	0,07	0,25
Hemovas 600 mg - 60 comps retard	3	0,22	0,74
Herten 5 mg - 60 comps	1	0,07	0,25
Hidosaluretil 50 mg - 20 comps recubs	4	0,29	0,99
Higrotona 50 mg - 30 comps	3	0,22	0,74
Hongoseril 100 mg - N (6 - 18) cáps	1	0,07	0,25
Humalog Kwikpen 100 UI/ ml - 5 plumas 3 ml sol iny	1	0,07	0,25
Ibercal D 3750 mg/ 400 UI - 60 sobres polvo para susp oral efervs	2	0,15	0,50
Ibuprofeno - EFG	1	0,07	0,25
Ibuprofeno Cinfa 600 mg - 40 comps - EFG	5	0,36	1,24
Ibuprofeno Kern 600 mg - 40 comps - EFG	1	0,07	0,25
Ibuprofeno Kern 600 mg - 40 sobres - EFG	2	0,15	0,50
Ibuprofeno Normon 600 mg - 40 comps - EFG	1	0,07	0,25
Idalprem 1 mg - 60 comps	1	0,07	0,25
Idalprem 5 mg - 20 comps	2	0,15	0,50
Idaptan 20 mg - 60 comps recubs	8	0,58	1,99
Ideos 1250 mg /400 UI - 60 comps masticables	3	0,22	0,74
Ideos Unidia 2500 mg / 880 UI - 30 sobres gran efervesc	2	0,15	0,50

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Imigran Neo 50 mg - 4 comps recubs	1	0,07	0,25
Imurel 50 mg - 50 comps recubs	1	0,07	0,25
Inacid R 75 mg - 20 cáps retard	1	0,07	0,25
Insulatard Flexpen 100UI / ml - 5 plumas prec de 3 ml	2	0,15	0,50
Iscover 75 mg - 28 comps recubs	4	0,29	0,99
Isodiur 5 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Itraconazol Merk 100 mg - 18 cáps - EFG	2	0,15	0,50
Januvia 100 mg - comps recubs	1	0,07	0,25
Karvea 150 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Karvezide 300/ 25 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Ketesse 25 mg - 20 comps recubs	2	0,15	0,50
Kilor 40 mg - 30 sobres granulado	1	0,07	0,25
Klacid Unidia 500 mg - 6 comps retard	1	0,07	0,25
Lantus 100 UI/ ml	2	0,15	0,50
Laurimic 200 mg - 3 óvulos	3	0,22	0,74
Levothroid 100 mcg - 50 comps	1	0,07	0,25
Levothroid 50 mcg - 50 comps	2	0,15	0,50
Lexatin 1.5 mg - 30 cáps	5	0,36	1,24
Lexatin 3 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Lexxema 0.1% - 50 g emulsión cutánea	2	0,15	0,50
Lipemol 20 mg - 28 comps	2	0,15	0,50
Lipociden 20 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Liposit Prolib 80 mg - 28 comps retard	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Lisinopril/HidroCl-tiazida Mylan 20/12.5 mg - 28 comps - EFG	1	0,07	0,25
Lizipaina 3/ 5/ 2 mg - 20 comps para chupar - EFP	1	0,07	0,25
Lobivon 5 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Lomper 100 mg - 6 comps	1	0,07	0,25
Lonseren 100 mg/ 4 ml - sol iny 1 amp	1	0,07	0,25
Loratadina 10 mg - 20 comps - EFG	1	0,07	0,25
Lorazepam Cinfa 1 mg - 50 comps - EFG	1	0,07	0,25
Lorazepam Normon 1 mg - 50 comps - EFG	2	0,15	0,50
Lormetazepam Normon 1 mg - 30 comps - EFG	1	0,07	0,25
Losartán + HCTZ 100/ 25 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Losartan 100 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Losartan 50 mg - 28 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Lovastatina 20 mg - 28 comps - EFG	1	0,07	0,25
Loxifan 2.5 mg - 30 comps recubs	1	0,07	0,25
Lyrica 150 mg - 56 cáps	1	0,07	0,25
Lyrica 75 mg - 56 cáps	4	0,29	0,99
Magnesia San Pellegrino 3.6 g - 20 sobs 80 g - EFP	1	0,07	0,25
Mastical D 1250 mg / 400 UI - 60 comps masticables	1	0,07	0,25
Maxalt 10 mg - 6 comps	1	0,07	0,25
Maxalt Max 10 mg - 6 liofilizados orales	1	0,07	0,25
Menaderm Simple Loción 0.025% - 60 ml sol tópica	1	0,07	0,25
Metamizol Normon 575 mg - 20 cáps - EFG	7	0,51	1,74
Metformina Cinfa 850 mg - 50 comps - EFG	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Metformina Kern 850 mg - 50 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Metformina Sandoz 850 mg - 50 comps recubs - EFG	3	0,22	0,74
Metotrexato 2.5 mg - 50 comps	1	0,07	0,25
Micardis 40 mg - 28 comps	2	0,15	0,50
Micardis 80 mg - 28 comps	2	0,15	0,50
Micardis Plus 40 / 12.5 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Micardis Plus 80 / 12.5 mg - 28 comps	2	0,15	0,50
Monolium 30 mg 28 cáps gr	2	0,15	0,50
Monurol 3 g - 2 sobres granulado sol oral	3	0,22	0,74
Motilium 1 mg / ml - 200 ml susp oral	2	0,15	0,50
Motosol 15 mg / 5 ml - 200 ml jarabe	1	0,07	0,25
Motosol 60 mg - 20 sobres granulado	1	0,07	0,25
Movalis 15 mg - 20 comps	2	0,15	0,50
MST Continus 10 mg - 60 comps retard	1	0,07	0,25
Mucosan 15 mg / 5 ml - 200 ml jarabe	1	0,07	0,25
Mucosan 30 mg / 5 ml - 250 ml jarabe	8	0,58	1,99
Mucosan R 75 mg - 30 cáps retard	2	0,15	0,50
Mucovital 2.7 g - 20 sobres granulado para sol. oral	3	0,22	0,74
Muntel 5 mg - 20 comps recubs	3	0,22	0,74
Myolastan 50 mg - 30 comps recubs	12	0,87	2,98
Naproxeno Ratiopharm 500 mg - 40 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Nasacort 55 mcg / apl - susp para nebul nasal 120 apl	2	0,15	0,50
Nasonex 50 mcg / nebul - 18 g susp para pulv nasal	4	0,29	0,99

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Nasotricin 50 mcg - 120 apl susp para pulv nasal	1	0,07	0,25
Natecal D 1500 mg / 400 UI - 60 comps masticables	2	0,15	0,50
Nebulicina Adultos 0.05% - 10 ml sol para pulv nasal - EFP	2	0,15	0,50
Necopen 400 mg - 10 cáps	1	0,07	0,25
Neobrufen 600 mg - 40 comps	11	0,80	2,73
Neobrufen 600 mg - 40 sobres gran eferv	2	0,15	0,50
Neobrufen 600 mg - 40 sobres gran efervescente	5	0,36	1,24
Neobrufen con Codeína 400/ 30 mg - 30 comps recubs	1	0,07	0,25
Nervobion 5000 (100/ 100/ 5 mg) - amp 3 ml sol iny	2	0,15	0,50
Neurontin 300 mg - 90 cáps	1	0,07	0,25
Neurontin 400 mg - 90 cáps	1	0,07	0,25
Neurontin 600 mg - 90 comps recubs	1	0,07	0,25
Nexium Mups 20 mg - 28 comps gr	3	0,22	0,74
Nexium Mups 40 mg - 28 comps gr	3	0,22	0,74
Nifedipino R 20 mg - 60 comps retard - EFG	1	0,07	0,25
Nitroderm 75 mg TTS 15 - 30 parches transdérmicos	1	0,07	0,25
Nitroderm TTS 10 mg /24 h - 30 parches transdérmicos 50 mg	3	0,22	0,74
Nitroderm TTS 5 mg /24 h - 30 parches transdérmicos 25 mg	1	0,07	0,25
Nixyn Hermes 5/ 2.5 g - 60 ml crema fluida	1	0,07	0,25
Nobritol - 60 cáps	1	0,07	0,25
Noctamid 1 mg - 30 comps	5	0,36	1,24
Noctamid 2 mg - 20 comps ranur.	8	0,58	1,99
Nolotil 2 g - 5 amp sol. iny	3	0,22	0,74



Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Nolotil 575 mg - 20 cáps	17	1,23	4,22
Norpramin 20 mg - 28 cáps gr	1	0,07	0,25
Norvas 10 mg - 30 comps	3	0,22	0,74
Norvas 5 mg - 30 comps	4	0,29	0,99
Novomix 30 Flexpen 100 UI/ ml - 5 plumas susp. inyec.	4	0,29	0,99
Novonorm 0.5 mg - 90 comps	2	0,15	0,50
Novonorm 2 mg - 90 comps	2	0,15	0,50
Novorapid Flexpen 100 UI/ ml - 5 plumas 3 ml	1	0,07	0,25
Olmetec 20 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Omeprazol 40 mg - 28 cáps - EFG	3	0,22	0,74
Omeprazol Bayvit 20 mg - 28 cáps - EFG	2	0,15	0,50
Omeprazol Cinfa 20 mg - 28 cáps - EFG	9	0,65	2,23
Omeprazol Cinfa 40 mg - 28 cáps - EFG	2	0,15	0,50
Omeprazol EFG	9	0,65	2,23
Omeprazol Mabo 40 mg - 28 cáps - EFG	1	0,07	0,25
Omeprazol Merck 20 mg - 28 cáps - EFG	1	0,07	0,25
Omeprazol Pensa 20 mg - 28 cáps - EFG	2	0,15	0,50
Omeprazol Ratiopharm 20 mg - 28 cáps - EFG	22	1,60	5,46
Omniv Ocas 0.4 mg - 30 comps retard	6	0,44	1,49
Opatanol 1 mg /ml - 5 ml sol colirio	1	0,07	0,25
Openvas 20 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Oponaf 10 g - 20 sobs polvo	1	0,07	0,25
Orfidal 1 mg - 50 comps	9	0,65	2,23

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Osvical D 4500 mg /400 UI - 60 sobs gran efervesc	1	0,07	0,25
Otrivin 0.1% - 10 ml sol nebul - EFP	1	0,07	0,25
Oxycontin 20 mg - 28 comps retard	1	0,07	0,25
Panfungal 2% - 100 ml gel tópico	1	0,07	0,25
Pantecta 20 mg - 28 comps gr	2	0,15	0,50
Pantecta 40 mg - 28 comps gr	3	0,22	0,74
Pantoprazol 40 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Paracetamol 500 mg - 20 comps - EFG	1	0,07	0,25
Paracetamol 650 mg - 40 comps - EFG	1	0,07	0,25
Paracetamol Cinfa 1 g - 40 comps - EFG	1	0,07	0,25
Paracetamol Kern 1 g - 40 comps - EFG	2	0,15	0,50
Paracetamol Qualigen 1 g - 40 comps efervs - EFG	4	0,29	0,99
Paracetamol Sandoz 500 mg - 20 comps - EFG	1	0,07	0,25
Paracetamol Stada 1 g - 40 comps - EFG	1	0,07	0,25
Parapres 16 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Parapres 32 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Parapres Plus 16/ 12.5 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Pariet 10 mg - 28 comps gr	1	0,07	0,25
Pariet 20 mg - 28 comps gr	1	0,07	0,25
Paroxetina Cinfa 20 mg - 56 comps - EFG	1	0,07	0,25
Paroxetina Kern 20 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Paroxetina Winthrop 20 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Passiflorine (10:10:0.25) g/ ml - 100 ml jarabe	3	0,22	0,74

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Pazital 35.5 / 325 - 20 comps recubs	3	0,22	0,74
Pectox 50 mg / ml - 240 ml sol oral	3	0,22	0,74
Pectox Lisina 2.7 g - 20 sobres granulado	2	0,15	0,50
Pepticum 20 mg - 28 cáps	1	0,07	0,25
Pepticum 40 mg - 28 cáps	1	0,07	0,25
Perindopril Teva 4 mg - 30 comps - EFG	2	0,15	0,50
Placinoral 2 mg - 30 comps	2	0,15	0,50
Plantaben 3.5 g - 30 sobres polvo efervescente	8	0,58	1,99
Plavix 75 mg - 28 comps recubs	7	0,51	1,74
Plusvent 25/ 250 mcg - 120 apl susp para inhal	1	0,07	0,25
Plusvent Accuhaler 50/ 100 mcg - 60 alveolos polvo para inhal	1	0,07	0,25
Plusvent Accuhaler 50/ 500 mcg - 60 alveolos polvo para inhal.	2	0,15	0,50
Polaramine 2 mg - 20 comps	1	0,07	0,25
Polaramine 6 mg Repetabs - 20 comps retard	1	0,07	0,25
Polibutin 100 mg - 20 comps	1	0,07	0,25
Pontalsic 35.5/ 325 - 20 comps recubs	1	0,07	0,25
Prandin 0.5 mg - 90 comps	2	0,15	0,50
Prandin 2 mg - 90 comps	3	0,22	0,74
Prareduct 20 mg - 28 comps	1	0,07	0,25
Prednisona Alonga 10 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Prevenor 10 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Prevenor 20 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Prinivil Plus 20/ 12.5 mg - 28 comps	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Pritadol 20 mg - 28 comps	2	0,15	0,50
Pritadol 40 mg - 28	1	0,07	0,25
Pritor 80 mg - 28 comps	2	0,15	0,50
Pritor Plus 40/ 12.5 - 28 comps	1	0,07	0,25
Pritor Plus 80/ 12.5 mg - 28 comps	4	0,29	0,99
Probic 50 mg - 30 comps recubs	1	0,07	0,25
Proflox 400 mg - 5 comps recubs	1	0,07	0,25
Progeffik 200 mg - 15 cáps blandas de gelatina	1	0,07	0,25
Propalgina Plus (2/ 10/ 7.5/ 500/ 200) mg - 10 sobs polvo p.sol. oral - EFP	4	0,29	0,99
Proscar 5 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Prozac 20 mg - 28 cáps	3	0,22	0,74
Pulmeno R 200 mg - 40 cáps retard	2	0,15	0,50
Quetiapina 200 mg - 60 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Quiedorm 15 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Radio Salil 50/ 20/ 100 mg - 60 g crema - EFP	1	0,07	0,25
Ramipril 10 mg - 28 comps - EFG	1	0,07	0,25
Ramipril Bexal 2.5 mg - 28 comps - EFG	1	0,07	0,25
Ranitidina Cinfa 150 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Ranitidina Cinfa 300 mg - 28 comps - EFG	1	0,07	0,25
Rasilez 150 mg - 28 comps recub	1	0,07	0,25
Redoxon 1 g - 15 comps efervs sabor naranja - EFP	1	0,07	0,25
Reflex gel - 50 g - EFP	1	0,07	0,25
Renitec 20 mg - 28 comps	2	0,15	0,50

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Renitec 5 mg - 60 comps	1	0,07	0,25
Rexer 30 mg - 30 comps recubs	3	0,22	0,74
Rexer Flas 15 mg - 30 comps bucodispersables	1	0,07	0,25
Rhinocort 64 mcg - 10 ml (120 dosis) susp para pulv nasal	2	0,15	0,50
Rhodogil 750.000 UI/ 125 mg - 30 comps recubs	1	0,07	0,25
Rinobactil 10/ 120 mg - 10 cáps	1	0,07	0,25
Rinobanedit 500 UI/g / (8/ 2/ 2.5/ 2/ 5/ 3) mg/g - 10 g pomada endonasal	1	0,07	0,25
Rino-Ebastel (10/ 120) mg - 10 cáps	2	0,15	0,50
Rinosone 50 mcg / apl - Spray 120 apl	1	0,07	0,25
Risperdal 1 mg - 60 comps recubs	2	0,15	0,50
Risperdal 1 mg/ ml - 100 ml sol oral	1	0,07	0,25
Rivotril 0.5 mg - 60 comps	2	0,15	0,50
Rivotril 2 mg - 60 comps	1	0,07	0,25
Rivotril Gotas 2.5 mg/ ml - 10 ml sol oral	1	0,07	0,25
Rohipnol 1 mg - 20 comps recubs	2	0,15	0,50
Romilar 15 mg / ml - 200 ml jarabe	2	0,15	0,50
Rosalgin 500 mg - 10 sobres polvo para disolución	1	0,07	0,25
Rupafin 10 mg - 20 comps	1	0,07	0,25
Saflutan colirio 15 mcg / ml - 30 unidosis 0.3 ml	1	0,07	0,25
Salazopyrina 500 mg - 50 comps	1	0,07	0,25
Secalip 145 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Secalip 200 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Secalip R 250 mg - 30 cáps retard	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Sedotime 15 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Seguril 40 mg - 30 comps	5	0,36	1,24
Sekisan 3.54 mg/ ml - 200 ml jarabe	3	0,22	0,74
Sensedol 0.075% - 50 g crema	1	0,07	0,25
Seractil 400 mg - 30 comps recubs	2	0,15	0,50
Serc 16 mg - 30 comps	5	0,36	1,24
Serc 8 mg - 60 comps	1	0,07	0,25
Serc 8 mg / ml - 60 ml sol oral	1	0,07	0,25
Seretide 25 / 250 mcg - sol inh 120 apl	1	0,07	0,25
Seretide Accuhaler 50 / 500 mcg - 60 alveolos polvo para inhal	2	0,15	0,50
Sermion 5 mg - 45 grageas	1	0,07	0,25
Seropram 30 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Seroquel 100 mg - 60 comps recubs	1	0,07	0,25
Seroquel Prolong 50 mg - 60 comps retard	1	0,07	0,25
Seroxat 20 mg - 56 comps recubs	1	0,07	0,25
Sertralina Cinfa 100 mg - 30 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Sevikar 40/ 10 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Simvastatina 20 mg - 28 comps - EFG	3	0,22	0,74
Simvastatina Bayvit 20 mg - 28 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Simvastatina Cinfa 10 mg - 28 comps - EFG	3	0,22	0,74
Simvastatina Cinfa 20 mg - 28 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Simvastatina Cinfa 40 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Simvastatina Kern 10 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Simvastatina Ratiopharm 10 mg - 28 comps recubs - EFG	3	0,22	0,74
Simvastatina Ratiopharm 20 mg - 28 comps recubs - EFG	6	0,44	1,49
Simvastatina Ratiopharm 40 mg - 28 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Sinemet Plus 25/ 100 mg - 100 comps	1	0,07	0,25
Singulair 10 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Sintrón 1 mg - 60 comps	8	0,58	1,99
Sintron 4 mg - 20 comps	1	0,07	0,25
Somazina 1 g - 10 amp 4 ml	2	0,15	0,50
Somazina 1 g - 10 sob 10 ml sol oral	1	0,07	0,25
Somnovit 1 mg - 30 comps	2	0,15	0,50
Spiriva 18 mcg - 30 cáps polvo para inhal	7	0,51	1,74
Sporanox 100 mg - 18 cáps	1	0,07	0,25
Stilnox 10 mg - 30 comps recub	2	0,15	0,50
Strepsils Miel y Limón - 24 pastillas para chupar - EFP	1	0,07	0,25
Sumial 40 mg - 50 comps recubs	1	0,07	0,25
Suniderma 1.27 mg / g - 60 g crema	1	0,07	0,25
Sutril 5 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Sutril HTA 2.5 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Symbicort Forte Turbuhaler 320/ 9 mcg - 60 dosis polv. p. inh	1	0,07	0,25
Tanakene 40 mg/ ml - 50 ml sol. oral	4	0,29	0,99
Tardyferon 80 mg - 30 comps recub	4	0,29	0,99
Tarka R 2/ 180 mg - 28 cáps retard	1	0,07	0,25
Telfast 180 mg - 20 comps recubs	1	0,07	0,25

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Tenoretic 100/ 25 mg - 56 comps	1	0,07	0,25
Tenormin 50 mg - 60 comps	1	0,07	0,25
Terbasmin Turbuhaler 500 mcg/ dosis - Polv. p. inh. 200 dosis	1	0,07	0,25
Termalgin 500 mg - 20 comps	17	1,23	4,22
Termalgin codeína 300/ 14.05 mg - 20 cáps	3	0,22	0,74
Teromol R 300 mg - 40 comps retard	1	0,07	0,25
Tertensif 2.5 mg - 30 comps recubs	1	0,07	0,25
Tertensif R 1.5 mg - 30 comps retard	5	0,36	1,24
Tesavel 100 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Tevetens 600 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Tevetens Plus 600/ 12.5 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Tonopan 0.5/ 175/ 40 mg - 20 grageas	2	0,15	0,50
Topamax 200 mg - 60 comps recubs	1	0,07	0,25
Torasemida Normon 2.5 mg - 30 comps - EFG	1	0,07	0,25
Torecan 6.5 mg - 20 grageas	1	0,07	0,25
Tradonal R 100 mg - 60 cómps retard	1	0,07	0,25
Tramadol Cinfa 50 mg - 60 cáps - EFG	1	0,07	0,25
Trangorex 200 mg - 30 comps	3	0,22	0,74
Trankimazin 0.25 mg - 30 comps	4	0,29	0,99
Trankimazín 0.5 mg - 30 comps	7	0,51	1,74
Trankimazin 1 mg - 30 comps	2	0,15	0,50
Trankimazin 2 mg - 50 comps	4	0,29	0,99
Trankimazín R 0.5 mg - 30 comps retard	1	0,07	0,25



Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Trankimazin R 1 mg - 30 comps retard	1	0,07	0,25
Trialmin 600 mg - 60 comps recubs	2	0,15	0,50
Trimetazidina Davur 20 mg - 60 comps recubs - EFG	1	0,07	0,25
Tromalyt R 150 mg - 28 cáps retard	1	0,07	0,25
Tryptizol 10 mg - 24 comps	1	0,07	0,25
Tryptizol 25 mg - 60 comps recubs	1	0,07	0,25
Ulceral 40 mg - 28 cáps gr	1	0,07	0,25
Ulcesepe 20 mg - 28 cáps gr	4	0,29	0,99
Unibenestan R 10 mg - 30 comps retard	1	0,07	0,25
Unidiamicron 30 mg - 60 comps retard	2	0,15	0,50
Uniket R 50 mg - 30 comps retard	1	0,07	0,25
Urbason 16 mg - 30 comps	1	0,07	0,25
Urolosin Ocas 0.4 mg - 30 comps recubs retard	7	0,51	1,74
Ursobilane 300 mg - 60 cáps	1	0,07	0,25
Ursochol 60 comps - 150 mg	1	0,07	0,25
Vaditon Prolib 80 mg - 28 comps retard	1	0,07	0,25
Valium 10 mg - 25 comps	1	0,07	0,25
Vals 160 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Vals 80 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Vandral R 75 mg - 30 cáps	1	0,07	0,25
Varidasa 10000/ 25000 UI - 40 comps	9	0,65	2,23
Vastat Flas 30 mg - 30 comps bucodisp	1	0,07	0,25
Venoruton 1000 mg - 30 sobres	3	0,22	0,74

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Venosmil 200 mg - 60 cáps	1	0,07	0,25
Ventolin Inhalador 100 mcg	1	0,07	0,25
Ventolin Inhalador 100 mcg - 200 aplicaciones	3	0,22	0,74
Vesicare 10 mg - 30 compo	1	0,07	0,25
Vesicare 5 mg - 30 compo recubs	3	0,22	0,74
Vicks Spray 0.5/ 0.25 mg/ ml - 20 ml nebulizador nasal - EFP	1	0,07	0,25
Viscofresh 0.5% - 30 unidosis 0.4 ml sol oft	2	0,15	0,50
Voltadol 10 mg/ g - 50 g gel - EFP	1	0,07	0,25
Voltaren 100 mg - 12 supo	1	0,07	0,25
Voltaren Emulgel 10 mg/ g - 60 g gel	8	0,58	1,99
Voltaren R 100 mg - 20 compo retard	2	0,15	0,50
Xalacom 6.83 mg/ 50 mcg/ ml - 2.5 ml sol colirio	1	0,07	0,25
Xalatan 0.005% - 2.5 ml colirio en sol.	1	0,07	0,25
Xeristar 30 mg - 28 cáps gr	1	0,07	0,25
Xeristar 60 mg - 28 cáps gr	6	0,44	1,49
Xicil 1.5 g - 30 sobro sol oral	1	0,07	0,25
Xumadol 1 g - 40 sobo gran efervesco	1	0,07	0,25
Yasmin 0.03 / 3 mg - 21 compo recubs	1	0,07	0,25
Yodocefol 262/ 400/ 2 mcg - 28 compo	1	0,07	0,25
Yurelax 10 mg - 30 cáps	4	0,29	0,99
Zaldiar 35.5/ 325 - 20 compo recubs	10	0,73	2,48
Zantac 300 mg - 28 compo recubs	2	0,15	0,50
Zarator 10 mg - 28 compo recubs	2	0,15	0,50

Especialidades farmacéuticas	Respuestas		Casos %
	N	%	
Zarator 20 mg - 28 comps recubs	7	0,51	1,74
Zarator 40 mg - 28 comps recubs	3	0,22	0,74
Zarator 80 mg - 28 comps recubs	3	0,22	0,74
Zenavan 5% - 60 g gel	5	0,36	1,24
Zitromax 500 mg - 3 comps recubs	1	0,07	0,25
Zocor 10 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
Zocor 20 mg - 28 comps recubs	2	0,15	0,50
Zolistan 10 mg - 20 comps recubs	1	0,07	0,25
Zolpidem Cinfa 10 mg - 30 comps recubs - EFG	2	0,15	0,50
Zolpidem Ratiopharm 10 mg - 30 comps - EFG	1	0,07	0,25
Zomig Flas 2.5 mg - 6 comps bucodisp	1	0,07	0,25
Zomig Flas 5 mg - 6 comps bucodispersables	1	0,07	0,25
Zyloric 100 mg - 25 comps	1	0,07	0,25
Zyprexa 2.5 mg - 28 comps recubs	1	0,07	0,25
<b>Total</b>	<b>1378</b>	<b>100,00</b>	<b>341,94</b>

Tabla 9.3 - Relación por orden alfabético de los medicamentos dispensados, frecuencia encontrada, descripción cuantitativa de los porcentajes referidos al total de las especialidades farmacéuticas (respuestas) y a los pacientes que los utilizaron (casos).



## 9.4. ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICOS

Tabla 1.1 - Clasificación del dolor según su duración: principales diferencias entre dolor agudo y crónico. ....	23
Tabla 1.2 - Fármacos aplicados en los polos positivo y negativo y sus indicaciones terapéuticas (iontoforesis). ....	83
Tabla 1.3 - Categorías de clasificación de los problemas relacionados con los medicamentos. ....	104
Tabla 1.4 - Descripción de los niveles de la clasificación ATC. Ejemplo: código ATC de la morfina. ....	113
Tabla 1.5 - Contenido de la Encuesta Nacional de Salud de España. ....	115
Tabla 1.6 - Roles de las encuestas de salud nacional (ENS) y de las comunidades autónomas (ECA). ....	116
Tabla 1.7 - Población extranjera en la Comunidad Autónoma de Canarias. Avance del Padrón a 1-1-2011. Datos provisionales del ISTAC. ....	132
Tabla 1.8 - Distribución de la población según grupos de edad en la Comunidad Autónoma de Canarias. Avance del Padrón a 1-1-2011. Datos provisionales del ISTAC. ....	133
Tabla 1.9 - Distribución de la población mayor de 20 años y total, según sexo en la Comunidad Autónoma de Canarias. Avance del Padrón a 1-1-2011. Datos provisionales del ISTAC. ....	133
Tabla 1.10 - Porcentaje de personas a partir de 16 años según el IMC (índice de masa corporal), en la Comunidad Autónoma de Canarias (ISTAC). ....	133
Tabla 1.11 - Porcentaje de población con 16 o más años (15 en la ESC-1997) que nunca bebe alcohol en Canarias (ISTAC). ....	134
Tabla 1.12 - Porcentaje de personas según los principales problemas de salud en el último año (ESC-2009). ....	135

Tabla 1.13 - Consumo de fármacos y automedicación (porcentajes aproximados de personas sobre el total de la población), según las Encuestas de Salud de Canarias de 2004 y 2009.....	136
Tabla 1.14 - Población total según sexos y grupos de edad en el Archipiélago Canario y en la isla de Gran Canaria. Encuesta de ingresos y condiciones de vida. Características básicas de la población. ISTAC, 2007.....	137
Tabla 1.15 - Población de 16 y más años en viviendas familiares según niveles de estudios. Censos de Población y Viviendas 1-11-2001, ISTAC.....	138
Tabla 1.16 - Población activa, incluyendo desempleados e inactiva en el Archipiélago Canario y Gran Canaria. Censos de Población y Viviendas 1-11-2001, ISTAC.....	138
Tabla 1.17 - Población de 16 y más años según sectores económicos. Censos de Población y Viviendas 1-11-2001, ISTAC.....	139
Tabla 1.18 - Población según el país de nacimiento en Canarias y en Gran Canaria. Esta tabla se publica en: Explotación Estadística del Padrón Municipal: Principales Resultados ISTAC 2010. ....	139
Tabla 1.19 - Municipios de Gran Canaria según su densidad de población descendente (INE 2010) y tasas de analfabetismo de la población de 16 y más años (Censos de Población y Viviendas: 1-11-2001). ....	140
Tabla 1.20 - Población de 16 y más años en viviendas familiares ocupada según sectores económicos (Censos de Población y Viviendas: 1-11-2001). ....	143
Tabla 1.21 - Porcentajes y frecuencias de población por grupos de edad en Las Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria y el Archipiélago Canario. Explotación estadística del Padrón Municipal (ISTAC, 2010). ....	144
Tabla 1.22 - Dinámica de la proporción entre sexos en las poblaciones de Gran Canaria (GC) y de Las Palmas de GC (LPGC), en los últimos años (Explotación Estadística del Padrón Municipal, ISTAC 2008-2010). ....	144
Tabla 1.23 - Población de 18 y más años en viviendas familiares según estados civiles. Censos de Población y Viviendas: 1-11-2001 (ISTAC). ....	145

Tabla 3.1 - Población de 16 y más años en viviendas familiares con niveles de estudios clasificable y relaciones con la actividad económica (Censos de Población y Viviendas: 1-11-2001). .....	152
Tabla 3.2 - Características generales de la variable OF (Oficina de Farmacia).....	156
Tabla 3.3 - Descripción general de las variables poblacionales básicas.....	156
Tabla 3.4 - Valores límites del índice de masa corporal (IMC) y variables recodificadas (IMC-1r e IMC-2r). .....	157
Tabla 3.5 - Descripción de las tres variables previstas en la realización de la encuesta para definir el perfil de los sujetos en relación a su estado marital, nivel académico y actividad económica.....	157
Tabla 4.1 - Relación de los fármacos de mayor interés para el estudio, observados en la muestra secundaria.....	164
Tabla 4.2 - Situación porcentaje y frecuencia de participación de las farmacias colaboradoras. ....	165
Tabla 4.3 - Relación entre sexo e índice de masa corporal en la muestra secundaria (p-valor=0'013, obtenido mediante el test de independencia de la $\chi^2$ ). .....	170
Tabla 4.4 - Tendencia de los valores de peso de la población seleccionada en la muestra secundaria por grupos de edad (p-valor=0'034, obtenido mediante el test de independencia de la $\chi^2$ ). .....	172
Tabla 4.5 - Frecuencias y porcentajes según el consumo de alcohol en las muestras primaria (M) y secundaria (M'). .....	178
Tabla 4.6 - Consumo de bebidas alcohol por grupos de edad en las muestras primaria (M) y secundaria (M'). .....	178
Tabla 4.7 - Frecuencias y porcentajes de individuos en las muestras primaria (M) y secundaria (M'), según la cantidad habitual de cigarrillos consumidos diariamente. ....	179

---

Tabla 4.8 - Consumo de tabaco según los distintos grupos de edad en las muestras primaria (M) y secundaria (M').	179
Tabla 4.9 - Frecuencias y porcentajes de la actividad física practicada diariamente por los pacientes de las muestras primaria (M) y secundaria (M').	180
Tabla 4.10 - Intensidad de la actividad física realizada según la edad de los individuos en la muestras primaria (M) y secundaria (M').	180
Tabla 4.11 - Problemas de salud según las respuestas de los pacientes correspondientes a la muestra primaria.	186
Tabla 4.12 - Porcentaje de respuestas sobre los problemas de salud, recuento total, frecuencias en función del sexo y razón entre mujeres y hombres (M/H), en la muestra primaria.	188
Tabla 4.13 - Porcentaje de fármacos dispensados en las muestras primaria (M) y secundaria (M').	194
Tabla 4.14 - Frecuencias y porcentajes observados en la dispensación de fármacos (clasificación ATC) en muestras primaria (M) y secundaria (M').	197
Tabla 4.15 - Porcentajes de fármacos utilizados para el tratamiento del dolor en las muestras primaria (M) y secundaria (M').	199
Tabla 4.16 - Frecuencias y porcentajes de los fármacos en estudio en relación con el total de los fármacos dispensados a los pacientes de la muestra secundaria (M') y dentro del mismo grupo de estudio (PAD).	202
Tabla 4.17 - Principios activos coadyuvantes en el control del dolor presentes en la muestra secundaria.	203
Tabla 4.18 - Periodicidad de los tratamientos en las muestras primaria (M) y secundaria (M').	204
Tabla 4.19 - Pautas de administración de los medicamentos en las muestras primaria (M) y secundaria (M').	205



Tabla 4.20 - Cumplimiento de la pauta posológica en las muestras primaria (M) y secundaria (M').	205
Tabla 4.21 - Cuantificación de las especialidades farmacéuticas (EF), dispensadas a los pacientes en las muestras primaria M y secundaria M' (p-valor>0'05, obtenido mediante el test de Mann-Whitney).	206
Tabla 4.22 - Influencia del IMC en el número de medicamentos dispensados por paciente, en la muestra secundaria (p-valor= 0'002, obtenido mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis).	206
Tabla 4.23 - Presencia de problemas relacionados con el tratamiento en los pacientes según la cantidad de medicamentos dispensados (muestra secundaria).	207
Tabla 4.24 - Frecuencias y porcentajes de los problemas relacionados con el tratamiento notificados por los pacientes en las muestras primaria (M) y secundaria (M').	208
Tabla 4.25 - Porcentajes de sujetos encuestados en la muestra primaria en función de los tipos de alergia que presentan.	210
Tabla 4.26 - Frecuencias y porcentajes de las respuestas alusivas a la sensibilidad, frente a distintos tipos de alérgenos contenidos en los medicamentos, en la muestra primaria.	211
Tabla 4.27 - Frecuencias y porcentajes de alérgenos, que afectan a la muestra primaria, no relacionados de forma directa con los medicamentos.	212
Tabla 4.28 - Interacciones potenciales detectadas al dispensar fármacos utilizados para el tratamiento del dolor y frecuencia de aparición en los casos estudiados (N).	214
Tabla 4.29 - Otras interacciones farmacológicas potenciales, donde intervienen agentes distintos a los fármacos de estudio, concomitantes en las dispensaciones realizadas durante el desarrollo del mismo.	217
Tabla 4.30 - Frecuencias y porcentajes del tipo de la prescripción médica en las muestras primaria M y secundaria M' (p-valor>0'05, obtenido mediante el test de Mann-Whitney).	218
Tabla 4.31 - Frecuencias y porcentajes de los medicamentos dispensados, según grupos de precios de venta al público (PVP) en euros, en las muestras primaria (M) y secundaria (M').	220

Tabla 4.32- Ventas relacionadas con la utilización de medicamentos para el dolor muscular o articular (muestra secundaria).....	223
Tabla 4.33 - Ventas relacionadas con la utilización de medicamentos analgésicos y antipiréticos para el tratamiento de problemas del sistema nervioso (muestra secundaria).....	226
Tabla 4.34 - Consumo de analgésicos, antiinflamatorio y antimigrañosos excluidos de los sistemas M (musculoesquelético) y N (nervioso) según la clasificación ATC. ....	226
Tabla 4.35 - Consumo de medicamentos por pertenencia a los grupos de PVP establecidos, según la situación laboral de los individuos de las muestras primaria (M) y secundaria (M').	230
Tabla 4.36 - Frecuencias y porcentajes de utilización de terapias alternativas en las muestras primaria (M) y secundaria (M'). ....	231
Tabla 4.37 - Frecuencias y porcentajes de pacientes en función de la lectura y la valoración del prospecto como fuente de información sobre medicamentos en las muestras primaria (M) y secundaria (M'). ....	233
Tabla 4.38 - Estudio de la asociación entre la lectura de los prospectos y el nivel educativo ( $p$ -valor $<0'01$ , obtenido mediante el test de independencia de la $\chi^2$ ). ....	233
Tabla 4.39 - Frecuencias y porcentajes de las opiniones sobre los prospectos, expresadas por los pacientes en las muestras primaria (M) y secundaria (M'). ....	234
Tabla 4.40 - Descripción del nivel de satisfacción de los usuarios en las muestras primaria (M) y secundaria (M'). ....	234
Tabla 5.1 - Grupos mayoritarios (>5%) de utilización de medicamentos en España y en la muestra de población encuestada, según la clasificación ATC. Fuentes: (CGCOF-1, 2007), (CGCOF-3, 2009).....	236
Tabla 5.2 - Porcentajes de unidades de medicamentos consumidas en el Sistema Nacional de Salud según los informes de utilización del CGCOF para el territorio español, en contraste con los hallados en el estudio. ....	237

Tabla 5.3 - Relación de las 10 especialidades farmacéuticas más vendidas según los estudios de utilización de medicamentos de años anteriores en comparación con el obtenido para la muestra en estudio. ....	238
Tabla 5.4 - Número de habitantes, densidad de población, oficinas de farmacia y pacientes por oficina de farmacia. Fuentes: ISTAC 2011, INE 2010, CGCOF 2010 y Mapa Farmacéutico de Canarias 2009. ....	256
Tabla 9.1 - Frecuencias de dispensación según los distintos niveles de la clasificación ATC....	287
Tabla 9.2 - Relación por orden alfabético de los fármacos contenidos en los medicamentos dispensados, frecuencia encontrada, descripción cuantitativa de los porcentajes referidos al total de los fármacos (respuestas) y a los pacientes que los utilizaron (casos).....	318
Tabla 9.3 - Relación por orden alfabético de los medicamentos dispensados, frecuencia encontrada, descripción cuantitativa de los porcentajes referidos al total de las especialidades farmacéuticas (respuestas) y a los pacientes que los utilizaron (casos).....	347
Figura 1.1 - Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud. ....	30
Figura 1.2 - Escalas visuales análogas para medir la intensidad del dolor.....	34
Figura 1.3 - Estructuras moleculares del diclofenaco y la indometacina.....	54
Figura 1.4 - Estructura molecular del etofenamato.....	54
Figura 1.5 - Estructuras moleculares del ibuprofeno y el naproxeno.....	54
Figura 1.6 - Estructura molecular del clonixinato de lisina.....	55
Figura 1.7 - Estructura molecular del ácido acetilsalicílico.....	55
Figura 1.8 - Estructura molecular del lornoxicam.....	55
Figura 1.9 - Estructura molecular del celecoxib.....	55
Figura 1.10 - Estructura molecular del paracetamol.....	56
Figura 1.11 - Estructura molecular del metamizol.....	56

---

Figura 1.12 - Estructura molecular del ketorolaco.....	59
Figura 1.13 - Estructura molecular del fentanilo.....	67
Figura 1.14 - Estructura molecular de la codeína. ....	71
Figura 1.15 - Estructura molecular del tramadol. ....	71
Figura 1.16 - Estructura molecular del tapentadol. ....	72
Figura 1.17 - Estructura molecular del sumatriptán. ....	73
Figura 1.18 - Estructura molecular de la ergolina. ....	75
Figura 1.19 - Estructura molecular de la sertralina. ....	79
Figura 1.20 - Estructura molecular de la gabapentina. ....	80
Figura 1.21 - Estructura molecular de la capsaicina.....	80
Figura 1.22 - Disposición de los datos procedentes de un estudio transversal para un problema de salud (PS) y una exposición al factor de riesgo (FR), dicotómicas.....	129
Figura 3.1 - Isla de Gran Canaria (845.676 hab, 1.560 Km <sup>2</sup> ). Cifras oficiales de población, superficies y distancias hasta la capital por municipios (Fuentes: INE 2010, ISTAC, Instituto Geográfico Nacional, Ministerio de Medio Ambiente, Demarcación de Costas de Canarias). <a href="http://www.gobiernodecanarias.org/istac">www.gobiernodecanarias.org/istac</a> .....	150
Figura 9.1 - Cuestionario para la recogida de datos empleado en la realización del estudio. .	361
Gráfico 4.1 - Procedencia de los sujetos extranjeros en las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.). ....	165
Gráfico 4.2 - Distribución de la muestra primaria por sexo y grupos de edad. ....	166
Gráfico 4.3 - Distribución de la muestra secundaria por sexo y grupos de edad. ....	166
Gráfico 4.4 - Proporción femenina y masculina para cada grupo de edad en las muestras primaria (M) y secundaria (M'). ....	167

Gráfico 4.5 - Valores de los IMC de la muestra primaria. ....	167
Gráfico 4.6 - Valores de los IMC de la muestra secundaria. ....	168
Gráfico 4.7 - Recuento y porcentaje de mujeres y hombres con valores de IMC por debajo, dentro y por encima de lo recomendado, en las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.). .....	168
Gráfico 4.8 - Cuantificación de los valores de IMC por encima de lo normal según lo oficialmente recomendado, en función del sexo, en la muestra primaria. ....	169
Gráfico 4.9 - Valores del IMC por encima de lo normal en función del sexo, en la muestra secundaria. ....	169
Gráfico 4.10 - Valores del IMC por grupos de edad de la muestra primaria. ....	171
Gráfico 4.11 - Valores del IMC por grupos de edad de la muestra secundaria.....	171
Gráfico 4.12 - Relación entre la edad y el peso por encima de lo recomendado, en los individuos de la muestra primaria, según los valores de IMC. ....	173
Gráfico 4.13 - Situación laboral en función de los grupos de edad en la muestra primaria.....	174
Gráfico 4.14 - Situación laboral en función de los grupos de edad en la muestra secundaria.174	
Gráfico 4.15 - Nivel de estudios según los grupos de edad en la muestra primaria.....	175
Gráfico 4.16 - Nivel de estudios según los grupos de edad en la muestra secundaria.....	175
Gráfico 4.17 - Relación entre nivel de estudios y la actividad laboral (muestra primaria). ....	176
Gráfico 4.18 - Relación entre nivel de estudios y la actividad laboral (muestra secundaria). .	176
Gráfico 4.19 - Relación entre el nivel de estudios e IMC (muestra primaria). ....	177
Gráfico 4.20 - Relación entre el nivel de estudios e IMC (muestra secundaria). ....	177
Gráfico 4.21 - Variaciones entre los problemas de salud en las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.). ....	187

---

Gráfico 4.22 - Diferencias en los sistemas afectados por problemas de salud según el sexo (Muestra primaria).....	188
Gráfico 4.23 - Distribución por sexos del dolor y el conjunto de los demás problemas de salud (muestra primaria). ....	189
Gráfico 4.24 - Relación entre sexo y porcentajes de aparición de patologías dolorosas mayoritarias. ....	189
Gráfico 4.25 - Porcentajes de las patologías según los grupos de edad en la muestra primaria. ....	190
Gráfico 4.26 - Incidencia del dolor en los diferentes grupos de edad en la muestra primaria. ....	191
Gráfico 4.27 - Porcentajes de las patologías dolorosas mayoritarias en la muestra secundaria según la edad. ....	192
Gráfico 4.28 - Recuento de fármacos en los niveles anatómicos mayoritarios de la muestra secundaria. ....	193
Gráfico 4.29 - Porcentajes de los diez grupos principales en la muestra primaria (segundo nivel de la clasificación ATC). ....	198
Gráfico 4.30 - Porcentajes de los diez grupos principales en la muestra secundaria (segundo nivel de la clasificación ATC). ....	198
Gráfico 4.31 - Frecuencias de dispensación de fármacos para el tratamiento del dolor, agrupados según se muestra en la leyenda. ....	199
Gráfico 4.32 - Duración de los tratamientos en las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.). ....	204
Gráfico 4.33 - Aumento de la aparición de inconvenientes relacionados con el tratamiento en función del número de medicamentos dispensados, en la muestra secundaria.....	207
Gráfico 4.34 - Inconvenientes relacionados con el tratamiento en muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.). ....	209

Gráfico 4.35 - Porcentajes de los principales tipos de medica-mentos alergénicos para los pacientes encuestados.....	211
Gráfico 4.36 - Porcentajes de los fármacos de estudio que se confirman como alergénicos en la muestra primaria, respecto al total de los mismos.....	212
Gráfico 4.37 - Porcentajes de presentación de receta y tipo según la financiación en las dispensaciones dirigidas a los pacientes encuestados de las muestras primaria (izda.) y secundaria (dcha.).....	218
Gráfico 4.38 - Especialidades farmacéuticas comercializadas con mayor frecuencia en la muestra primaria.....	219
Gráfico 4.39 - Porcentajes totales de los grupos de precios para los medicamentos vendidos en la muestra primaria, en función de su clasificación ATC (nivel 1).....	221
Gráfico 4.40 - Distribución del gasto en función de la presentación y tipo de receta (muestra primaria).....	228
Gráfico 4.41- Distribución del gasto en función de la presentación y tipo de receta (muestra secundaria).....	228
Gráfico 4.42 - Gasto según la periodicidad del tratamiento (muestra primaria).....	229
Gráfico 4.43 - Gasto según la periodicidad del tratamiento (muestra secundaria).....	229
Gráfico 4.44 - Gasto según la situación laboral de los pacientes (muestra primaria). ....	230
Gráfico 4.45 - Fuentes de información utilizadas por los pacientes encuestados, excluyendo al profesional sanitario (muestra primaria). ....	232





## 9.5. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Fecha: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

OFICINA DE FARMACIA: \_\_\_\_\_ RURAL  TURÍSTICA  URBANA

1. Nacionalidad: \_\_\_\_\_ 4. Edad (años): < 20  20 - 40  40 - 60  > 60  5. Estado civil: Soltero  Casado  Viudo  Separado  6. Nivel de estudios: Ninguno  Primario  Medio  Universitario

2. Peso/Altura: \_\_\_\_\_ 3. Sexo: Masculino  Femenino

7. Actividad laboral: Ama de casa  Activo  Baja laboral  Desempleado  Jubilado  Estudiante

8. Hábitos: Tabaco: 0  < 10  10 - 20  20 - 40  > 40   
Alcohol: Nunca  Alguna vez  Fines de semana  En las comidas  Siempre que hay ocasión   
Actividad física diaria: Intensa  Media  Leve  Ninguna

9. Dispensación:

ESPECIALIDAD			
Patología/s			
Tipo de receta	Seguridad Social <input type="checkbox"/> Mutua <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Sin receta <input type="checkbox"/>	Seguridad Social <input type="checkbox"/> Mutua <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Sin receta <input type="checkbox"/>	Seguridad Social <input type="checkbox"/> Mutua <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Sin receta <input type="checkbox"/>
Tratamiento	Primera vez <input type="checkbox"/> Repetición: Ocasional <input type="checkbox"/> Crónica <input type="checkbox"/> Duración: _____	Primera vez <input type="checkbox"/> Repetición: Ocasional <input type="checkbox"/> Crónica <input type="checkbox"/> Duración: _____	Primera vez <input type="checkbox"/> Repetición: Ocasional <input type="checkbox"/> Crónica <input type="checkbox"/> Duración: _____
Pauta posológica	C/ ___ horas, _____	C/ ___ horas, _____	C/ ___ horas, _____
¿Cumple la pauta?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Terapia alternativa	Fitoterapia <input type="checkbox"/> Homeopatía <input type="checkbox"/> Acupuntura <input type="checkbox"/> Otra/s: _____	Fitoterapia <input type="checkbox"/> Homeopatía <input type="checkbox"/> Acupuntura <input type="checkbox"/> Otra/s: _____	Fitoterapia <input type="checkbox"/> Homeopatía <input type="checkbox"/> Acupuntura <input type="checkbox"/> Otra/s: _____
Nivel de satisfacción	Alto <input type="checkbox"/> Medio <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/>	Alto <input type="checkbox"/> Medio <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/>	Alto <input type="checkbox"/> Medio <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/>
Fuente de información	Profesional de la salud <input type="checkbox"/> Prospecto <input type="checkbox"/> Periódico <input type="checkbox"/> Internet <input type="checkbox"/> Radio <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> Familiar <input type="checkbox"/> Vecino <input type="checkbox"/> Amigo <input type="checkbox"/>	Profesional de la salud <input type="checkbox"/> Prospecto <input type="checkbox"/> Periódico <input type="checkbox"/> Internet <input type="checkbox"/> Radio <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> Familiar <input type="checkbox"/> Vecino <input type="checkbox"/> Amigo <input type="checkbox"/>	Profesional de la salud <input type="checkbox"/> Prospecto <input type="checkbox"/> Periódico <input type="checkbox"/> Internet <input type="checkbox"/> Radio <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> Familiar <input type="checkbox"/> Vecino <input type="checkbox"/> Amigo <input type="checkbox"/>

10. ¿Lee los prospectos? Sí  No  ¿Considera que son útiles? Sí  No  ¿Quiere añadir alguna opinión acerca de éstos?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

11. ¿Quiere resaltar algún efecto adverso, algún inconveniente relacionado con la medicación o asociado al tratamiento?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

12. ¿Es alérgico/a a algún medicamento? Sí  No  ¿Padece otros tipos de alergia? Sí  No  En caso afirmativo especificar.  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Figura 9.1 - Cuestionario para la recogida de datos empleado en la realización del estudio.