

Información Importante

La Universidad de La Sabana informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad de La Sabana.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan finalidad académica, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, La Universidad de La Sabana informa que los derechos sobre los documentos son propiedad de los autores y tienen sobre su obra, entre otros, los derechos morales a que hacen referencia los mencionados artículos.

BIBLIOTECA OCTAVIO ARIZMENDI POSADA
UNIVERSIDAD DE LA SABANA
Chía - Cundinamarca



El presente formulario debe ser diligenciado en su totalidad como constancia de entrega del documento para ingreso al Repositorio Digital (Dspace).

TITULO	Estudio de las consecuencias prácticas de la utilización de los parches de buprenorfina		
	transdérmica en el programa "Vive tu vida" en Colombia.		
SUBTITULO			
AUTOR(ES) Apellidos, Nombres (Completo) del autor(es) del trabajo	Acosta Leño, Janeth Tatiana		
PALABRAS CLAVE (Mínimo 3 y máximo 6)	Buprenorfina transdérmica		Dolor
	Reacción adversa		Efectividad
	Dosis diaria definida		
RESUMEN DEL CONTENIDO (Mínimo 80 máximo 120 palabras)	Se determinaron los patrones de utilización de los parches de Buprenorfina transdérmica por medio de un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM) tipo "Consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos", en una población de pacientes con dolor de intensidad moderada a severa que se atienden en el programa "Vive tu vida" del laboratorio Grunenthal S.A., en Colombia. Se realizó un censo durante seis meses en 14 ciudades de Colombia y se evaluó la Efectividad y Seguridad del medicamento. Bogotá es la ciudad donde más se prescribe el parche. El diagnóstico más frecuente es el dolor neuropático, para lo cual usaron coadyuvantes. Las dosis prescritas y utilizadas oscilaron entre 1/8 de parche y dos parches. Hubo eventos adversos en un 43.3%, siendo el mareo fue lo más frecuente. Hubo considerable mejoría subjetiva en movilidad, discapacidad, sueño y dolor. En los indicadores relacionados con la utilización del medicamento, un 87% de los pacientes rota adecuadamente el parche, un 61% usa la dosis correcta, un 38% usa el parche en el tiempo adecuado, un 8,1% (IC 4.7-11.5%) usan antiemético y un 7,7% usan laxantes. Encontramos un que promedio cada paciente recibió 3,3 DDD.		

Autorizo (amos) a la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada de la Universidad de La Sabana, para que con fines académicos, los usuarios puedan consultar el contenido de este documento en las plataformas virtuales de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

Título del estudio: Estudio de las consecuencias prácticas de la utilización de los parches de buprenorfina transdérmica en el programa “Vive tu vida” en Colombia.

**Identificación Protocolo:
Documento:** Tesis final

Fecha: Agosto 17 de 2012

Fase del estudio: IV

Diseño del estudio: EUM, consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos.

Estudiante de especialización en farmacología: Tatiana Acosta, MD

Asesores: Carlos Bustamante Rojas, MD Farmacólogo
Marcela Torres, QF MSc

INDICE GENERAL DEL DOCUMENTO

Resumen

1. Introducción

2. Marco Teórico

2.1. Estudios de Utilización de medicamentos

2.1.1 La dosis diaria definida

2.2. Buprenorfina Transdérmica

2.2.1. Mecanismo de acción y farmacocinética

2.2.2. Efectividad

2.2.3. Seguridad

2.2.4. Aplicación del medicamento

2.3. Programa “Vive tu vida”

2.3.1. Objetivos del Programa

2.3.2 Actividades y responsabilidades ´

2.4. Evento adverso

3. Planteamiento del problema

4. Justificación

5. Objetivos del estudio

5.1. Objetivo general

5.2. Objetivos específicos

6. Materiales y métodos

6.1. Descripción del estudio y de la población

6.2. Criterios de inclusión y exclusión

6.3. Muestreo

6.4. Recolección de la información

6.4.1. Formato de recolección de la información

6.5. Variables

6.6. Construcción del Instrumento

6.7. Medición de la seguridad y tolerancia

6.8. Medición de la efectividad

6.9. Medición del patrón de utilización

6.10. Reclutamiento de pacientes

6.10.1. Aplicación del instrumento de recolección

6.10.1.1. Capacitación

6.10.1.2 Control de sesgos

6.10.2 Análisis de datos

7. Resultados

7.1. Población

7.2. Empleo de coadyuvantes

7.3. Empleo de antieméticos y laxantes

7.4. Parche

7.5. Efectividad

7.6. Efectos adversos

8. Discusión

9. Futuras investigaciones

10. Limitaciones

11. Recomendaciones

Agradecimientos
Bibliografía
Anexos

Resumen

Se determinaron los patrones de utilización de los parches de Buprenorfina transdérmica por medio de un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM) tipo "Consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos", en una población de pacientes con dolor de intensidad moderada a severa que se atienden en el programa "Vive tu vida" del laboratorio Grunenthal S.A., en Colombia. Se realizó un censo durante seis meses en 14 ciudades de Colombia y se evaluó la Efectividad y Seguridad del medicamento. Bogotá es la ciudad donde más se prescribe el parche. El diagnóstico más frecuente es el dolor neuropático, para lo cual usaron coadyuvantes. Las dosis prescritas y utilizadas oscilaron entre 1/8 de parche y dos parches. Hubo eventos adversos en un 43.3%, siendo el mareo fue lo más frecuente. Hubo considerable mejoría subjetiva en movilidad, discapacidad, sueño y dolor. En los indicadores relacionados con la utilización del medicamento, un 87% de los pacientes rota adecuadamente el parche, un 61% usa la dosis correcta, un 38% usa el parche en el tiempo adecuado, un 8,1% (IC 4.7-11.5%) usan antiemético y un 7,7% usan laxantes. Encontramos un que promedio cada paciente recibió 3,3 DDD.

Patterns of utilization of Buprenorphine transdermal patches of were determined through a Drug Utilization Study (EUM) type "Practical consequences of drug use" in a population of patients with moderate to severe pain that are addressed on "Live Your Life" program from Grunenthal SA laboratory in Colombia. A census was conducted over six months in 14 cities in Colombia and evaluated the effectiveness and safety of the drug. Bogota is the city where more is prescribed the patch. The most common diagnosis is neuropathic pain, for which aids used. Prescribed and used doses ranging from 1/8 patch and two patches. Adverse events was 43.3%, the dizziness was the most common. There was considerable subjective improvement in mobility, disability, sleep and pain. In related indicators of drug use, 87% of patients properly broken patch, 61% use the correct dose, 38% used the patch at the right time, 8.1% (CI 4.7-11.5 %) used antiemetic and 7.7% used laxatives. We find an average that each patient received 3.3 DDD.

1. Introducción

El dolor es una de las primeras causas de consulta en América Latina, puede ser clasificado dependiendo de múltiples ópticas: de acuerdo a su etiología, al sitio anatómico de origen y a su intensidad, entre otros. Sin embargo, el sistema más utilizado es el que clasifica el dolor de acuerdo al tiempo de evolución del mismo en Agudo y Crónico. (Menefee, 2007).

La prevalencia del dolor crónico a nivel mundial se estima entre el 10% y el 55% (Harstall 2003). El dolor crónico a su vez, puede clasificarse en Benigno y Maligno, dependiendo de su etiología (López, 1996). El dolor crónico es diferente en muchos aspectos al dolor agudo; clínicamente, el dolor crónico es un fenómeno multidimensional que afecta diversas esferas de la salud del paciente como el componente emocional; muchos pacientes padecen de depresión y ansiedad a causa de la persistencia del dolor en el tiempo. (Gormsen L., 2010).

La terapéutica es otro de los aspectos donde el dolor agudo y el crónico difieren considerablemente. El dolor agudo de intensidades bajas puede ser controlado con medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y en sus intensidades altas con medicamentos tipo Dipirona u opioides (Zech, 1995; Schug, 1991), en el caso del dolor crónico dada la complejidad de su fisiopatología, la mayoría de las veces no responde favorablemente a analgésicos comunes como el Acetaminofén y los AINEs. El control del dolor crónico de intensidad moderada a severa requiere la utilización de otro tipo de medicamentos como los opioides, anticonvulsivantes y antidepresivos (Nurmikko T., 1998).

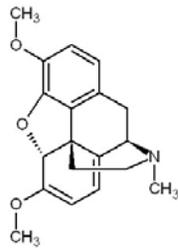
Los avances recientes en el manejo del dolor crónico concluyen que su tratamiento debe ser multidisciplinario y ajustado a las necesidades de cada paciente, sin embargo se encuentran muchos casos en los cuales no se logra un adecuado control del dolor a causa del temor que tienen muchos médicos a formular opioides para el control del dolor crónico, estos temores se fundamentan básicamente en el riesgo de generar dependencia y adicción al usar este tipo de medicamentos (Moreno, 2009). La literatura reciente reporta numerosas experiencias exitosas de tratamiento de dolor crónico con opioides sin presentar problemas de dependencia o adicción. (Dews, 2004).

Adicionalmente, muchos pacientes tienen intolerancia a la vía oral, por lo que el opioide Buprenorfina ha demostrado ser un candidato ideal para la administración transdérmica debido a su elevada lipofilia, a su bajo peso molecular (467,6) y a la dosis diaria de 1-2 mg, necesaria para la analgesia opioide. La elevada afinidad y la baja disociación de la buprenorfina de los receptores opioides dan lugar a una duración de acción prolongada, haciéndola idónea para una formulación de liberación prolongada, (Plancarte, 2006) evitando los valores pico y valle del fármaco que se observan con las formulaciones orales, con lo que se reduce el riesgo de eventos adversos (Muriel, 2005).

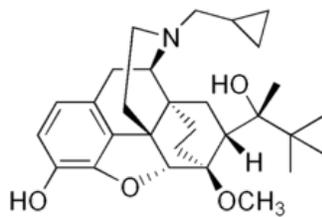
La buprenorfina es un derivado semisintético-oripavínico del alcaloide morfínico Tebaína (Reckitt, 2002). La potencia analgésica de la buprenorfina es entre 25 y 50 veces mayor que la de la morfina (Heel, 1979; Finco 1995).

Figura 1:

Tebaína



Buprenorfina



La buprenorfina es un agonista parcial del receptor opioide μ y un antagonista del receptor κ , con una elevada afinidad por el receptor opioide μ que justifica su larga duración de acción (Rodríguez, 2006) y que la hace más adecuada para una formulación de liberación controlada, evitando la necesidad de una administración frecuente (Thomas, 2004).

En el ser humano, la buprenorfina no muestra ningún efecto techo relevante para la inhibición del dolor en el intervalo posológico analgésico (Staats y cols., 2002). Con respecto a otros parámetros, como la depresión respiratoria, se pudo demostrar el efecto techo con una curva dosis-respuesta en forma de campana, lo que ofrece una clara ventaja de seguridad para los pacientes (Budd, 1981; Walsh, 1994).

A diferencia de lo que sucede con la morfina, que es un potente supresor del sistema inmunitario (Fecho y cols., 1996; Sacerdote y cols., 1997), la buprenorfina parece mostrar un comportamiento neutral sobre el sistema inmunitario en las dosis empleadas para la analgesia (Van Loveren y cols., 1994).

La justificación principal del uso de un parche transdérmico es la liberación continuada a velocidad controlada y constante de la buprenorfina en la circulación sistémica, con lo que se consigue una analgesia eficaz durante largos períodos de tiempo, y la oportunidad de reducir los efectos adversos, consiguiendo una analgesia de mayor calidad.

2. Marco teórico

2.1 Estudios de Utilización de Medicamentos:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) como aquellos que tienen como objetivo de análisis “la comercialización, distribución y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes” (Chávez, 1996, Espíritu 2010), con los siguientes objetivos intermedios: 1. descripción de la utilización de medicamentos, 2. valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas y 3. Intervención sobre los posibles problemas identificados (Arnau J, sf).

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener información cuantitativa (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) (Figueras, 2003).

También se pueden clasificar en función del elemento principal que pretenden describir, por lo que se clasifican en: 1. estudios de consumo, 2. estudios de prescripción-indicación, 3. estudios de indicación-prescripción, 4. estudios sobre la pauta terapéutica, 5. estudios de los factores que condicionan los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.) 6. estudios de intervención y 7. Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos. Estos últimos describen beneficios, efectos indeseados o costos reales del tratamiento farmacológico; así mismo pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos (Arnau-Vallano, sf).

Los EUM tienen por objeto examinar en qué grado se pueden transferir a la práctica habitual los conocimientos adquiridos en los ensayos clínicos (García, 2008). También son una forma de auditoría terapéutica, cuyo fin es identificar áreas de intervención informativa, educativa o de otro tipo, para mejorar la calidad de la terapéutica en la práctica clínica. Existen diferentes metodologías diseñadas y validadas por agencias especializadas distintas como la OMS, Ministerio de la Sanidad de España y Ministerio de la Protección Social de Colombia.

Este tipo de estudios es importante para medir la efectividad y seguridad de los medicamentos en el contexto de la práctica clínica habitual, evalúan el desempeño de un medicamento en la población general, permiten conocer las causas relacionadas con algunos problemas generalmente asociados al uso inadecuado de los medicamentos, que puede servir para determinar las estrategias que permitan el uso racional de los mismos (Gómez, 2007). Aunque este tipo de estudios como medida aislada, puede que tengan escasa influencia sobre la prescripción, pueden ser muy valiosos en estrategias de información globales basado en la epidemiología descriptiva, en la analítica y la de intervención (Gómez, 2007)

2.1.1. La Dosis Diaria Definida (DDD)

Los primeros EUMs que se hicieron en el mundo, no permitían comparar los consumos entre distintas poblaciones, ya que las unidades utilizadas (número de envases, unidades de dosificación, unidades físicas como gramos, litros, etc.), tienen una gran variabilidad. Lo anterior hizo que a principios de los años 70's se desarrollara el concepto de “Dosis Diaria Definida” (DDD) con el objetivo de tratar homogéneamente los datos y poder hacer comparaciones, sin importar el precio o la presentación comercial del medicamento estudiado.

La DDD se define como “la dosis promedio de mantenimiento diario en pacientes adultos para la indicación principal del medicamento considerado”. Ésta DDD es definida y publicada periódicamente por la Organización Mundial de la Salud, a través del WHO Collaborating for Drug Statistics Methodology; no solo sirve para hacer comparaciones del consumo en distintos centros o distintas épocas, sino también para tener una idea del número de pacientes expuestos al medicamento: por ejemplo, si la DDD de un determinado medicamento es de 1 gramo, en un centro donde se consuman 1200 DDDs (es decir, 1200 gramos del medicamento) en el término de 1 mes, se estima que en promedio, han sido tratados por la patología en que se utiliza ese medicamento, un total de 40 pacientes (1200/30) durante ese mes (García-Ramos 1995).

2.2 Buprenorfina transdérmica:

2.2.1 Mecanismo de acción y farmacocinética

La buprenorfina es un agonista parcial del receptor opioide μ y un antagonista del receptor κ (Reisine, 1993), con una elevada afinidad por el ambos receptores (Sittl, 2000; American Society of Health-System, 2003). Los efectos analgésicos parecen deberse a su actividad agonista μ . La elevada afinidad con los receptores opioides y su baja disociación de éstos, da lugar a una prolongada duración de la acción (Thomas, 2004).

Se ha demostrado que 10 mg de morfina IM son equivalentes a 0.4 a 0.6 mg de buprenorfina sublingual y 2-3mg vía oral (Blaine, 1996).

Debido a la alta afinidad por el receptor opioide μ y a la potencia analgésica de la buprenorfina, el efecto analgésico se consigue incluso cuando están ocupados pocos receptores μ (Salvador, 2010).

La semivida de eliminación se divide en una fase rápida y otra lenta: 6 horas (rápida) y 24 horas (lenta) después de la administración sublingual frente a 2 minutos (rápida) y 2-3 horas (lenta) después de la administración parenteral. La unión de buprenorfina a las proteínas plasmáticas es muy elevada (96%). Se absorbe a través de la piel y la biodisponibilidad de la buprenorfina transdérmica es del 50% aproximadamente, demostrándose proporcionalidad de dosis entre las distintas concentraciones del parche (Plancarte, 2006).

Se metaboliza en el hígado a N-dealquilbuprenorfina (norbuprenorfina) por el citocromo P450 (CYP) 3A4 (Masche, 2001) y en metabolitos conjugados con glucurónido (Tegeder y cols., 1999) que pueden hidrolizarse en el intestino para formar buprenorfina, más tarde reabsorbida por la circulación entero-hepática. Dos tercios del fármaco administrado se excretan sin metabolizar por heces mientras que el tercio restante lo hace por la orina (Masche, 2001). Además existen pruebas de recirculación enterohepática (Heel y cols., 1979). Los estudios realizados en animales demuestran que la buprenorfina atraviesa la barrera hematoencefálica.

Para la liberación transdérmica de buprenorfina, el fabricante seleccionó un nuevo sistema matricial. La buprenorfina se incorpora en una matriz polimérica adhesiva, desde donde se libera continuamente hacia la circulación sistémica. Existen tres tamaños de parche con distintas tasas de liberación de buprenorfina: 35, 52,5 y 70 $\mu\text{g/h}$, respectivamente. Cada parche libera el fármaco durante 96 horas (4 días), lo que corresponde a una dosis diaria total de 0,8, 1,2 y 1,6 mg de buprenorfina por cada concentración del parche (Evans, 2010).

En el parche de Buprenorfina, el sistema transdérmico matricial (TDS), es un parche rectangular de esquinas redondeadas colocado sobre una capa protectora rígida de aluminio que se puede retirar, con una capa de recubrimiento del color de la piel, en cuyo centro se sitúa la matriz que contiene el fármaco.

Figura 2:



Las ventajas del parche transdérmico sobre otras vías radica en la utilidad en pacientes que tienen dificultades para tomar medicamentos por vía oral; con la liberación controlada del principio activo, se obtienen niveles sostenidos y constantes en sangre, además el fármaco llega a la sangre sin sufrir metabolización de primer paso hepático; en ciertas ocasiones, permiten reducir la frecuencia de administración. Si se utilizan correctamente, facilitan el cumplimiento de la posología (Consultado el día 25 noviembre 2011 en <http://www.cedimcat.info/html/es/dir2475/doc26706.html>) y a diferencia de la vía intravenosa, subcutánea o intramuscular no es invasiva. La capa de recubrimiento adhesiva cubre una lámina separadora así como la matriz cargada de fármaco. Esta capa de fármaco/matriz adhesiva contiene la buprenorfina activa y otros excipientes o potenciadores de la penetración, como el oleil-oleato, la povidona, los ácidos oxopentánicos, el poli-acrilato-co-vinilacetato, etc.

Los potenciadores de la penetración son moléculas diseñadas para disminuir reversiblemente la resistencia de la capa córnea permitiendo así un acceso más fácil del fármaco a los tejidos. El aumento de la permeabilidad de la piel es consecuencia de la interacción entre el potenciador y las proteínas o los lípidos de la capa córnea. Los potenciadores de la penetración que contiene el parche de Buprenorfina no son tóxicos y no provocan irritación cutánea (Grünenthal GmbH, 2002).

Después de la aplicación inicial del parche de Buprenorfina, las concentraciones plasmáticas aumentan después de un breve período de latencia de 8-20 horas. Después de 12-24 horas se alcanzan las concentraciones plasmáticas mínimas eficaces, concentraciones que se mantienen durante el tiempo restante de aplicación como consecuencia de la liberación constante de buprenorfina desde el parche. El análisis de los datos de concentración ha demostrado una tasa constante de liberación del parche durante todo el período de aplicación hasta las 96 horas (Grünenthal GmbH, 2002).

En cuanto al parche de Buprenorfina, se consigue la exposición mantenida, al superponerse las concentraciones plasmáticas crecientes proporcionadas por un parche nuevo, con las concentraciones plasmáticas en descenso que se van liberando del depósito de fármaco que queda en la piel del parche anterior (Grünenthal GmbH, 2002).

En principio, hay dos tipos de interacciones: las relacionadas con el metabolismo hepático por el sistema del citocromo P450 y las relacionadas con la administración concomitante de sustancias con efectos similares, capaces de aumentar la respuesta farmacológica (Grünenthal GmbH, 2002).

La excreción no se ve afectada en pacientes con deterioro de la función renal. Por lo tanto, es posible usar el parche de Buprenorfina en los pacientes con insuficiencia renal y no hay que ajustar la dosis en los pacientes con disminución de la función renal.

La intensidad y la duración de la acción del parche de Buprenorfina pueden afectarse en pacientes con la función hepática reducida. En consecuencia, es necesario monitorizar estrechamente a los pacientes con insuficiencia hepática durante el tratamiento (Grünenthal GmbH, 2002).

La farmacocinética de la buprenorfina no se altera con la edad avanzada (Kaiko y cols., 1982) y no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años de edad, por tanto no se recomienda usar este medicamento en este grupo de pacientes.

Como sucede con todos los opioides, la dosis del parche de Buprenorfina debe adaptarse a las necesidades iniciales del paciente en lo que se refiere a intensidad del dolor (debe utilizarse la dosis más baja posible que consiga el alivio del dolor).

2.2.2 Efectividad

Las metas terapéuticas en el manejo del dolor crónico son: 1. mejorar la funcionalidad física y mental del paciente y 2. disminuir la frecuencia e intensidad del dolor tanto como sea posible. Los enfoques terapéuticos para el manejo del dolor crónico con buprenorfina se han desarrollado en varios lugares del mundo y se encuentran publicados. La mayoría de los estudios miden la efectividad teniendo en cuenta la escala visual análoga (EVA), la cual califica de forma subjetiva el dolor de 1 a 10, siendo 1 el dolor más leve y 10 el más fuerte jamás imaginado. El soporte de la validez de la EVA se describe con Portenoy y colegas (1999). Esta escala se ha utilizado en varios estudios con resultados para cuantificar el dolor (Leksowsky 2001; Wilkie et al. 2000; Eisenbert et al. 2001; Ludemberg et al. 2001; Meuser et al. 2010; Gammaitoni et al. 2003). A continuación se presentan experiencias publicadas acerca del manejo del mismo.

El estudio sobre la Efectividad y tolerabilidad de la Buprenorfina Transdérmica en pacientes con dolor crónico moderado-severo (Muriel, 2005) buscaba determinar la eficacia y seguridad de la buprenorfina transdérmica en dolor crónico moderado-severo de origen oncológico o no oncológico, que no ha tenido respuesta favorable con el tratamiento no opioide. Se trata de un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo de seguimiento a 3 meses, incluyó 1223 pacientes los cuales reportaron mejoría en cuanto a intensidad de dolor según una escala verbal de 5 categorías y calidad de vida según el cuestionario "European Quality of Life5D (EQ-5D)" (<http://www.euroqol.org/>), los eventos adversos más frecuentes fueron náusea y vómito. Se concluyó que la buprenorfina transdérmica fue efectiva y bien tolerada en el manejo del dolor crónico.

El artículo de Mercadante (2006) es una revisión que analiza la información generada hasta la fecha acerca de las propiedades farmacológicas de la buprenorfina que pueden ser de gran utilidad en el manejo del dolor crónico tipo oncológico, como su fácil administración, la obtención de concentraciones plasmáticas estables, y la ubicación de una manera práctica en los escalones 2 y 3 de la escalera analgésica de la OMS.

Un artículo de revisión (Kress, 2008) analiza las características farmacológicas de la buprenorfina transdérmica que han sido reportadas por diversos autores dentro de las cuales se cuentan su carencia de efecto techo analgésico, su fácil intercambiabilidad con otros opioides, la no alteración de sus características farmacocinéticas por la disfunción renal o la edad avanzada; se resalta

además su perfil de seguridad al no generar depresión respiratoria o inmunosupresión (Rull, 2006).

La seguridad y eficacia de la buprenorfina transdérmica se han puesto de manifiesto también en otros estudios controlados con placebo y aleatorizados en pacientes con dolor crónico tanto oncológico como no oncológico (Böhme, 2003; Sittl, 2003; Sorge, 2004).

2.2.3 Seguridad

Como sucede con otros opioides, pueden aparecer efectos secundarios iniciales, como náuseas (Jovey, 2003) y vómitos, por lo que los primeros días de tratamiento con el parche de Buprenorfina se recomienda la profilaxis antiemética (p. ej., con metoclopramida). Debido a la baja incidencia de estreñimiento, no se requiere profilaxis general de este efecto al comenzar el tratamiento con el parche de Buprenorfina, si bien se recomienda vigilar estrechamente al paciente y tratar el estreñimiento con laxantes en caso necesario, usando tratamiento profiláctico en los pacientes con riesgo especial de estreñimiento (p. ej., los encamados, los ancianos, etc.).

La mayoría de los efectos secundarios en la zona de aplicación del parche son leves o moderados y transitorios. Los datos clínicos de un estudio alemán de farmacovigilancia, demostraron que los acontecimientos adversos más frecuentes son la dermatitis de contacto y el prurito. (Grünenthal GmbH, 2002).

Como sucede con otros sistemas transdérmicos, la mayoría de las reacciones cutáneas se deben a la irritación mecánica de la piel por la retirada repetida del parche en la misma zona (Grünenthal GmbH, 2002).

En algunos casos se han apreciado reacciones alérgicas locales diferidas con signos importantes de inflamación. En estos casos, se debe interrumpir el tratamiento con el parche (Grünenthal GmbH, 2002).

Los resultados confirman que la buprenorfina tiene un perfil inmunofarmacológico neutro entre los analgésicos opioides (Martucci y cols., 2004), lo que supone una ventaja potencial para los pacientes inmunocomprometidos, como son los pacientes sometidos a cirugía o los pacientes oncológicos, ya que no afecta su sistema inmune.

Los resultados obtenidos de dos estudios *in vitro* (Zhang, 2003; Umehara, 2002) indican que, en las concentraciones terapéuticas, es improbable observar interacciones farmacológicas clínicamente relevantes con otros fármacos metabolizados por este sistema enzimático. Los problemas de seguridad son relativamente improbables cuando se combina buprenorfina con inhibidores del sistema CYP 3A4 en el rango de dosis analgésicas.

No se han realizado estudios de interacción con el parche de Buprenorfina.

La administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa, de otros opiáceos, anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos o neurolépticos pueden potenciar los efectos depresores de la buprenorfina sobre el SNC. Asimismo, el alcohol también puede intensificar dichos efectos (American Society of Health-System, 2003; Grünenthal GmbH, 2002).

No debe usarse el parche en afecciones que cursen con deterioro importante del centro y la función respiratoria, en pacientes tratados con IMAO o que los hayan recibido en las dos últimas semanas, en pacientes con *miastenia gravis* o *delirium tremens*. (Grünenthal GmbH, 2002). El uso de cualquier fármaco durante el embarazo es siempre un problema crítico. Como cualquier otro opioide, la buprenorfina atraviesa la barrera placentaria. Aunque no se ha demostrado su potencial teratogénico en el hombre ni en muchas especies animales; como precaución, no se recomienda su uso para aliviar el dolor durante el embarazo y la lactancia. La buprenorfina en parche transdérmico no se debe utilizar en personas menores de 18 años, porque no se tiene experiencia hasta el momento en este grupo de edad. (Grünenthal GmbH, 2002).

La fiebre y la presencia de calor aumentan la permeabilidad de la piel. En teoría, las concentraciones plasmáticas de buprenorfina podrían aumentar en esta situación durante la administración transdérmica. Por tanto, durante el tratamiento con el parche de Buprenorfina se debe vigilar a los pacientes febriles o cuando la temperatura de la piel aumente por otras causas (Grünenthal GmbH, 2002).

El parche de Buprenorfina debe usarse con gran cautela en la intoxicación alcohólica, los trastornos convulsivos, los pacientes con traumatismo craneal, el shock, la alteración del nivel de conciencia de origen desconocido y el aumento de la presión intracraneal sin posibilidad de ventilación (Grünenthal GmbH, 2002).

A pesar de la elevada afinidad y de la disociación lenta del receptor, tanto el efecto analgésico de la buprenorfina como los efectos secundarios de tipo opioide pueden antagonizarse administrando antagonistas de los receptores opioides.

En uso profiláctico, todos los antagonistas provocan la inhibición completa del efecto de la buprenorfina. Como la naloxona tiene una semivida corta (Berruete, 2006), se necesita una dosis mayor porque la duración del efecto de la dosis estándar utilizada es más corta que la duración de la acción de la buprenorfina. En el caso de un efecto ya establecido de la buprenorfina, tanto naloxona como naltrexona son menos eficaces que utilizados como profilácticos, aunque puede compensarse con la administración múltiple del antagonista.

Asimismo, en los estudios clínicos se ha demostrado la posibilidad de antagonizar los efectos secundarios de la buprenorfina con la administración de un bolo o una infusión de naloxona que consiga concentraciones plasmáticas constantes y suficientes (Dahan, 2005).

Respecto a las causas posibles del desarrollo de tolerancia, la cual es consecuencia de la internalización del receptor, que implica la disminución del número de receptores μ en la superficie sináptica, se ha demostrado en estudios experimentales que la internalización del receptor se desencadena por la presencia de agonistas μ puros, como la morfina o el fentanilo. La buprenorfina no reduce el número de receptores μ de la superficie celular, sino que, por el contrario, aumenta incluso ligeramente el número de receptores (Zaki y cols., 2000), lo que podría explicar que la probabilidad de desarrollo de tolerancia durante el tratamiento con buprenorfina es comparativamente baja.

Debido a su lenta disociación del receptor μ y a los consiguientes síntomas de abstinencia más leves, el potencial de abuso y dependencia de la buprenorfina es menor que el de los agonistas opioides μ puros (Staats, 2002). No obstante, después del tratamiento a largo plazo no puede

excluirse completamente la aparición de síntomas de abstinencia, aunque suelen ser de intensidad leve e inicio más tardío (Evans, 2003) en comparación con los agonistas puros. Los síntomas consisten en agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales (Heel y cols., 1979; Jasinski y cols., 1978; Strain y cols., 1994). Estos síntomas pueden reducirse si se disminuye lentamente la dosis.

2.3 Programa “Vive tu vida”

Se trata de un programa de pacientes con dolor de intensidad moderada-severa creado por Grunenthal S.A. Colombia, a quienes el médico ha prescrito parche transdérmico de buprenorfina y han aceptado ser visitados por una enfermera, con el fin de recibir asesoría y realizar un seguimiento de la efectividad y seguridad del tratamiento. El programa recibe el nombre de “Vive tu vida”.

2.3.1. Objetivos del programa

Los objetivos del programa de “Vive tu vida” son:

1. Brindar información completa y sencilla acerca de la naturaleza, causas, tipos, características del dolor y la importancia de controlarlo.
2. Motivar a los pacientes a reportar el dolor como participantes activos de su cuidado.
3. Aclarar conceptos errados y mitos acerca del dolor y su tratamiento.
4. Informar sobre tratamientos NO farmacológicos que pueden contribuir a controlar el dolor.
5. Explicar sobre los posibles eventos adversos que puede llegar a presentar y como podrían controlarlos.
6. Dar información sobre el medicamento que utiliza (el parche de Buprenorfina), acerca de mecanismos de acción, modo de aplicación, dosis (titulación), recomendaciones sobre duración de uso del parche, rotación del lugar de aplicación, etc.
7. Informar a médicos, pacientes y familiares que en la mayoría de los casos el dolor puede ser aliviado con métodos disponibles.
8. Disipar el temor a la adicción.
9. Fortalecer la capacidad de comunicación de los pacientes y sus familiares para que informen oportuna y adecuadamente los cambios o el no alivio del dolor y poder así lograr una rápida evaluación y un tratamiento efectivo.
10. Familiarizar a los pacientes y sus familiares acerca de las nuevas opciones disponibles y promover la participación activa en la selección de los métodos terapéuticos.

2.3.2. Actividades y Responsabilidades

Las actividades y responsabilidades del programa “Vive tu vida” son:

1. Realizar visitas domiciliarias a pacientes que utilicen Buprenorfina, para el manejo/control del dolor. Se llevará un registro por escrito tomando en cuenta datos de importancia clínica para cada paciente. Al finalizar la visita el paciente deberá firmar el formato.
2. Realizar contactos personalizados y periódicos a Médicos en instituciones y consultorios particulares que formulen Buprenorfina, con el fin de brindar apoyo en el proceso educativo.

3. Hacer contactos telefónicos de seguimiento a pacientes con el fin de confirmar adherencia al tratamiento, la adecuada aplicación del parche, la presencia de eventos adversos, además resolver dudas acerca del tratamiento. Si es necesario, los contactos deberán ser personalizados.
4. Realizar control a farmacias sobre la educación a los pacientes
5. Capacitar al personal de Enfermería de las Unidades de Cuidados Intensivos de diferentes instituciones, sobre el adecuado uso de Buprenorfina.

Las visitas por la enfermera domiciliaria se realizan según las necesidades del paciente, variando de 2 por semana a 1 vez semanal.

2.4. Evento adverso

Según la resolución colombiana 9455 / 2004 del INVIMA se define “evento adverso” o “secundario” como: “cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento.”

Según reportes, con los parches de Buprenorfina se pueden presentar reacciones cutáneas entre las cuales se encuentran: aumento de la sudoración (0.5%), eritema, erupción (0.5%), prurito (0.7%), alergia (0.1%) ((Griessinger, 2005).

3. Planteamiento del problema

En el mundo se han realizado varias publicaciones relacionadas con los efectos producidos y seguridad de la buprenorfina (Kress, 2008; Muriel, 2008), sin embargo se carecen de datos locales que puedan reflejar la similitud con estadísticas internacionales. Incluso se ha hecho énfasis en el impacto en la calidad de vida de los pacientes (Muriel, 2005). Adicionalmente recalcan que como todo opioide, los eventos adversos más frecuentes son las náuseas y el vómito. (Muriel, 2005).

Para entender de forma adecuada el incremento en el uso de opioides, es importante tener que cuenta que a nivel mundial se está presentando un incremento de enfermedades crónicas (Anderson, 2008), debido al aumento de la expectativa de vida, tratamiento de enfermedades antes incurables, aumento de la incidencia de enfermedades infecto-contagiosas, mejor acceso a servicios de salud, entre otros, siendo el dolor un síntoma frecuente que debe ser tratado (Moulin 2002, Breivik 2005). El personal de la salud debe estar preparado para asumir este tipo de poblaciones y poder ofrecerles alternativas terapéuticas que brinden soluciones a su situación particular.

Es el caso de muchas enfermedades como el dolor oncológico, el dolor crónico osteomuscular, la neuropatía diabética, la neuropatía por VIH, drepanocitosis, dolor quirúrgico y dolor traumático, la analgesia adecuada es sinónimo de utilización imprescindible de analgésicos opioides, aunque frecuentemente no es así (International Narcotics Control Boardfor 2004). Así pues, medicamentos fundamentales (básicos o esenciales) son los opioides, como la morfina, el tramadol, la metadona y la buprenorfina. (De lima, 2007. Consultado el 25 noviembre de 2011 en: http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/index.html.)

Ejemplos de la evidencia internacional se muestran a continuación: En Alemania (Griessinger, 2005) se hizo un estudio fase IV, en el cual se recolectó información por medio de encuestas para obtener datos sobre efectividad y seguridad de los parches de buprenorfina transdérmica en la práctica clínica diaria en pacientes con dolor de intensidad moderada-severa de cualquier etiología.

Se evaluó el alivio del dolor reportando los eventos adversos presentados durante este el transcurso del estudio. Los principales fueron náusea, vómito, somnolencia, estreñimiento y cefalea.

El medicamento mostró ser bien tolerado y efectivo en el tratamiento del dolor crónico independientemente de la edad de los pacientes. No se desarrolló tolerancia clínicamente relevante (Griessinger, 2005).

Otro estudio multicéntrico, doble ciego, con grupos paralelos (Landau, 2007) y en pacientes con indicación de tratamiento con opioides, comparó la eficacia y seguridad de la buprenorfina transdérmica comparado con placebo en pacientes con dolor no oncológico. Se hizo seguimiento al uso de medicación de rescate, abandono del tratamiento por ineffectividad y eventos adversos. El estudio mostró que los sujetos con dolor no oncológico persistente se pueden ver beneficiados del uso de opioides (buprenorfina transdérmica) como parte de su tratamiento, dada la efectividad y tolerabilidad (Landau, 2007).

La efectividad también se valoró en un estudio retrospectivo realizado en España en pacientes con dolor moderado-severo de diferentes etiologías (Barutell, 2008). El dolor se evaluó por medio de la escala visual análoga. Adicionalmente se registró la seguridad por medio del reporte de

eventos adversos. El estudio mostró que la buprenorfina es efectiva y segura para el control del dolor de intensidad moderada-severa.

Otro estudio realizado en España (Muriel, 2005), multicéntrico, abierto, prospectivo, observacional de 3 meses de duración en pacientes con dolor oncológico y no oncológico de intensidad moderada-severa, quienes se encontraban iniciando parche de buprenorfina y que no habían respondido a otro tipo de analgesia opioide. Se evaluó la calidad de vida usando el cuestionario 5D (EQ-5D) y el alivio del dolor se evaluó usando una escala verbal con 5 categorías. La seguridad se evaluó según los eventos adversos reportados durante el periodo del estudio. Los principales fueron náusea, vómito y estreñimiento. A nivel local prurito, dermatitis y eritema. El estudio concluyó que en la población estudiada la buprenorfina fue efectiva en el alivio del dolor y adicionalmente fue bien tolerada.

Un estudio epidemiológico realizado en España (Ribera, 2007), transversal, descriptivo y multicéntrico, sobre los patrones de uso de los opioides mayores en el dolor de origen neuropático, recogió los datos en una única visita. Se tenían en cuenta las características del paciente, el tipo e intensidad de dolor y tratamiento del mismo. El estudio demostró que los opioides son claves en el tratamiento de este tipo de dolor, mostrando ser seguros. El análisis estadístico se hizo teniendo en cuenta las variables cuantitativas se indican con la media aritmética y la desviación estándar y las cualitativas como porcentajes.

En Madrid también se realizó un estudio de utilización de analgésicos opiáceos (Gómez, 2009) para conocer cómo se está utilizando este grupo de medicamentos y cuál es la tendencia del consumo. Se presentaron los datos en dosis diarias definidas (DDD) por 100 estancias. Los datos de consumo se obtuvieron del programa de gestión de medicamentos del Servicio de Farmacia Farma Tools (Dominion®). El valor global de utilización de opiáceos en 2008 en este estudio fue de 8,1 DDD/100 estancias.

Un factor muy importante que también se desea evaluar en este estudio es la utilización de antieméticos y laxantes, teniendo en cuenta que existe un incremento alarmante de la prescripción de opioides en los últimos 15 años, y se estima que el estreñimiento por opioides asciende a un 40%. Tanto el estreñimiento como otros síntomas gastrointestinales puede disuadir a los pacientes de usar la dosis correcta para alcanzar el alivio del dolor (Camilleri, 2011). El estreñimiento y las náuseas tienen un impacto negativo en la calidad de vida y puede resultar en malos resultados en el control del dolor. Por lo que los laxantes y antieméticos pueden ser cruciales para el tratamiento con opioides (Walters, 2010; Olver, 2010).

En Colombia no existen estudios similares y se desconocen datos locales relacionados con el uso, efectividad, seguridad y formulación de antieméticos y laxantes concomitantes con el medicamento, por lo que este estudio busca investigar estos aspectos en la población Colombiana.

4. Justificación

El tratamiento adecuado del Dolor evita el sufrimiento inútil, procura el alivio y mejora la calidad de vida de todos los enfermos portadores de dolor crónico mantenido durante largos periodos e incluso toda la existencia (Astudillo, 2009).

Por su vía de administración, se busca dar a conocer un medicamento que mejore la calidad de vida de los pacientes colombianos y les permita realizar sus actividades de la vida diaria sin tener que verse afectados por punciones frecuentes, visitas médicas permanentes, reacciones adversas intolerables y dificultades para realizar actividades lúdicas, ya que es de fácil aplicación y cuidado. Adicionalmente tiene bajos niveles de tolerancia y liberación constante del medicamento, evitando picos o caídas que se manifiestan clínicamente como toxicidad o falta de efecto terapéutico.

Los pacientes con intolerancia a la vía oral, o problemas gastrointestinales, se pueden ver muy beneficiados de este medicamento, sin embargo su desconocimiento o utilización inadecuada hace que se tengan en cuenta otras opciones con menos beneficios.

Como se mencionó anteriormente, en muchas patologías en las cuales el dolor es un síntoma persistente e inherente a la enfermedad de base, la analgesia adecuada es sinónimo de utilización imprescindible de analgésicos opioides, aunque no siempre es así (International Narcotics Control Board for 2004). Por lo que resultan esenciales los opioides, como la morfina, el tramadol, la metadona y la buprenorfina. (De lima, 2007. Disponible en: http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/index.html.)

En el ámbito mundial viene aumentando la prevalencia de enfermedades crónicas (Anderson, 2008) en las que el dolor es un síntoma común (Moulin 2002, Breivik 2005). Colombia enfrenta una situación similar (Proyecciones de Población 2005-2020), por lo que el parche de Buprenorfina transdérmica resulta ser una alternativa para el tratamiento del dolor crónico moderado a severo oncológico y no oncológico

Adicionalmente, teniendo en cuenta la seguridad y eficacia de la buprenorfina, es importante conocer los patrones de uso de la población, ya que muchas veces es inadecuada, ya sea porque no se le explica al paciente, o porque este no sigue adecuadamente las recomendaciones del médico. Lo anterior puede confundirse con fallo terapéutico, por lo que es interesante profundizar en este campo y poder identificar las causas de no adherencia o cambio del medicamento. Adicionalmente se desea evaluar el uso concomitante de antieméticos y laxantes, ya que muchas veces no se alcanza control del dolor por estos eventos adversos, en incluso se llega a suspender el medicamento.

Hasta el momento es desconocido en qué proporción los médicos colombianos prescriben los parches de Buprenorfina transdérmica en las diferentes presentaciones del dolor crónico (Mercadante, 2006) y más aun el uso que le dan los pacientes.

Se espera que este estudio motive la investigación para profundizar respecto a la buprenorfina transdérmica y los estudios de utilización de medicamentos, aportando datos de su utilización a nivel nacional.

5. Objetivos del estudio

5.1. Objetivo General

Determinar los patrones de utilización de los parches de buprenorfina transdérmica por medio de un EUM, tipo consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos en la población de pacientes con dolor de intensidad moderada a severa que se atienden en el programa “Vive tu vida” en las ciudades de Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali, Cartagena, Manizales, Medellín, Montería, Pasto, Pereira, Popayán, Santa Marta, Valledupar y Villavicencio.

5.2. Objetivos Específicos

1. Caracterizar la población de estudio.
2. Identificar los patrones de subutilización/sobreutilización de los parches de Buprenorfina 35µg/h transdérmica, según el nivel de dolor y las indicaciones médicas posterior a la consulta externa y durante el seguimiento en las visitas domiciliarias por parte del programa “Vive tu vida” .
3. Determinar la frecuencia y tipo de los eventos adversos reportados durante el periodo del estudio.
4. Determinar la pertinencia, formulación y uso de antieméticos y laxantes concomitantes a Buprenorfina en las visitas domiciliarias del programa “Vive tu vida” después de la primera dosis.
5. Determinar el manejo del control del dolor por medio de la EVA durante el uso de los parches de Buprenorfina transdérmica 35 µg/h en la población de estudio después de la primera dosis.

6. Materiales y métodos

La metodología empleada está basada en los métodos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Manual metodológico para estudios de uso y prescripción de medicamentos en Colombia del Ministerio de Protección Social. (Jaramillo, 2005)

6.1. Descripción del estudio y la población

Tipo de estudio:

Estudio de Utilización de medicamentos, tipo consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos, observacional, descriptivo de carácter longitudinal prospectivo de 6 meses de duración.

Población de estudio: Pacientes con dolor crónico que pertenecen al programa “Vive tu vida” del laboratorio Grunenthal S.A que han sido diagnosticados de base como dolor oncológico y no oncológico, los cuales requieren el uso de los parches de Buprenorfina transdérmica como tratamiento analgésico en las ciudades de Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali, Cartagena, Manizales, Medellín, Montería, Pasto, Pereira, Popayán, Santa Marta, Valledupar y Villavicencio. Se trata de pacientes cuyo dolor es de intensidad moderada a severa, quienes el médico tratante autónomamente decide prescribirlos, ya sea por resultados negativos con otros opioides o por las ventajas de la presentación transdérmica.

El programa fue diseñado con el fin de hacerle seguimiento, por parte de enfermería, a los pacientes con dolor oncológico y no oncológico, los cuales requieren el uso de los parches de Buprenorfina transdérmica como tratamiento analgésico.

6.2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión:

1. Paciente hombre o mujer, mayor de 18 años.
2. Paciente diagnosticado con dolor crónico de intensidad moderada a severa según EVA.
3. Paciente prescrito de acuerdo a criterio de su médico con parches de Buprenorfina Transdérmica y que lleve más de 24 horas de aplicado.
4. Pacientes del programa sin importar el uso concomitante de medidas terapéuticas que sean necesarias para el tratamiento de enfermedades secundarias y que no interfieran con el racional del estudio clínico

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con dificultad en la comunicación.
2. Pacientes quienes manifiestan no querer participar en el programa “Vive tu vida” para pacientes.
3. Adicción conocida a tabaco, medicamentos, drogas o alcohol.
4. Pacientes que se encuentren en tratamiento con Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), como tranilcipromina, fenelzina, isocarboxazida.

5. Pacientes con Esquizofrenia o psicosis depresiva conocida.
6. Intolerancia reconocida al parche de Buprenorfina transdérmica o alguno de sus componentes activos.

6.3. Muestreo

Se realizó un censo durante 6 meses en todas las ciudades.

6.4. Recolección de la información

6.4.1 Formato de recolección de los datos

Se diseñó un formato basado en la literatura y experiencia profesional, dividido en diferentes secciones (ver Apéndice):

Datos de paciente: Nombres y apellidos, edad, documento de identidad, dirección, teléfono, email, EPS/ARP/ARS, número de historia clínica, ocupación, género.

Adicionalmente el nombre del médico que formuló el medicamento y la institución correspondiente. Esta categoría ayuda a identificar y en caso de ser necesario ubicar al paciente.

Información médica del paciente: Diagnóstico etiológico del dolor, tiempo de diagnóstico, antecedentes farmacológicos, patológicos, toxicológicos. Esta categoría es útil para contextualizar la patología del paciente, adicionalmente antecedentes de adicción, ya que se trata de un opiode fuerte.

Medicación relacionada con dolor: Medicación para el dolor antes de iniciar el parche de buprenorfina, dosis inicial, dosis en el momento de la visita, medicación y dosis para rescate, terapia no farmacológica y prescripción y toma de laxante y antiemético.

Valoración del dolor: Se realizará utilizando la escala visual análoga (EVA)

Preguntas de control: Presencia de eventos adversos con el parche, satisfacción con el parche, seguimiento de las indicaciones médicas respecto a dosis, frecuencia e indicaciones del medicamento.

6.5. Variables

Tabla 1

VARIABLE	TIPO	VALORES
Género	Cualitativa nominal	Masculino, femenino
Edad	Cuantitativa ordinal	Edad en años, sólo mayores de 18 años
Ocupación	Cualitativa nominal	Ocupación principal
Lugar de atención	Cualitativa nominal	EPS, ARS, ARP, institución, particular, otro.
Antecedente de consumo de drogas u alcohol	Cualitativa dicotómica nominal	S/N, como ¿cuál?
Antecedente de utilización de AINES y otros opioides	Cualitativa dicotómica nominal	S/N, como ¿cuál?
Síntomas del dolor crónico	Cualitativa nominal	Tiempo de evolución, intensidad
Escala Visual Análoga numérica para dolor (EVA) inicial y a los 3 días ¹	Cualitativa ordinal	1-10. Sin dolor hasta el máximo dolor padecido.
Diagnóstico inicial	Cualitativa nominal	Clasificación CIE10
Tiempo de diagnóstico	Cuantitativa continua	Semanas, meses, años.
Zona de mayor dolor	Cualitativa nominal	Ubicación del dolor en gráfico de cuerpo humano con dermatomas.
Terapia no farmacológica	Cualitativa dicotómica nominal	(Si/No [S/N]). Fisioterapia/Terapia Ocupacional (S/N). Psicología/Psiquiatria (S/N). Medios Físicos locales (S/N). Cambios en el estilo de vida (S/N). Procedimientos quirúrgicos (S/N, Cuál?). Acupuntura (S/N). Otros (S/N, Cuál?)
Terapia farmacológica analgésica sobre diagnóstico inicial	Cualitativa nominal	Nombre del medicamento, dosis, continua tratamiento (S/N), presentó eventos adversos.
Enfermedades asociadas (Comorbilidades)	Cualitativa nominal	Enfermedad y tratamiento
Dosis utilizada del parche	Cuantitativa ordinal	¼, ½, ¾, 1, 2 parche(s) u otra cantidad del parche.
Tiempo de aplicación del	Cuantitativa	3.5 días u otro

¹El soporte de la validez con Portenoy y colegas (1999), se ha utilizado en varios estudios con resultados para cuantificar el dolor (Leksowsky 2001; Wilkie et al. 2000; Eisenbert et al. 2001; Ludemberg et al. 2001; Meuser et al. 2010; Gammaitoni et al. 2003)

Parche	continua	
Terapia concomitante con El parche de Buprenorfina	Cualitativa nominal	Nombre del medicamento, dosis, tiempo de uso, indicación.
Seguimiento de indicaciones de dosis, frecuencia y uso	Cualitativa ordinal	S/N/parcialmente
Mejoría en las actividades	Cualitativa dicotómica, nominal	(Si/No [S/N]). Mejoría movilidad (S/N, como cuáles?). Mejoría en el patrón de sueño (S/N). Mejoría de la discapacidad (S/N). Mejoría del dolor (S/N).
Eventos adversos	Cualitativa nominal	Presencia y reporte de eventos adversos durante la aplicación del parche.
Formulación de antiemético y/o laxante	Cualitativa dicotómica nominal	(Si/No [S/N]).

6.6 Construcción del Instrumento

Se realizó una junta con el ingeniero de sistemas, uno de los asesores y el director del trabajo, con el objetivo de evaluar el formato de recolección de datos, la claridad, comodidad y viabilidad del mismo. Adicionalmente se incluyeron preguntas *dummy* con el fin de aumentar la validez de la información y para incluir las respuestas en la base de datos.

Se realizaron los cambios y anotaciones que surgieron de la reunión, en la cual se llegó a un acuerdo respecto a la utilidad, claridad, simplicidad de cada pregunta. Adicionalmente se realizó una prueba piloto con un grupo de máximo 5 pacientes en la cual la enfermera, previamente capacitada para diligenciar el formato, probó la herramienta y realizó la retroalimentación de la misma para mejorar las dificultades encontradas y facilitar el ingreso y análisis de los datos.

6.7. Medición de la Seguridad y Tolerabilidad

Durante los meses de observación se reportaron todos los eventos adversos ocurridos. El paciente le reportó a la enfermera cualquier situación indeseada relacionada con el medicamento. Ella llena el instrumento de recolección y adicionalmente lo radica en el departamento de farmacovigilancia de Grunenthal.

6.8. Medición del manejo de control del dolor

La escala EVA es aplicada en el momento de la consulta en el momento que el médico tratante toma la decisión de formular el parche y a los 3 días de tratamiento. El paciente calificó su dolor de 1 a 10, siendo 1 un dolor muy leve y 10 el dolor más intenso que se pueda experimentar.

6.9. Medición del patrón de utilización

Durante el tercer día de tratamiento se evaluó el seguimiento de indicaciones de dosis, frecuencia y uso. La enfermera se capacitó para preguntar de tal forma que las respuestas no sean inducidas

y se le instruyó respecto a la forma adecuada de usar el medicamento, incluyendo tiempo en el que debe ser cambiado (cada 3.5 días).

6.10. Reclutamiento de los Participantes

Los participantes se reclutaron con el programa de “Vive tu vida” , del laboratorio Grunenthal S.A. Este cuenta con una enfermera de tiempo completo, quien visita a los pacientes que pertenecen a la ciudad de Bogotá y se comunica telefónicamente con los pacientes del resto de las ciudades (Barranquilla, Bucaramanga, Cali, Cartagena, Manizales, Medellín, Montería, Pasto, Pereira, Popayán, Santa Marta, Valledupar y Villavicencio), con el objetivo de hacerles seguimiento.

Se cuenta con una base de datos de los pacientes a quienes se les ha prescrito el parche. La enfermera llama a los pacientes y les pregunta si desean pertenecer al programa “Vive tu vida” . Para lo anterior deben firmar un consentimiento informado (ver anexos), previamente se le explican los objetivos del programa. En caso de que el paciente lo desee se inician los seguimientos periódicamente a necesidad. De todas formas, el paciente continúa con los controles según criterio del médico tratante.

6.10.1. Aplicación del Instrumento de Recolección

Por pertenecer al programa “Vive tu vida” , los pacientes reciben visitas domiciliarias o llamadas de la enfermera, según la necesidad del paciente y control del dolor.

Para Bogotá, la primera visita se realizó a los tres días de la utilización del primer parche. Para las otras ciudades, se realizaron llamadas telefónicas a los 3 días de la utilización del parche por primera vez.

Previo firma del consentimiento informado, se le preguntó al paciente cuál fue la dosis que le fue formulada, y si es posible que muestre o lea la fórmula médica; esta se compara con la que está usando en el momento de la evaluación, adicionalmente se le interroga sobre la forma en que usa el parche desde que lo extrae de la envoltura. Cualquier distorsión a estos parámetros será considerado como uso inadecuado.

6.10.1.1. Control de calidad de la recolección

La enfermera se capacitó, respecto a las características del medicamento y las funciones y deberes en el programa “Vive tu vida” . Adicionalmente se le capacitó por el departamento médico para conocer el protocolo del estudio, y la importancia de realizar una recolección minuciosa de datos.

6.10.1.2. Control de sesgos

Se realizó control de calidad de la información recolectada mediante la realización de 20 llamadas telefónicas al azar a los diferentes pacientes que habían sido encuestados por la enfermera, con el fin de realizar nuevamente la encuesta y verificar la veracidad de la información brindada por la enfermera del programa.

Se evitó el sesgo de reflexión mediante la capacitación a la enfermera para que no induzca las respuestas y que los participantes den respuestas veraces.

6.10.2. Análisis de Datos

Se elaboró una base de datos en Excel y un libro de variables. Se realizó estadística descriptiva, identificando frecuencias y desarrollando gráficas y tablas.

Para el análisis de las variables cuantitativas continuas se utilizó la media. Para el análisis de variables cuantitativas discretas se utilizó la mediana.

El control del manejo del dolor se evaluó mediante la diferencia entre el valor de EVA antes y después. La significancia estadística fue a $p \leq 0,05$. La seguridad del medicamento se analizó según la cantidad, clasificación, la severidad de los reportes de farmacovigilancia diligenciados por la enfermera del programa.

Para determinar los patrones de utilización del consumo de medicamentos, se adoptó el Sistema DDD de la Organización Mundial de la Salud, que hace referencia al establecimiento de un valor de Dosis Diaria Definida (DDD) para esa composición, que permite cuantificar el consumo por principios activos y su comparación, según se explicó en el apartado 2.1.1.

Para medir el consumo farmacéutico con este parámetro —número de DDD—, se calcula previamente la cantidad de principio activo, es decir, de un código ATC, expresada en *unidades físicas* (mg, UI, etc.) y luego dividir esa cantidad por la DDD asignada a ese principio activo que es 1.2mg, expresada en la misma unidad:

Nº de DDD de principio activo = Cantidad de principio activo en unidades físicas (mg,...) / DDD del p. activo

Se construyeron indicadores de utilización del parche:

Tabla 2

INDICADOR DE UTILIZACIÓN DEL PARCHÉ	NUMERADOR	DENOMINADOR
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	Número de pacientes con rotación del parche en sitios indicados	Número total de pacientes que usaron el parche
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	Número de pacientes que utilizaron el parche según las indicaciones médicas	Número total de pacientes que usaron el parche
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	Número de pacientes que utilizaron el parche por 3.5 días	Número total de pacientes que usaron el parche
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	Número de pacientes que utilizaron al menos una dosis de un antiemético con el parche	Número total de pacientes que usaron el parche
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	Número de pacientes que utilizaron al menos una dosis de un laxante con el parche	Número total de pacientes que usaron el parche

6.11. Aspectos éticos:

Teniendo como referencia una base de datos de los pacientes a quienes se les ha prescrito el parche, la enfermera los llama y les explica los fundamentos del programa “calidad de vida”, posteriormente les pregunta si desean pertenecer al mismo. En caso afirmativo el paciente debe firmar un consentimiento informado (Ver anexos). En caso de que el paciente lo desee se inician los seguimientos periódicamente a necesidad. En caso contrario, el paciente continúa solamente con los controles según criterio del médico tratante.

Para este protocolo se siguieron las normas de la resolución 8430 de 1993.

El proyecto fue presentado y aprobado ante la Comisión de Investigación de la Facultad de Medicina.

7. Resultados

7.1 Población

En el estudio se hizo seguimiento a 247 pacientes, el perfil de la población de estudio se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3:

Variable		n	%	Frecuencia acumulada n	Frecuencia acumulada %	
Edad	18-20	1	0,4	1	0,4	
	21-30	12	4,9	13	5,3	
	31-40	26	10,5	39	15,8	
	41-50	56	22,7	95	38,5	
	51-60	47	19	142	57,5	
	61-70	38	15,4	180	72,9	
	71-80	31	12,6	211	85,4	
	81-90	29	11,7	240	97,2	
	Más de 91	7	2,8	247	100	
Género	Masculino	103	42	103	42	
	femenino	144	58	247	100	
Ciudad	Barranquilla	10	4	10	4,0	
	Bogotá	77	31,2	87	35,2	
	Bucaramanga	4	1,6	91	36,8	
	Cali	13	5,3	104	42,1	
	Cartagena	18	7,3	122	49,4	
	Medellín	52	21,1	174	70,4	
	Montería	11	4,5	185	74,9	
	Pasto	4	1,6	189	76,5	
	Pereira	6	2,4	195	78,9	
	Popayán	39	15,8	234	94,7	
	Santa Marta	10	4	244	98,8	
	Valledupar	1	0,4	245	99,2	
	Villavicencio	2	0,8	247	100	
	Diagnósticos	Dolor Neuropático	78	31,6	78	31,6
		Dolor Lumbar	66	26,7	144	58,3
Artrosis		26	10,5	179	68,8	
Oncológico		25	10,1	195	78,9	

	Fibromialgia	19	7,7	214	86,6
	Artritis	12	4,9	226	91,5
	Dolor Cervical	7	2,8	233	94,3
	Manguito Rotador	4	1,6	237	96,0
	fractura	2	0,8	239	96,8
	Lupus	2	0,8	241	97,6
	Otros	6	2	247	100
Terapias	Terapia física	52	25,5	52	25,5
	Otras	11	4,5	11	4,5
	Ninguna	184	74,5	184	74,5

La mayoría de pacientes son de la ciudad de Bogotá (31.2%), seguido por Medellín (21.1%) y Popayán (15.8%). Con el menor número de pacientes se encuentra la ciudad de Valledupar (0.4%) y Villavicencio (0.8).

La mayoría de pacientes se encuentra en el rango de edad entre 41 y 50 años (22.7%), seguidos por el rango de 51 y 60 años (19%). La media es de 58 y la mediana de 56. Los pacientes de más de 91 años y menos de 20 años, estaban presentes en menor cantidad.

En los pacientes predominan las mujeres (58%), sin embargo la diferencia no es muy marcada.

El principal diagnóstico de los pacientes formulados con el parche transdérmico es el dolor neuropático (31.6%), seguido por el dolor lumbar (26.7%). Los siguientes diagnósticos son la artrosis y las patologías oncológicas. Con un solo paciente se presentaron casos de epicondilitis, esclerosis múltiple, espondilitis, espondilosis, síndrome adherencial y úlcera varicosa.

En cuanto a las terapias complementarias, el 21% de los pacientes complementan su tratamiento con terapia física y 11% con otro tipo de terapias, sin embargo la gran mayoría (74.5%) no utiliza ninguna terapia complementaria para el control del dolor.

7.2. Empleo de coadyuvantes

Tabla 4:
Empleo de coadyuvantes por la población estudiada:

Uso Coadyuvantes			
		Frecuencia Acumulada	
	n	(%)	n (%)
TOTAL	247	(100,0)	
Sin Coadyuvantes	42	(17,0)	

Con Coadyuvantes	205	(83,0)		
Pregabalina	67	(32,5)	67	(32,7)
Acetaminofén	31	(15,0)	98	(47,8)
Otros	30	(14,6)	128	(62,4)
Opioide Débil (Codeína O Tramal)	28	(13,6)	156	(76,1)
AINE	10	(4,9)	166	(81,0)
Hidrocodona	8	(3,9)	174	(84,9)
Gabapentina	6	(2,9)	180	(87,8)
Oxicodona	6	(2,9)	186	(90,7)
Lidocaina	6	(2,9)	192	(93,7)
Morfina	6	(2,9)	198	(96,6)
Carbamazepina	4	(1,9)	202	(98,5)
Hidromorfona	1	(0,5)	203	(99,0)
Nadatriptan + Lidoxetina	1	(0,5)	204	(99,5)
Tizanidina + Acetaminofén	1	(0,5)	205	(100,0)

La mayoría de pacientes tiene coadyuvantes (83%), principalmente pregabalina (32.5%), seguido por acetaminofén (15%) y opioides débiles (13.6%). Nótese que un 44 por ciento de los pacientes no utilizaron coadyuvantes. La combinación menos usada fue Nadatriptán + Lidoxetina (0.5%) y Tizanidina + Acetaminofén (0.5%).

7.3. Empleo de antieméticos y laxantes

Tabla 5:
Uso de laxantes y antieméticos por la población estudiada:

Uso de Laxantes y Antieméticos		
	n	(%)
TOTAL	247	(100,0)
Ninguno	197	(79,8)
Antiemético	18	(7,3)
Laxante	17	(6,9)
Naturales/Dieta	13	(5,3)
Ambos	2	(0,8)

La mayoría de pacientes no tienen prescrito antieméticos o laxantes. De los que lo tienen prescrito, la mayoría tienen antiemético (7.3%), seguido por laxantes (6.9%). Otro porcentaje opta por medicamentos naturales o dieta (5.3%). Un mínimo porcentaje tiene antieméticos y laxantes de forma concomitante (0.8%).

7.4. Dosis prescrita comparado con la dosis utilizada del parche

Dosis prescrita comparada con la dosis utilizada:

Tabla 6:
Dosis formulada y dosis usada:

Dosis	Prescrita			Usada	
	MEDIA	MEDIANA	MEDIA	MEDIANA	
	1/2	1/4	2/3	1/2	
	n	(%)	n	(%)	
2 Parches	8	(3,2)	18	(7,3)	
1 1/2 Parche	3	(1,2)	5	(2,0)	
1 1/4 Parche	5	(2,0)	3	(1,2)	
1 Parche	46	(18,6)	71	(28,7)	
1/2 Parche	46	(18,6)	50	(20,2)	
3/4 de Parche	0	(0,0)	4	(1,6)	
1/4 de Parche	129	(52,2)	89	(36,0)	
1/8 de Parche	10	(4,0)	7	(2,8)	
No indica	0	(0,0)	0	(0,0)	

Un 52.2% de los pacientes fueron prescritos con ¼ de parche, seguido en frecuencia por medio y un parche. La dosis prescrita tiene una media de 0.5 y una mediana de 0.3. Del 52,2% de los pacientes prescritos por ¼ de parche, sólo un 36% sigue esta dosis. La media de la dosis utilizada fue 0,7 y la mediana 0,3.

Tabla 7:
Variación de la dosis prescrita comparada con la usada:

Variación con la Dosis Prescrita			
Variación de la Dosis	TOTAL		
	n	(%)	
	247	(100)	
-1,000	0	(0,0)	
-0,750	1	(0,4)	
-0,500	5	(2,0)	
-0,250	5	(2,0)	

-0,125	5	(2,0)
0,000	154	(62,3)
0,125	6	(2,4)
0,250	23	(9,3)
0,500	15	(6,1)
0,625	1	(0,4)
0,750	18	(7,3)
0,875	1	(0,4)
1,000	8	(3,2)
1,500	2	(0,8)
1,750	3	(1,2)
2,000	0	(0,0)
2,750	0	(0,0)
3,000	0	(0,0)

Nótese que el 62.3% de los pacientes no modificaron la dosis prescrita, hubo un 37.7% que si lo hizo. La mayoría de estos lo hicieron en forma ascendente.

Tiempo de cambio de parche

Tabla 8:
Tiempo de cambio de parche por la población estudiada:

Días de Cambio del Parche						Frecuencia Acumulada
Días	Prescrito		Utilizado		%	
	MEDIA	MEDIANA	MEDIA	MEDIANA		
	3,5	3,5	3,2	3		
	n	(%)	n	(%)		
1	0	0	1	0,4	0,4	
2	0	0	3	1,2	1,6	
3	0	0	137	55,5	57,1	
3,5	247	100	94	38,1	95,2	
4	0	0	12	4,8	100	

Todos los pacientes fueron prescritos para cambiar el parche cada 3.5 días, sin embargo sólo un 38.1% siguió esta indicación. La gran mayoría lo cambia cada 3 días (55.5%).

Tabla 9:
Rotación adecuada del parche:

Rotación adecuada del parche	n	(%)
TOTAL	247	(100,0)
Si	215	(87)
No	32	(13)

La gran mayoría de pacientes, un 87%, rota adecuadamente el parche, en los sitios del cuerpo previamente indicados.

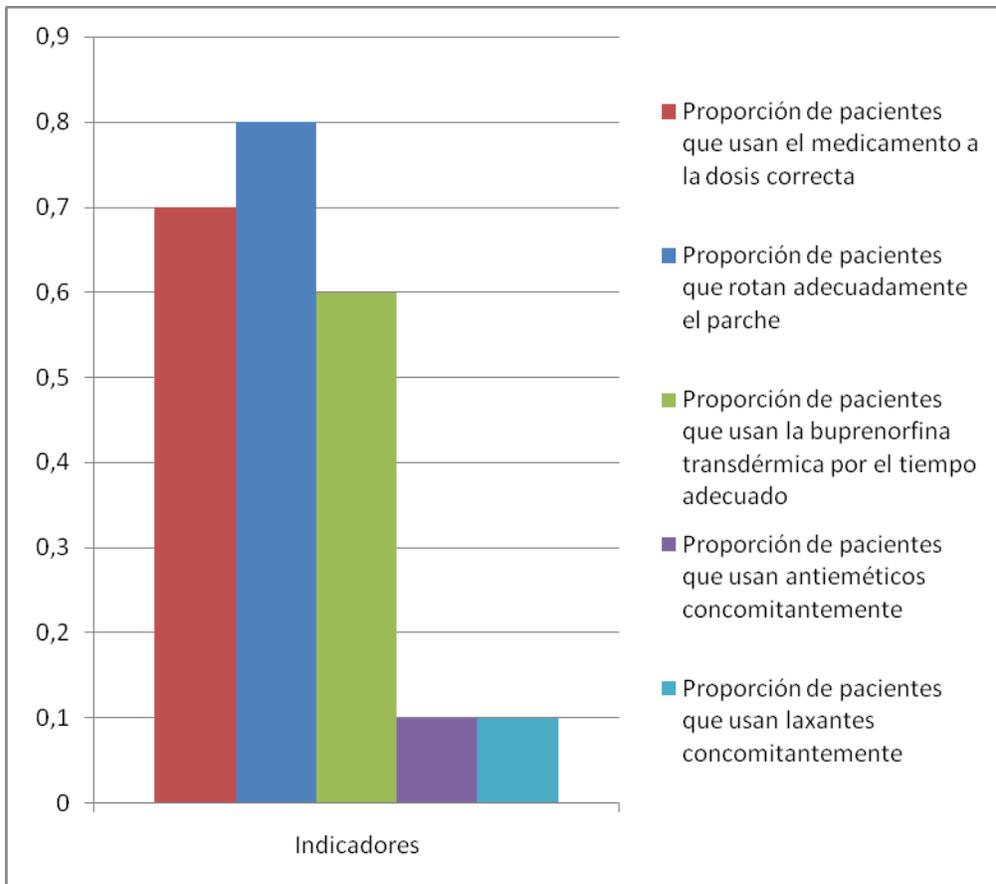
Tabla 10:
Indicadores de utilización del medicamento:

Indicador de utilización del parche	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	215	247	0,87045	87,0%	82,9%	91,2%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	152	247	0,61538	61,5%	55,5%	67,6%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	94	247	0,38057	38,1%	32,0%	44,1%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	20	247	0,08097	8,1%	4,7%	11,5%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	19	247	0,07692	7,7%	4,4%	11,0%

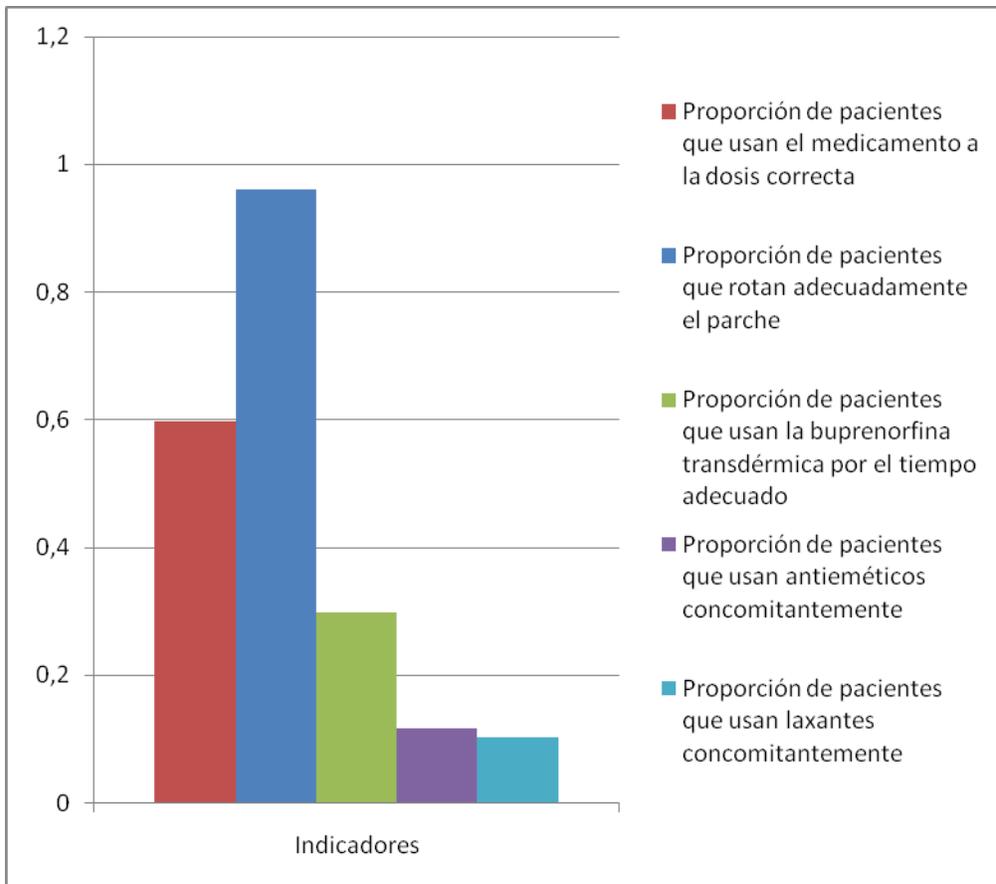
En cuanto a los indicadores relacionados con la utilización del medicamento, un 87% de los pacientes rota adecuadamente el parche, un 61% usa la dosis correcta, un 38% usa el parche en el tiempo adecuado, un 8,1% usan antiemético y un 7,7% usan laxantes.

Tabla 10.1
Indicadores de utilización del medicamento por ciudades:

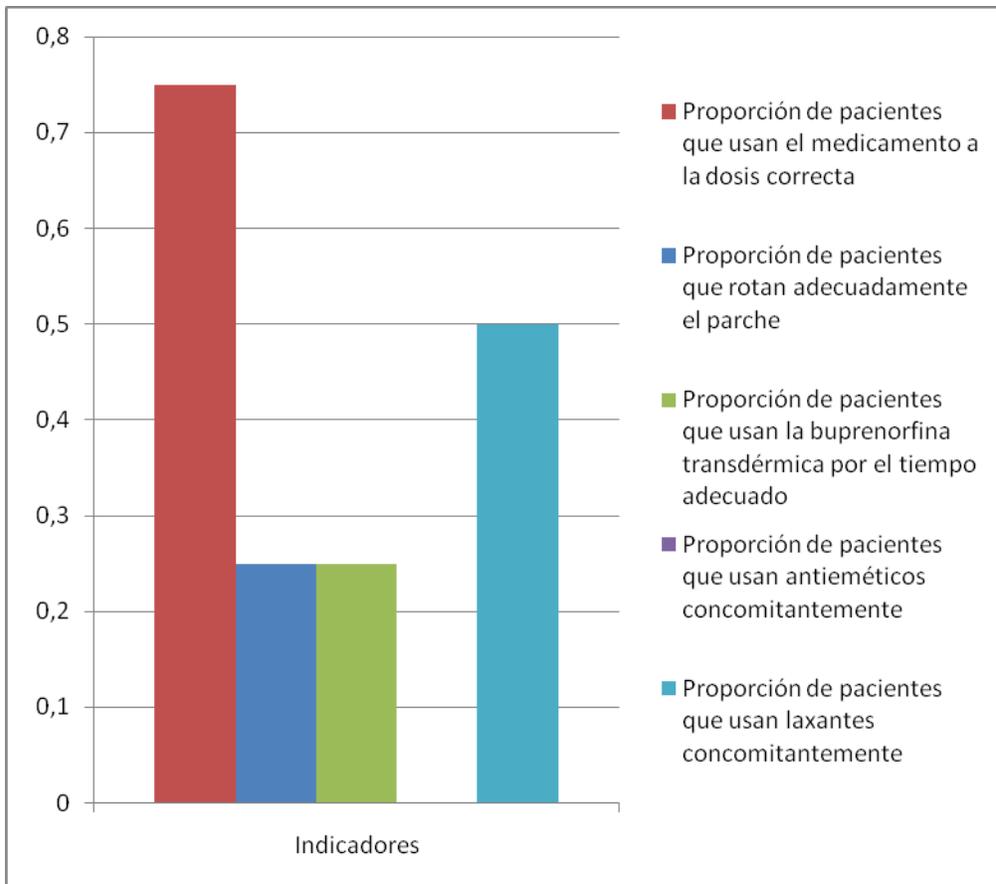
Barranquilla:



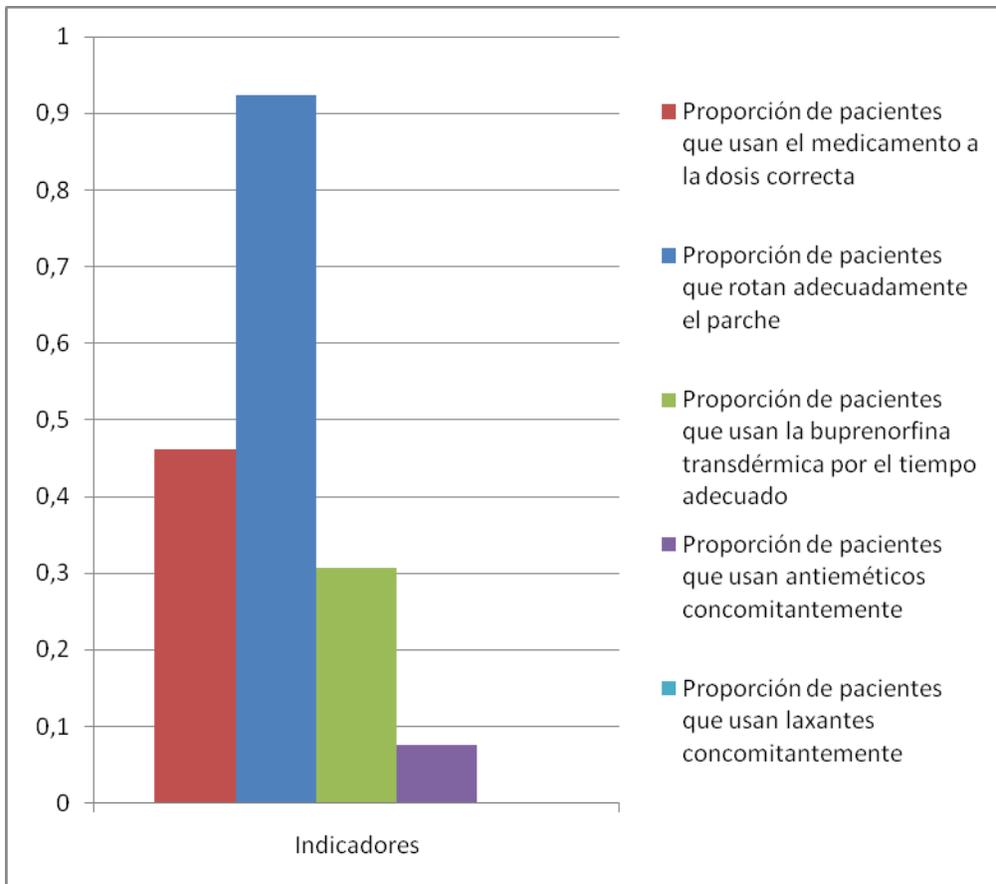
Bogotá:



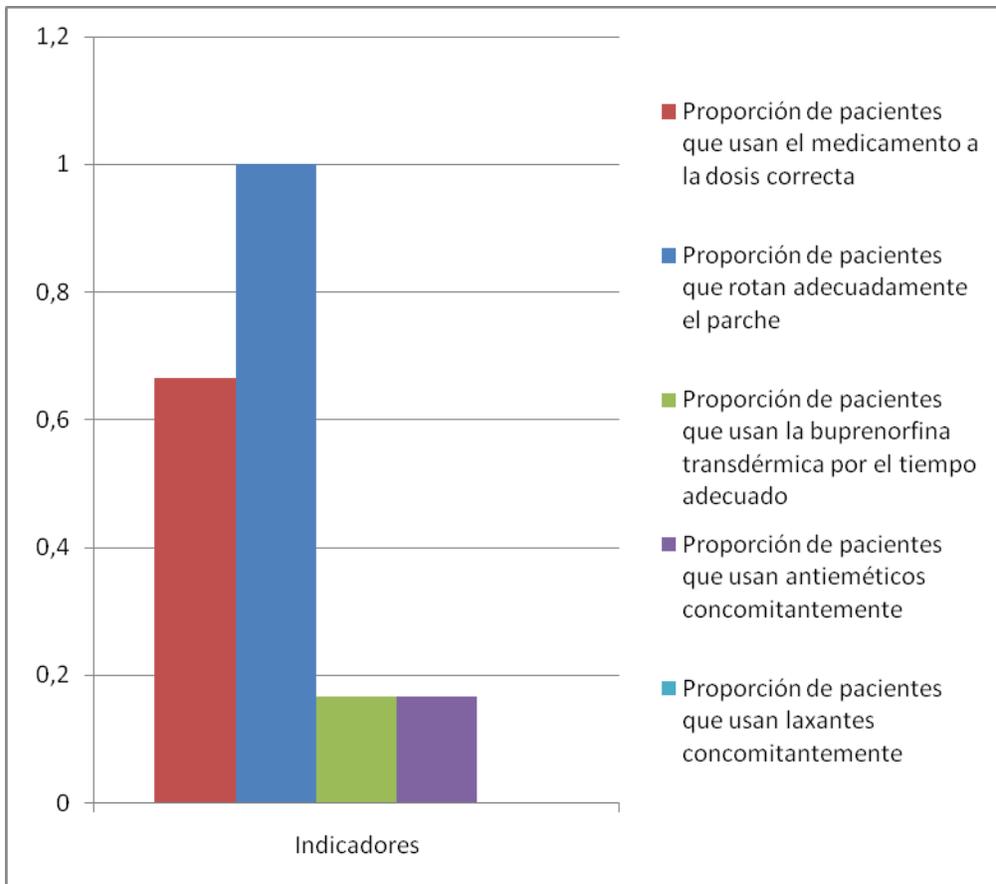
Bucaramanga:



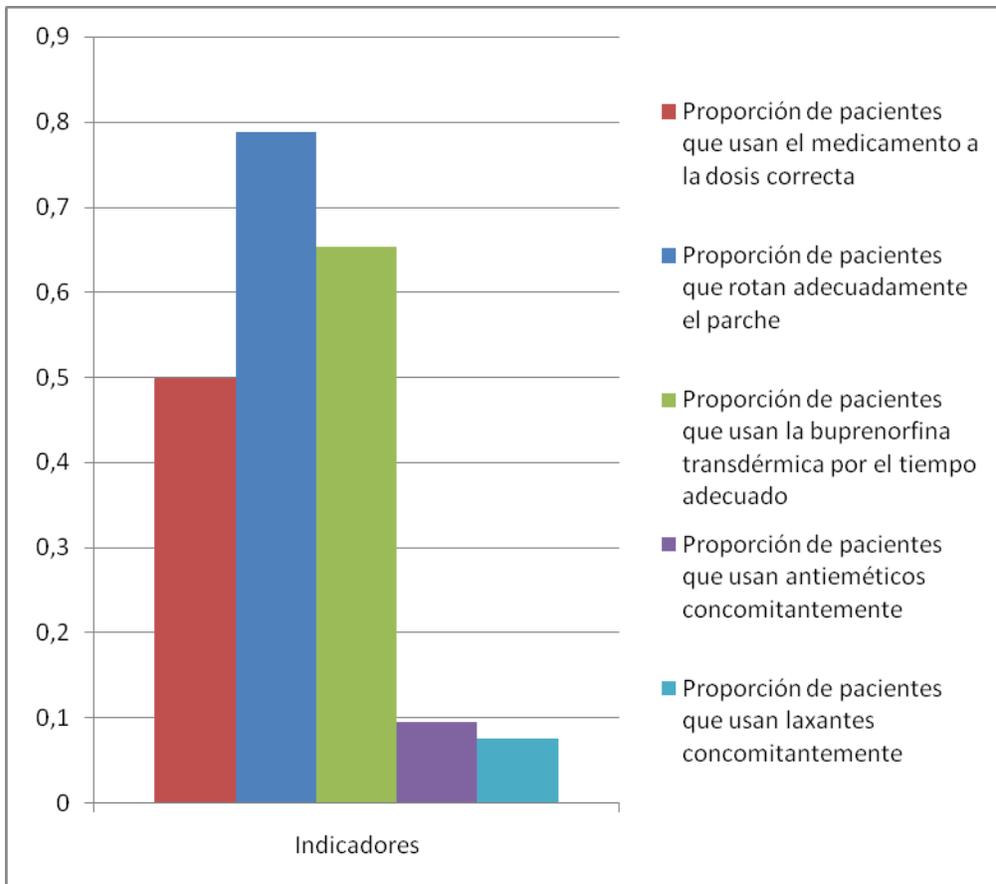
Cali:



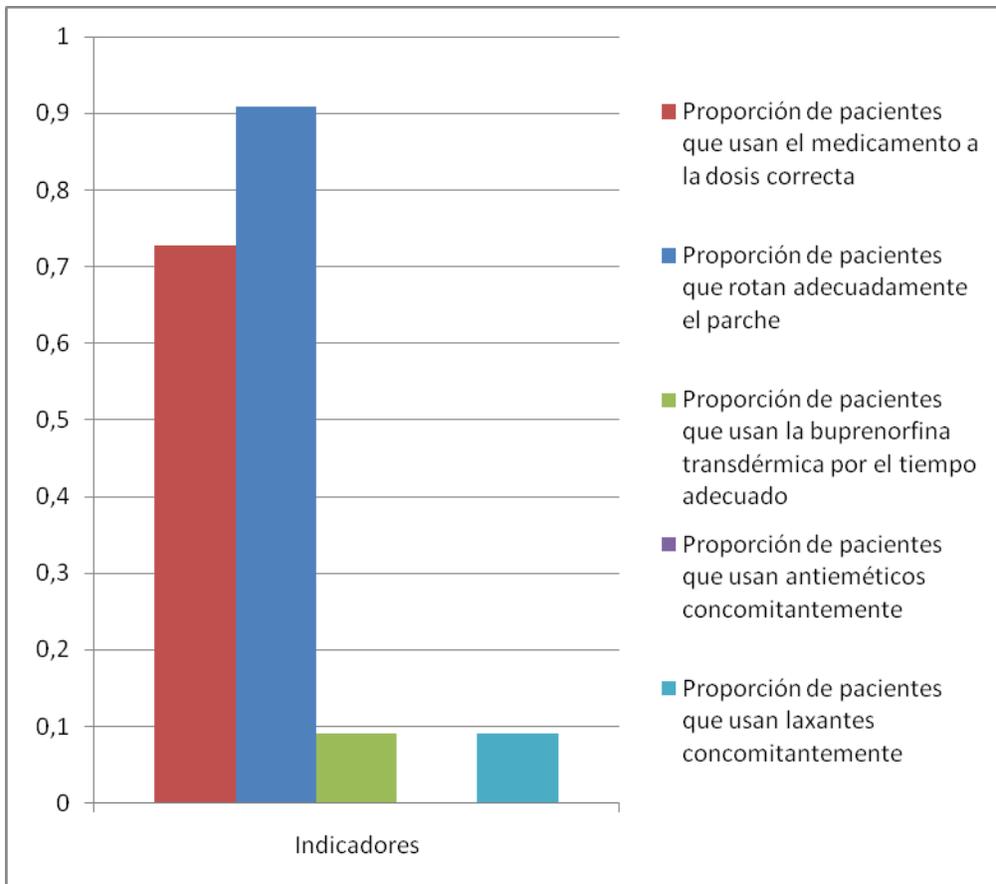
Cartagena:



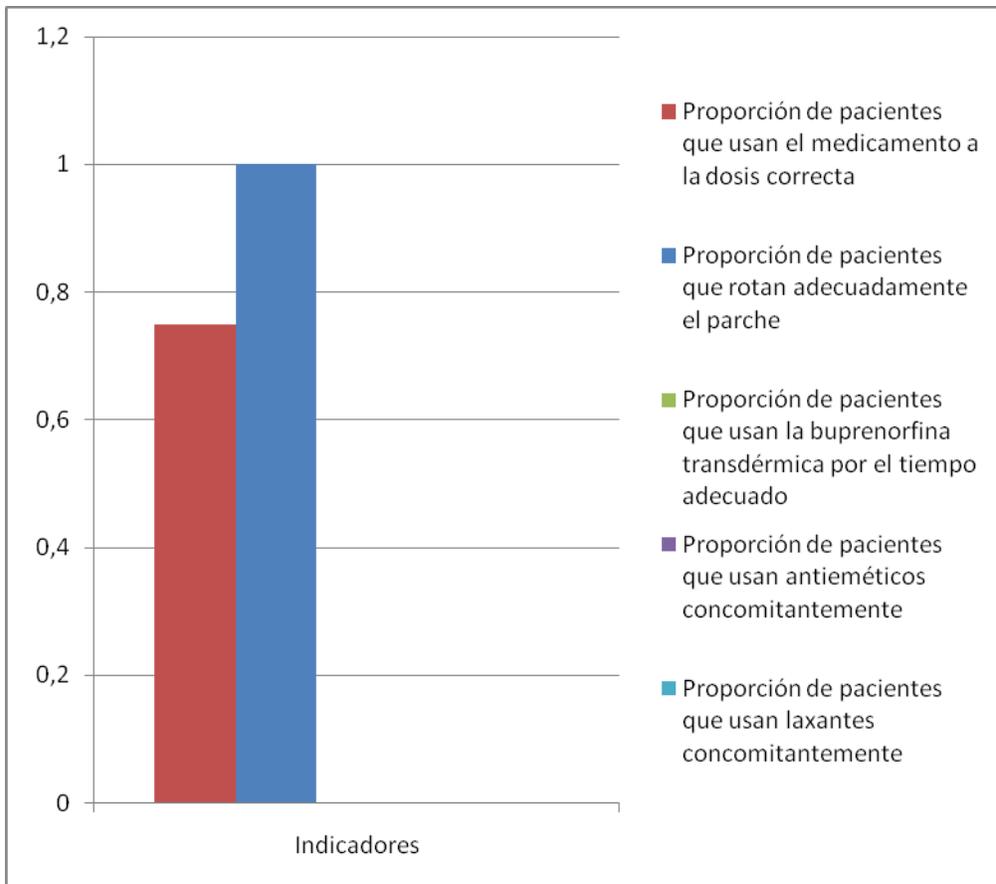
Medellín:



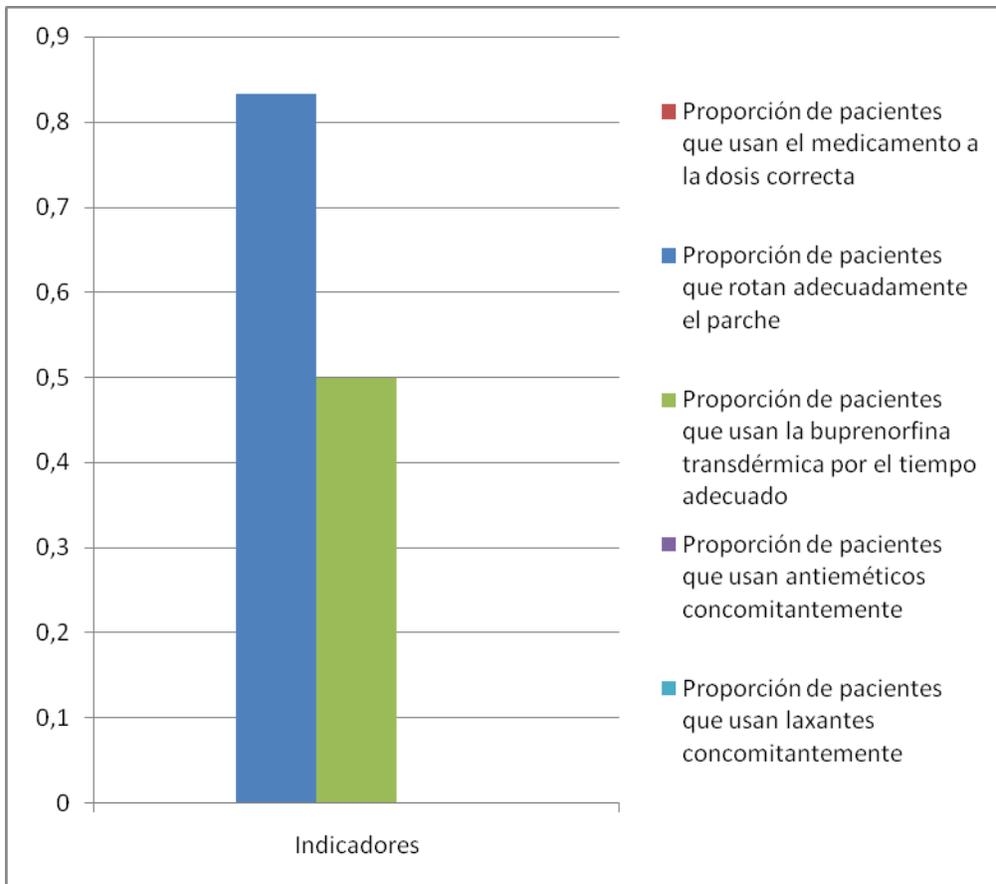
Montería:



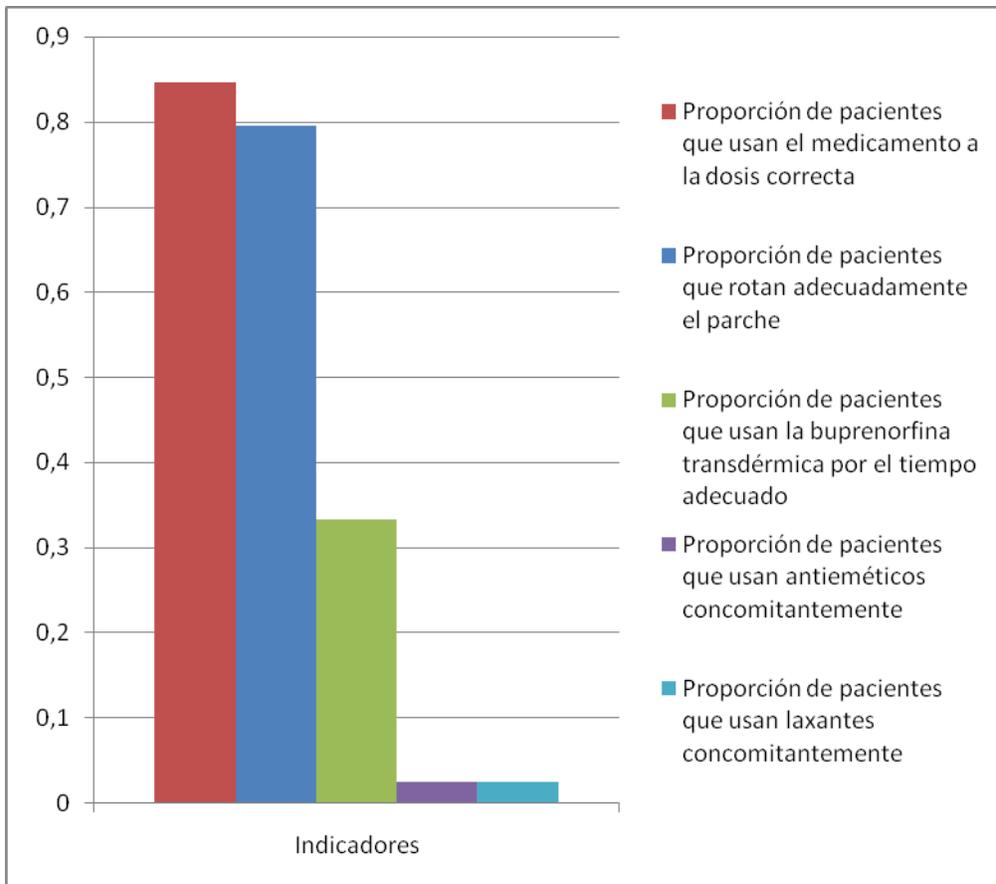
Pasto:



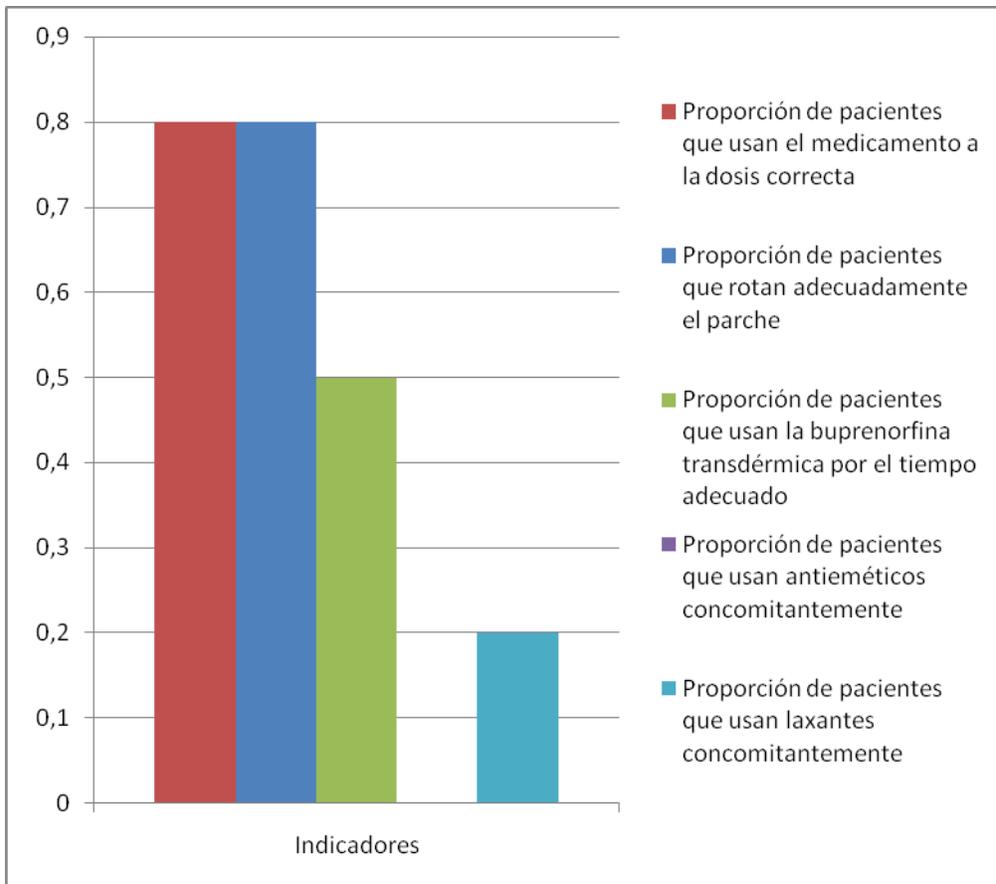
Pereira:



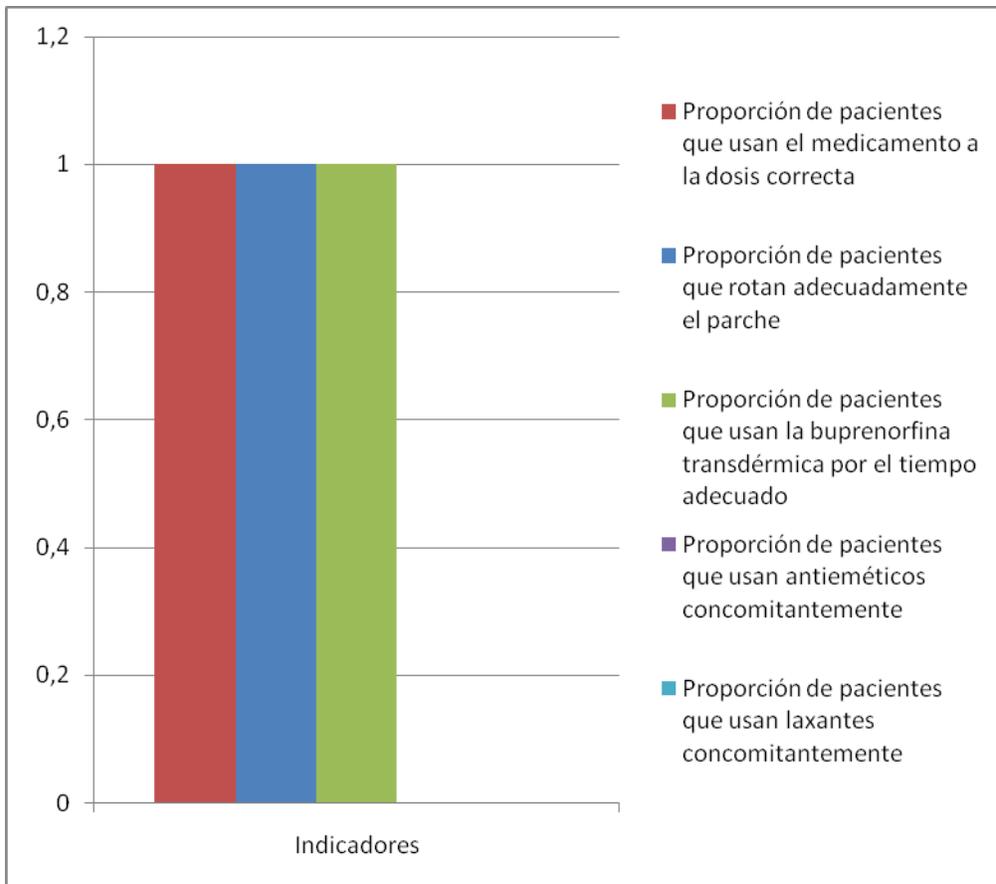
Popayán:



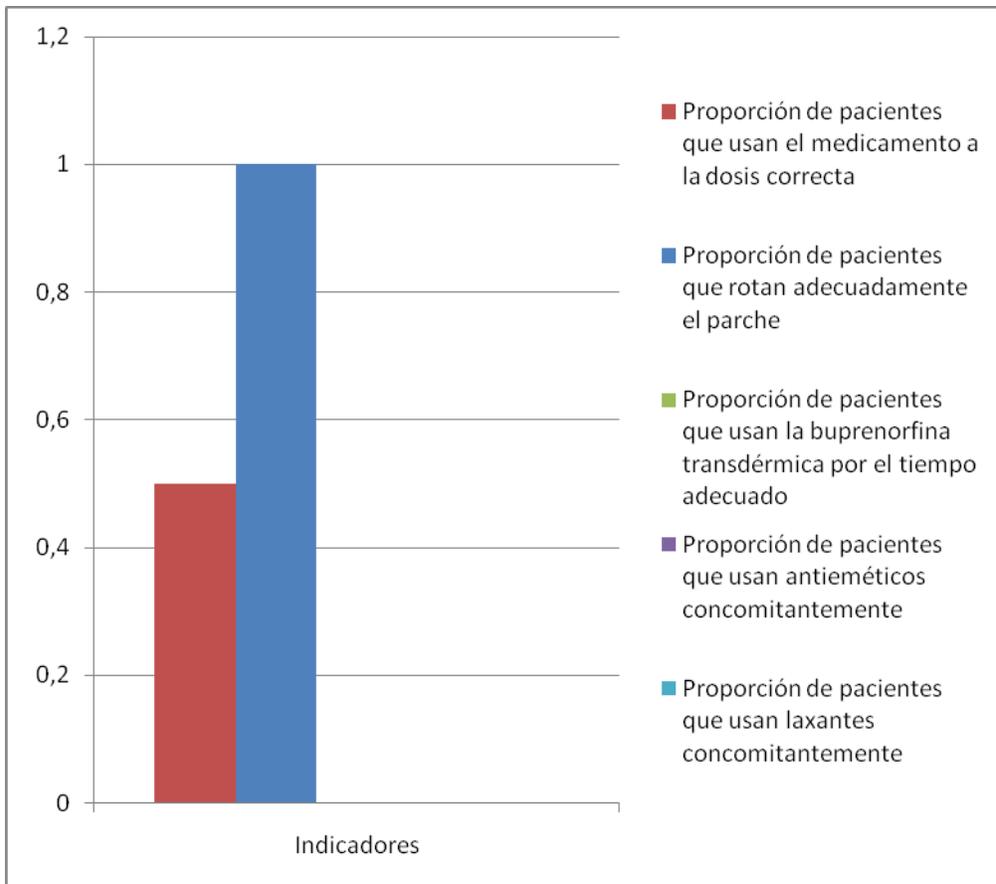
Santa Marta:



Valledupar:



Villavicencio:



En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche según la ciudad están: Cartagena, Valledupar, Villavicencio, Pasto (cada uno con 100%), Bogotá (96.1%), Cali (92.3%), Montería (90.9%), Pereira (83.3%), Barranquilla y Santa Marta (80%), Popayán (79.5%), Medellín (78.8%) y Bucaramanga (25%).

En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta: Valledupar (100%), Santa Marta (80%), Popayán (84.6%), Pasto y Bucaramanga (75%), Montería (72.7%), Barranquilla (70%), Cartagena (66.7%), Bogotá (59.7%), Medellín y Villavicencio (50%), Cali (46.2%), Pereira (0%).

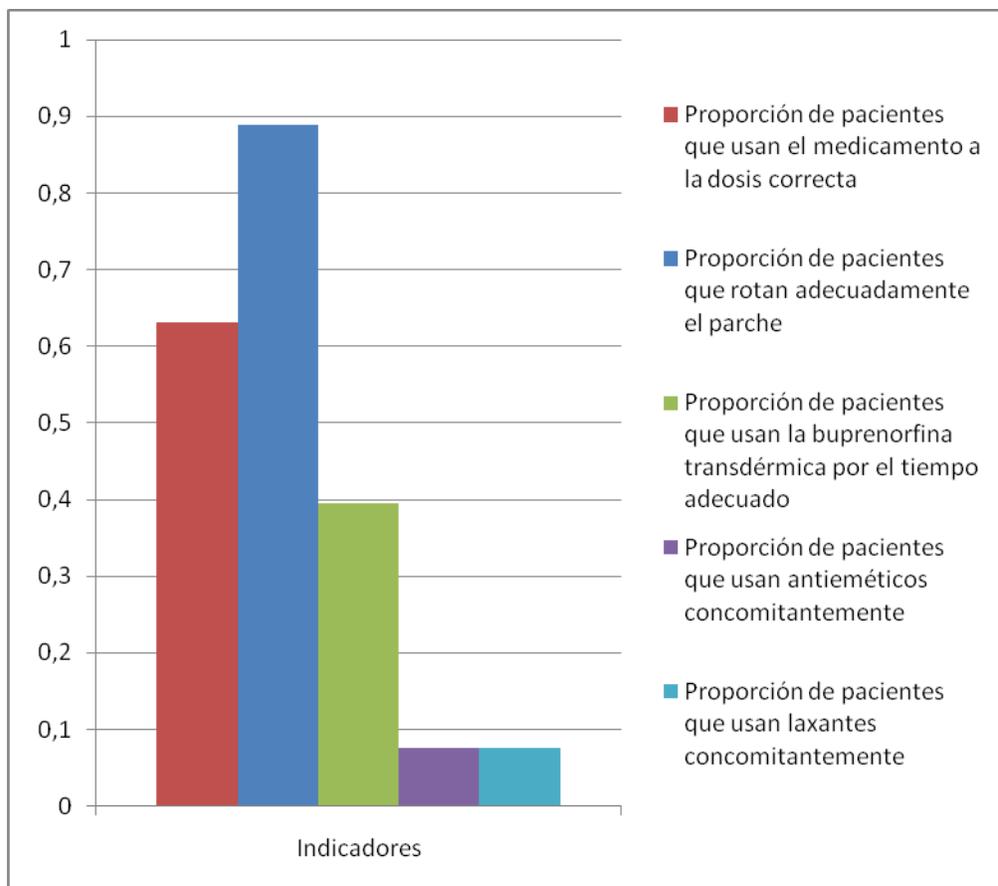
En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado: Valledupar (100%), Medellín (65.4%), Barranquilla (60%), Pereira y Santa Marta (50%), Popayán (33.3%), Cali (30.8%), Bogotá (29.9%), Bucaramanga (25%), Cartagena (16.7%), Montería (9.1%), Pasto y Villavicencio (0%).

En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente: Cartagena (16.7%), Bogotá (11.7%), Barranquilla (10%), Medellín (9.6%), Cali (7.7%), Popayán (2.6%) y con 0%: Valledupar, Villavicencio, Bucaramanga, Montería, Pasto, Pereira, Santa Marta.

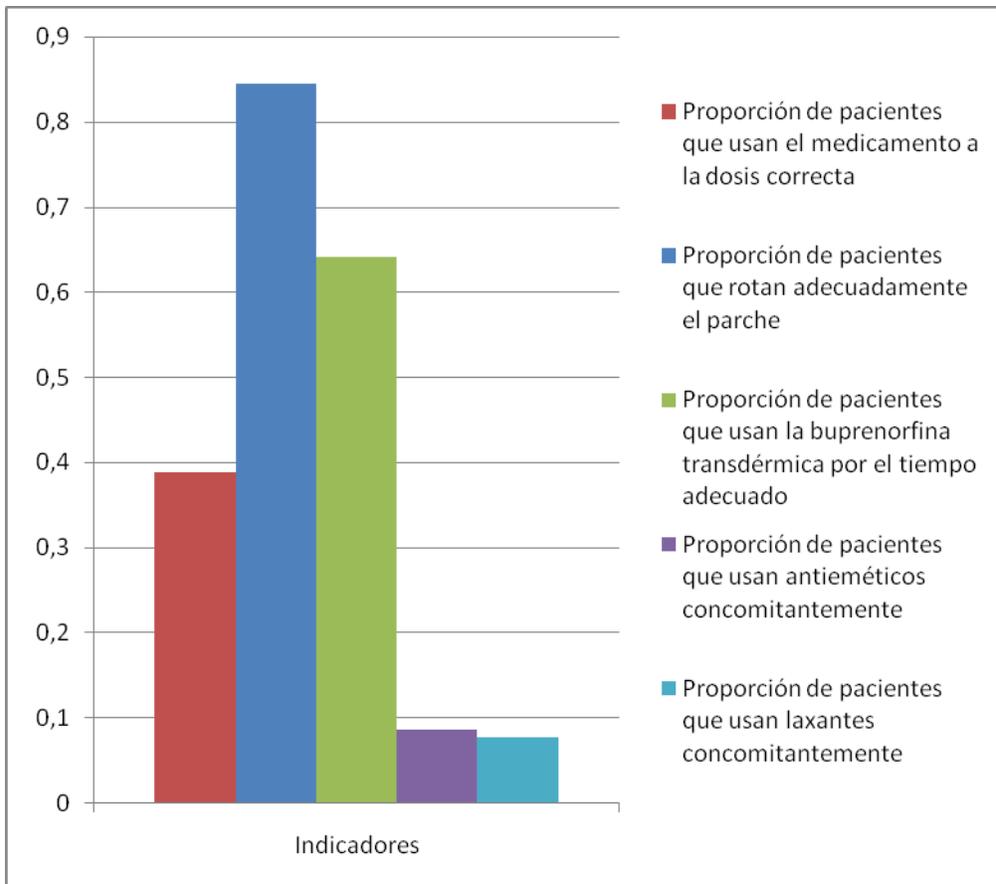
En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente: Bucaramanga (50%), Santa Marta (20%), Bogotá (10.4%), Barranquilla (10%), Montería (9.1%), Medellín (7.7%), Popayán (2.6%) y con 0%: Cali, Cartagena, Pasto, Pereira, Valledupar, Montería.

Tabla 10.2
Indicadores de utilización del medicamento por género:

Femenino:



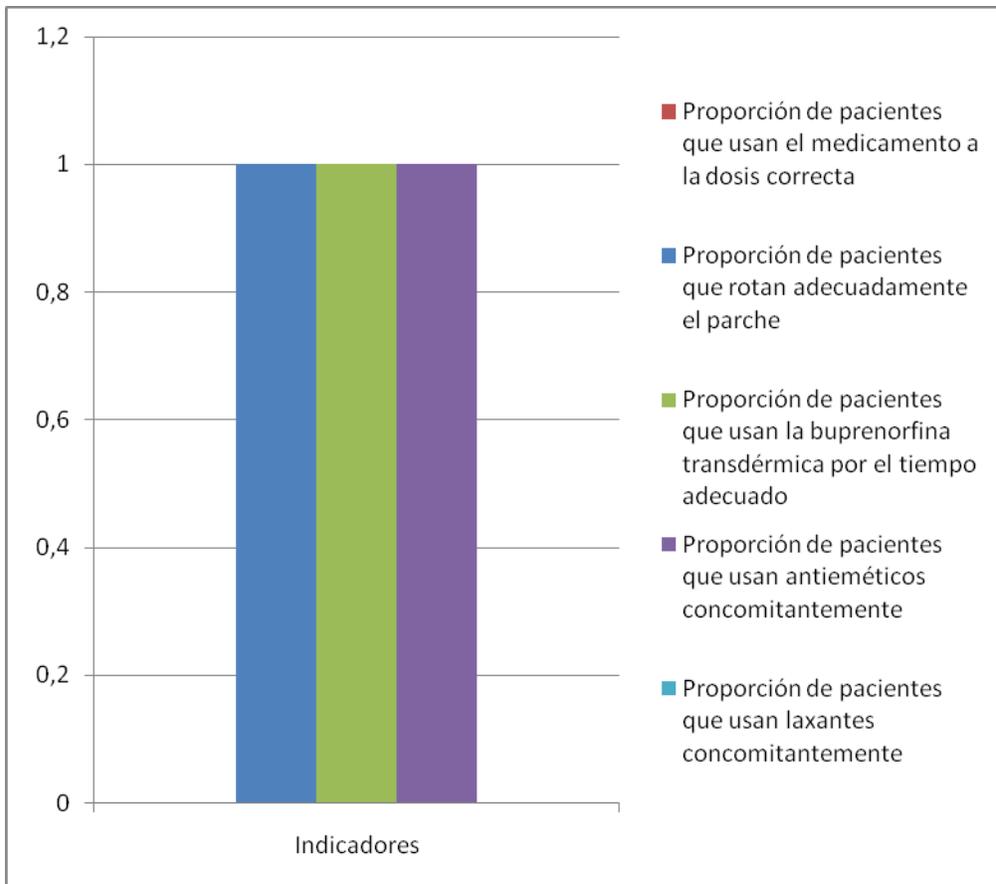
Masculino:



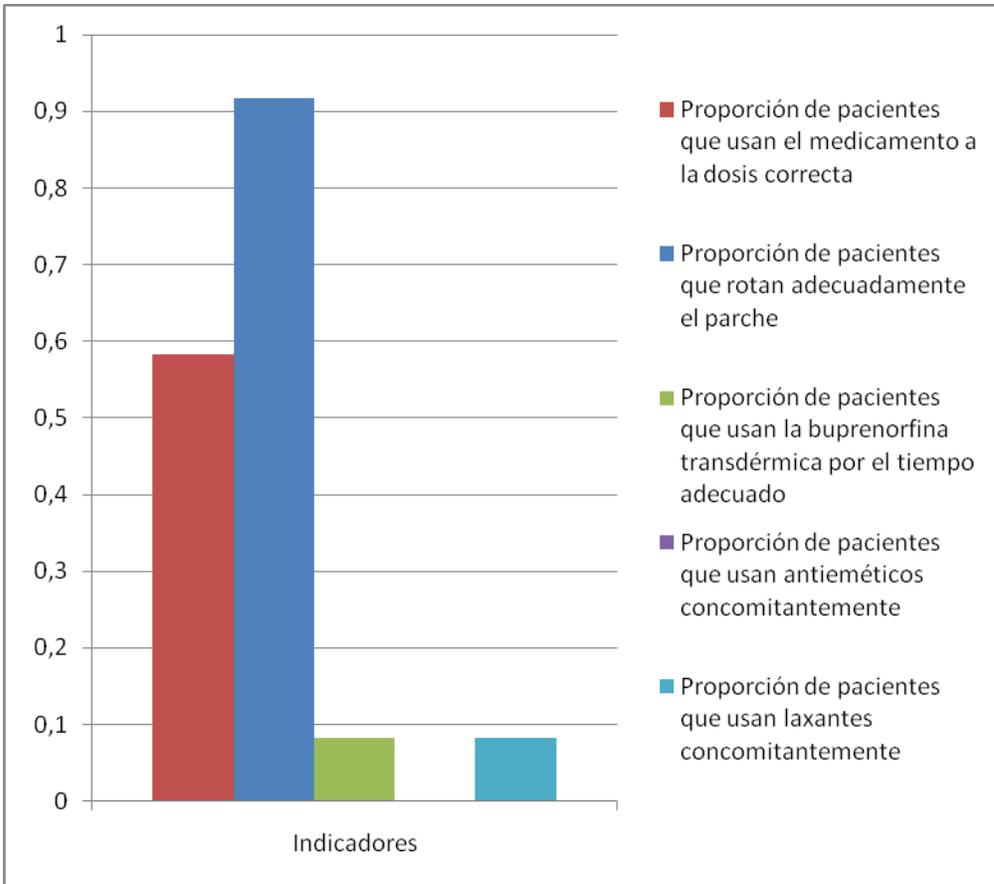
Respecto a la proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche el valor es ligeramente superior en las mujeres (88.9%), respecto a los hombres (84.5%). En cuanto a la proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta, las mujeres presentaron un valor muy superior a respecto a los hombres (63.2% vs 38.8%). En el caso de la proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado los hombres presentaron un valor muy superior en relación a las mujeres (64.1% vs 39.6%). En el uso de antieméticos el valor fue algo mayor en los hombres (8.7% vs 7.6%). En el uso de laxantes el los valores fueron muy similares en ambos géneros (mujeres 7.6%, hombres 7.8%).

Tabla 10.3
Indicadores de utilización del medicamento por edad:

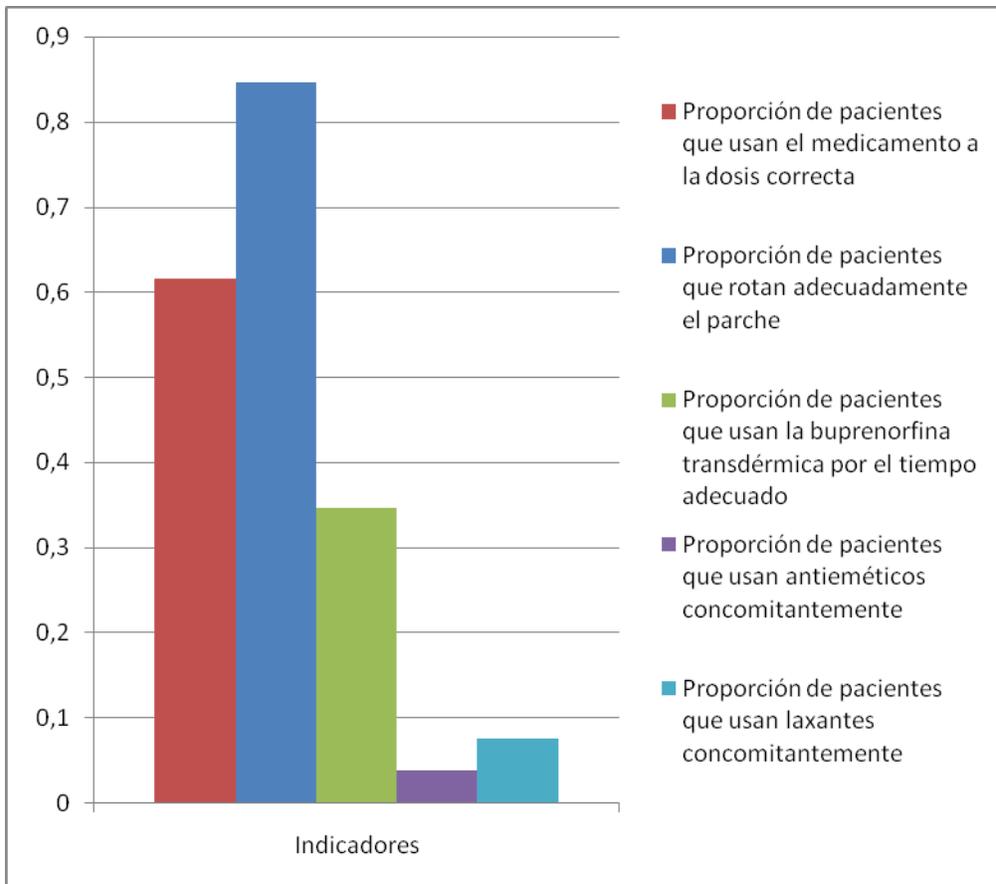
18-20 años:



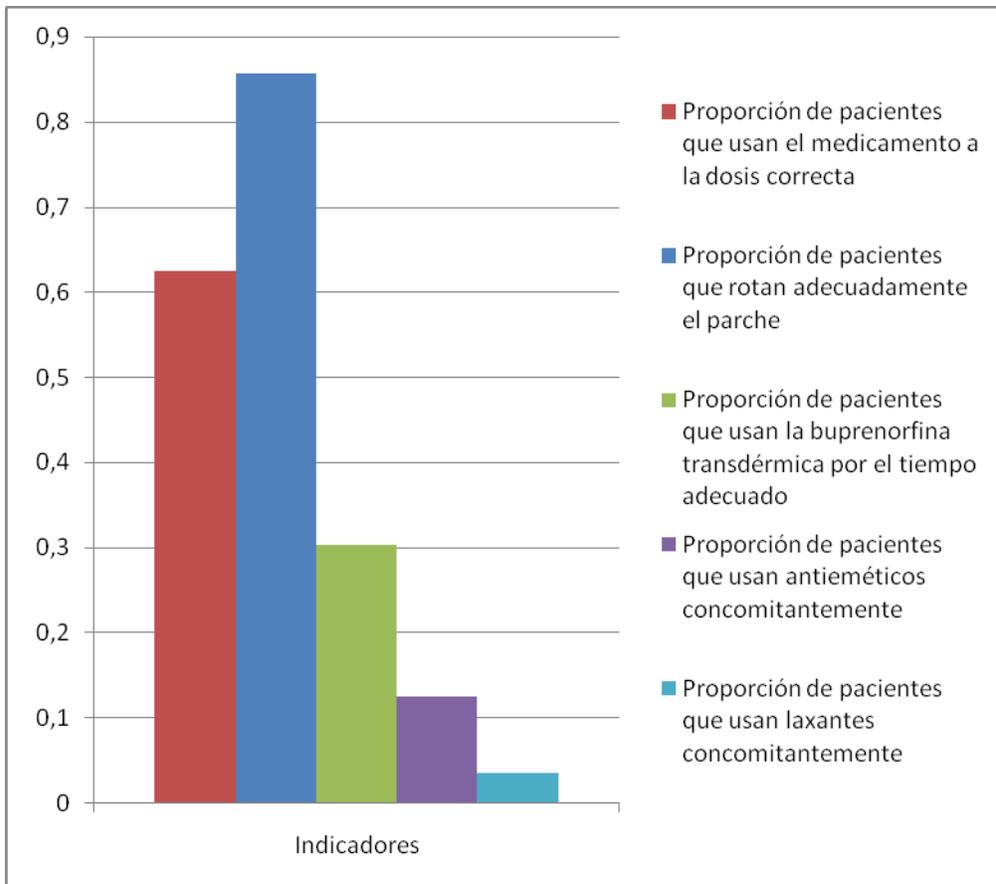
21 a 30 años:



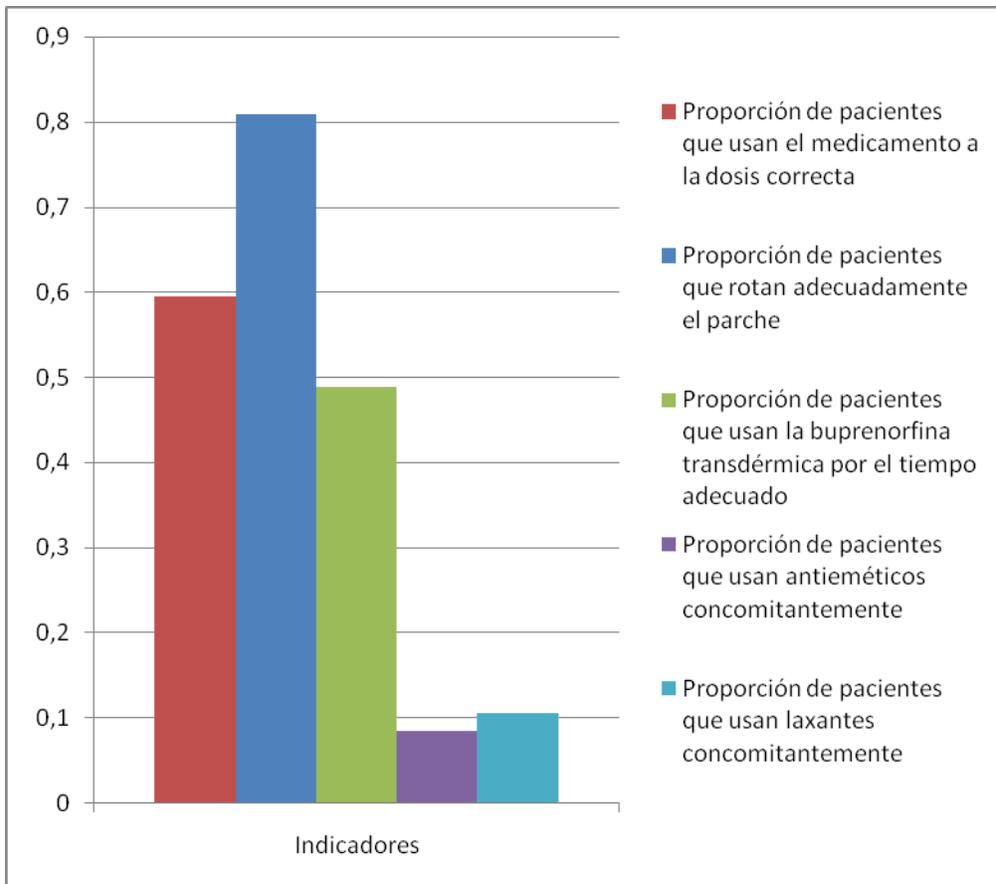
31 a 40 años:



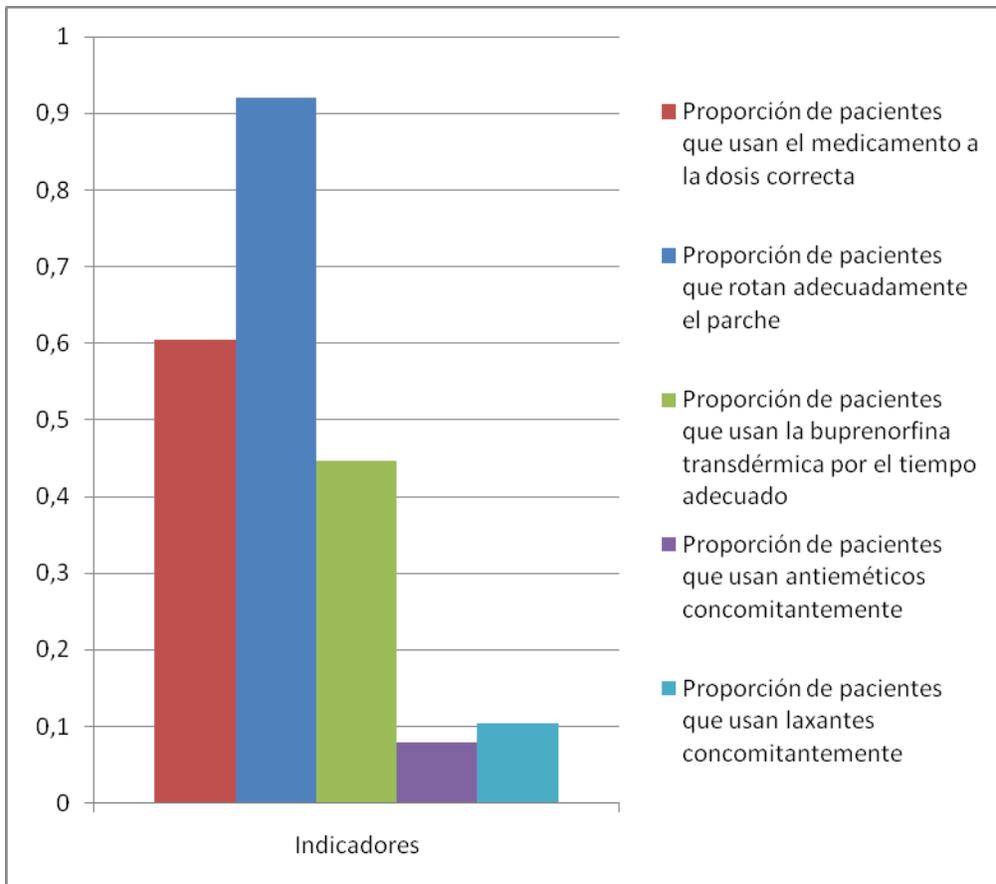
41 a 50 años:



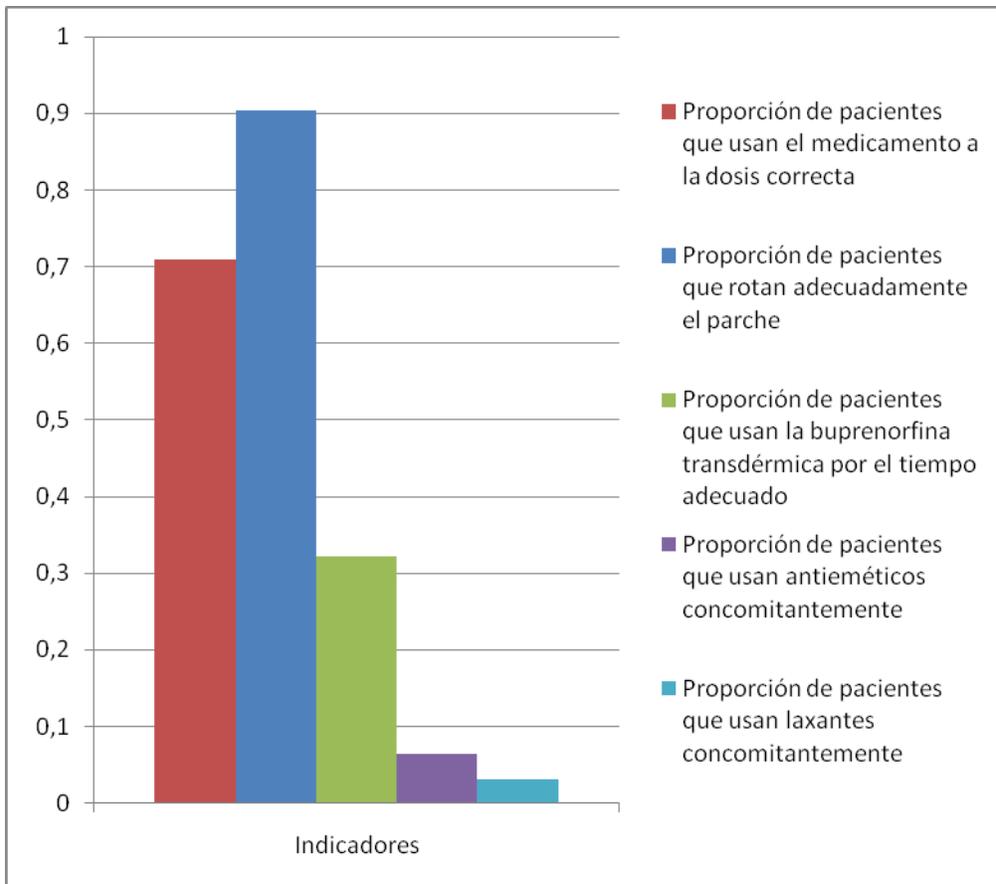
51 a 60 años:



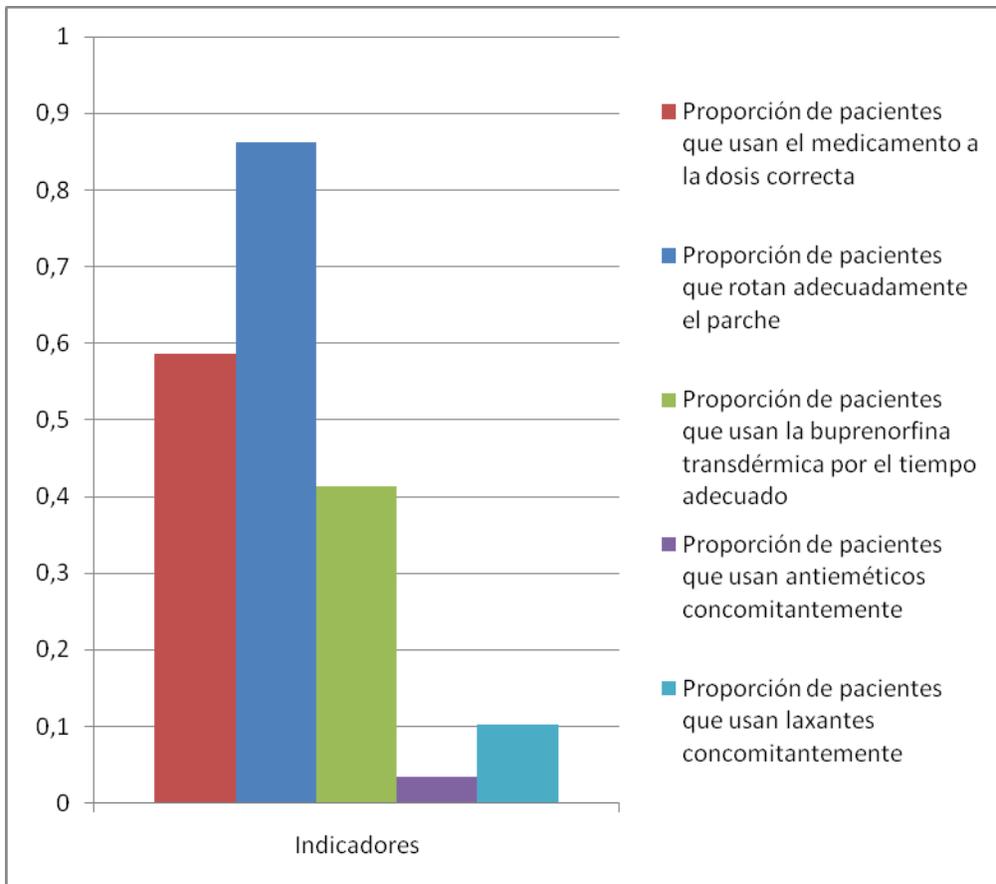
61 a 60 años:



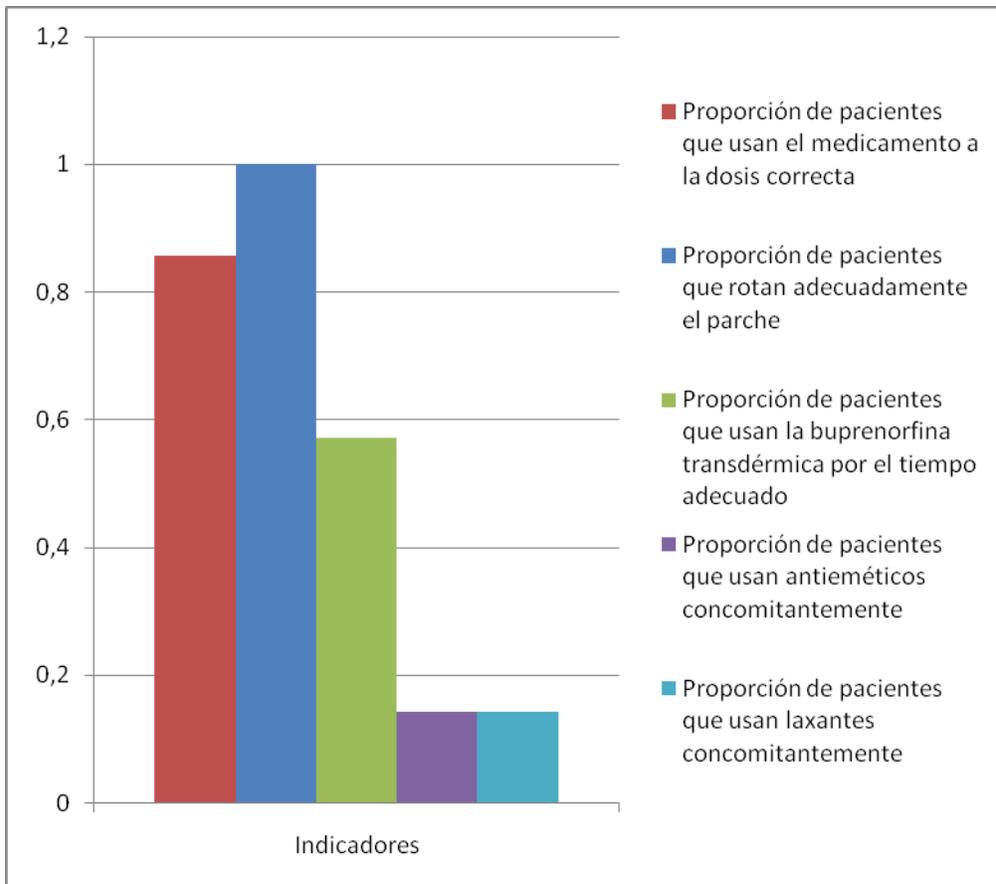
71 a 80 años:



81 a 90 años:



Más de 90 años:



En cuanto a los pacientes que rotan adecuadamente el parche en orden descendente según la edad están: 18-20 y >90 años (100%), seguidos por 61-70 ((92.1%), 21-30 (91.7%), 81-90 (86.2%), 41- 50 ((85.7%), 31-40 (84.6%), 51-60 (80.9%), 71-80 (79.9%).

El relación a los pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta en orden descendente según la edad están: >90 años (85.7%), 71-80 (71%), 41-50 (62.5%), 31-40 (61.5%), 61-70 (60.5%), 51-60 (59.6%), 81-90 (58.6%), 21-30 (58.3%), 18-20 (0%).

Los pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado según la edad en orden descendente: 18-20 años (100%), >90 (57.1%), 51-60 (48.9%), 61-70 (44.7%), 81-90 (41.4%), 31-40 (34.6%), 71-80 (32.3), 41-50 (30.4%), 21-30 (8.3).

Los pacientes que usan antieméticos concomitantemente según la edad son: 18-20 (100%), >90 (14.3%), 41-50 (12.5%), 51-60 (8.5%), 61-70 (7.9%), 71-80 (6.5%), 31-40 (3.8%), 81-90 (3.4%), 21-30 (0%).

Las pacientes que usan laxantes concomitantemente son: >90 años (14.3%), 51-60 (10.6%), 61-70 (10.5%), 81-90 (10.3%), 21-30 (8.3%), 31-40 (7.7%), 41-50 (3.6%), 71-80 (3.2%), 12-20 (0%).

DOSIS

DDD: Dosis Diaria Definida (Defined Daily Dose)

Para sacar la DDD de la Buprenorfina, se tiene esta información:

1 parche tiene 20 mg de buprenorfina

Dosis Diaria Definida: 1.2 mg tanto para la vía oral, sublingual, intravenosa como transdérmica.

Es decir que en cada parche, están contenidas: $20/1.2 = 16,66$ DDDs., lo que significa que para el paciente que utiliza un parche, este debería durar 16,66 días.

Estas 16,66 DDDs fueron consumidas en 3,5 días, por lo que en promedio cada paciente recibió: $16,66/3.5 = 4,76$ DDD, mucho mayor de la dosis recomendada por OMS: (http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N02AE01)

Si el paciente utilizó solo $\frac{1}{2}$ parche, entonces recibió 2,38 DDD y el que utilizó solo $\frac{1}{4}$ de parche, recibió 1,19 DDD.

7.5. Manejo del Dolor

Tabla 11:
Mejoría en movilidad, discapacidad, sueño y dolor:

Casos de Mejora									
TOTAL		MOVILIDAD		DISCAPACIDAD		SUEÑO		DOLOR	
n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
247	(100)	190	(76,9)	187	(75,7)	188	(76,1)	203	(82,2)

Los datos de mejoría se de la encuesta realizada por la enfermera. No son datos numéricos sino juicios conceptuales (subjetivos del paciente). El paciente manifestaba o no mejoría de movilidad, discapacidad, sueño y dolor. Respecto al dolor se cuantificó de uno a diez según la intensidad como se muestra en la siguiente tabla.

Se visualizó una notable mejora en la movilidad (76.9%), aproximadamente en siete de cada diez pacientes. Aunque no tan notoriamente como en la movilidad, se notó una sensible mejoría en cuanto a la discapacidad (75.7%), en alrededor de las dos terceras partes.

Respecto al sueño, esencialmente se advirtió una mejoría (76.1), es decir cualquier cambio óptimo respecto a la situación basal (en más de las dos terceras partes).

Se percibió una amplia mejoría en el aspecto del dolor; en promedio ocho de cada diez pacientes (82.2%).

Tabla 12:
Variación de los valores de la escala visual análoga (EVA):

MANEJO DEL DOLOR				
VARIACION DE LA EVA			Frecuencia Acumulada	
	n	(%)	n	(%)
	247	(100)		
-10	0	(0,0)	0	(0,0)
-9	0	(0,0)	0	(0,0)

-8	0	(0,0)	0	(0,0)
-7	11	(4,5)	11	(4,5)
-6	17	(6,9)	28	(11,3)
-5	51	(20,6)	79	(32,0)
-4	68	(27,5)	147	(59,5)
-3	47	(19,0)	194	(78,5)
-2	18	(7,3)	212	(85,8)
-1	6	(2,4)	218	(88,3)
0	28	(11,3)	246	(99,6)
1	1	(0,4)	247	(100,0)

El 90% de pacientes presentó mejoría del dolor, así sea en una unidad menos de la EVA. La mayoría de pacientes se encontraban en el grupo en el que se redujo entre 4 y 5 puntos en la EVA. Un 11.3% no presentó cambios y sólo un 0.4% presentó empeoramiento del dolor en una unidad de la EVA.

7.6. Eventos Adversos

Tabla 13:

Presentación de eventos adversos:

Evento Adverso				
			Frecuencia Acumulada	
	n	(%)	n	(%)
TOTAL	247	(100,0)		
Ninguno	140	(56,7)	140	(56,7)
Mareo/Nauseas	69	(27,9)	209	(84,6)
Dermatitis	27	(10,9)	236	(95,5)
Otros	7	(2,8)	243	(98,4)
Estreñimiento	3	(1,2)	246	(99,6)
Vértigo	1	(0,4)	247	(100,0)

El 43% de los pacientes presentaron algún evento adverso, siendo el más frecuente el mareo/nauseas (27.9%), seguido por dermatitis (10.9%). Sólo un 1.2% de los pacientes presentaron estreñimiento. El evento adverso menos frecuente fue el vértigo (0.4%). Los otros eventos adversos (2,8%) se consideraron no relacionados con el medicamento.

Tabla 14:

Utilización de antieméticos y laxantes:

Utilización de Antieméticos y Laxantes	n	(%)
USO DE ANTIEMÉTICOS	20	(8,1)
Pacientes que sufrieron náuseas	7	(35,0)

USO DE LAXANTES	19	(7,7)
Pacientes que sufrieron estreñimiento	0	(0,0)
SIN USO DE ANTIEMÉTICOS	227	(91,9)
Pacientes que sufrieron náuseas	27	(11,9)
SIN USO DE LAXANTES	228	(92,3)
Pacientes que sufrieron estreñimiento	3	(1,3)

Un 35% de los pacientes que usaron antieméticos presentaron náuseas, comparado con un 11.9% de pacientes que no usaron antieméticos y presentaron náuseas. Ningún paciente que utilizó laxante presentó estreñimiento, comparado con un 1.3% de pacientes que presentaron estreñimiento y se encontraban sin laxantes.

Tabla 15:
Estado de los pacientes en relación al tratamiento:

Observaciones	N	(%)
TOTAL	247	(100,0)
Continua tratamiento	221	(89,5)
Otros	13	(5,3)
Suspendió tratamiento por EA	10	(4,0)
Falleció	1	(0,4)
NO han entregado medicamento	1	(0,4)
Suspende por éxito terapéutico	1	(0,4)

Una inmensa mayoría continuó con el tratamiento (89%), a pesar de que alrededor de un 4% lo suspendió por efectos adversos o por el éxito terapéutico y un 0,4% falleció.

8. Discusión

El Dolor puede afectar significativamente la calidad de vida del paciente e impedirle realizar actividades de la vida diaria como el autocuidado. Lo anterior genera más dolor y problemas de autoestima, afectando aun más la calidad de vida. Como consecuencia de esta situación han surgido varias alternativas terapéuticas con el fin de ofrecerle una calidad de vida mejor al paciente y a su familia.

Dentro de las alternativas terapéuticas se encuentran varios medicamentos, entre los cuales están los opioides, siendo los fuertes una excelente opción para el dolor de intensidad moderado-severo como es el caso del dolor neuropático y patologías oncológicas, entre otros.

Existe una gran variedad de opioides fuertes, en diferentes formas farmacéuticas. Un ejemplo, relativamente novedoso, es la buprenorfina transdérmica, la cual se suministra en parches, los cuales deben ser cambiados cada 3.5 días. Esta presentación es muy práctica en los pacientes que presentan trastornos de la deglución o patología gastrointestinal. Los pacientes con intolerancia a la vía oral, o problemas gastrointestinales, se pueden ver muy beneficiados de este medicamento, sin embargo su desconocimiento o utilización inadecuada hace que se tengan en cuenta otras opciones con menos beneficios.

En el presente estudio se analizaron todos los pacientes del programa “Vive tu vida” en tratamiento en 14 ciudades del país, encontrando que Bogotá es la ciudad en la que más se prescribe, probablemente por la mayor cantidad de población, acceso a servicios de salud y médicos familiarizados con el producto. Existen otras ciudades con pocos pacientes, probablemente debido a las dificultades logísticas, desconocimiento de los médicos de la existencia y uso adecuado del medicamento, poco acceso a los servicios de salud, como puede ser el caso de Valledupar y Villavicencio.

Analizando la población la mayoría de pacientes son mujeres y se encuentra en el rango de edad entre 41 a 60 años.

Contrario a lo que se pensaría, el diagnóstico para el que más se prescribe el parche es el dolor neuropático, seguido de dolor lumbar. Se pensaría que podría ser el dolor oncológico el más frecuente, ya que es el tipo más conocido de dolor moderado-severo, sin embargo es superado por otros tipos de dolor más comunes y que pueden llegar a ser insoportables. Estos datos son coherentes con que el principal coadyuvantes usado es la pregabalina.

Un aspecto interesante que se deseaba evaluar es la prescripción de antieméticos y/o laxantes, ya que el estreñimiento y las náuseas son los eventos adversos más frecuentemente reportados en la literatura para los pacientes que reciben opioides y pueden causar molestias en los pacientes e incluso abandono del tratamiento. Es de resaltar que la mayoría de pacientes no tienen prescrito antieméticos o laxantes. Se desconocen las razones por las que no fueron formulados, ya sea por desconocimiento médico, ahorro de recursos u olvido. Parte del ejercicio que se realizó es evaluar si realmente amerita o no que sean prescritos, haciendo una correlación de los eventos adversos que se presentan en las personas que tienen laxantes y antieméticos y las que no, como se verá mas adelante.

Las dosis prescritas y utilizadas oscilaron entre 1/8 de parche y dos parches. Llama la atención que varios pacientes (37.7%) no siguen adecuadamente la dosis prescrita la mayoría que si lo hacen son mujeres (63.2%), la mayoría de estos utilizaron una dosis mayor a la formulada. Una posible

explicación podría ser que ante un dolor intenso podrían pensar que con mayor dosis mejor efecto y mayor rapidez, sin embargo esto es falso ya que el medicamento se libera progresivamente del parche y se debe esperar hasta que alcance concentraciones plasmáticas adecuadas, razón por la cual se hizo la evaluación de resultados a los 3 días, momento en el cual el medicamento se encuentra en ventana terapéutica. El cambio de parche debe hacerse cada tres días y medio, sin embargo un 55.5% los cambia cada 3 días y sólo un 38% lo hace en el momento indicado, la mayoría de estos son hombres (64.1%). No se inspeccionaron a fondo las causas de esta conducta.

Lo que si es claro es que un 87% de los pacientes rota el parche de sitio, siguiendo las instrucciones dadas .

Los datos anteriores son muy importantes ya que el uso inadecuado de los diferentes medicamentos puede comprometer la efectividad y seguridad del mismo. Muchos pacientes no son conscientes de seguir las indicaciones médicas y muchos médicos no explican adecuadamente ni enfatizan en la importancia de que se sigan las dosis, se cambie cada 3.5 días y se rote adecuadamente en las diferentes zonas del cuerpo para evitar eventos adversos como la dermatitis. Es importante que médicos y pacientes reciban instrucción suficiente sobre la forma de utilización de un medicamento, cosa que se hace difícil por falta de tiempo y en ocasiones por falta de motivación. Es aquí donde el servicio de Farmacología Clínica de la Institución, junto con el servicio farmacéutico, puede brindar su apoyo al medico para lograr que el ejercicio terapéutico decidido para ese paciente, logre sus objetivos y no se pierda así ese esfuerzo.

Una medida internacionalmente utilizada para poder hacer comparaciones de dosis, es la Dosis Diaria Definida. Usualmente la OMS reporta un número promedio de dosis diaria y los estudios pueden comparar dichos valores. Las dosis utilizadas por la mayoría de los pacientes fueron superiores a las reportadas por la OMS (1.2) como dosis diaria definida. Lo anterior puede ser por bajo umbral de tolerancia al dolor o dolores muy intensos que requieren más medicamento para el control adecuado.

Al utilizar el medicamento, la mejoría en movilidad, discapacidad, sueño y dolor fue significativa. La mayoría de pacientes sienten un cambio notable en estos aspectos, que en últimos resumen ítems claves de la calidad de vida, después de haber iniciado el tratamiento. El dolor fue el que tuvo mayor impacto en los pacientes, el 82.2% sintió disminución del mismo. El ítem que menor impacto tuvo, fue la percepción en la mejoría de la discapacidad. El 75.7% de los pacientes sintió cambios positivos después de los 3 días de tener el parche de buprenorfina transdérmica. En resumen más dos terceras partes de los pacientes sintieron mejoría en todos los aspectos evaluados. Todo lo anterior nos permite concluir que el medicamento presenta una buena efectividad analgésica y en la mejoría de la calidad de vida del paciente.

Gran parte de los estudios internacionales, sino todos, utilizan la escala visual análoga para poder cuantificar el impacto de una terapia en el dolor. Se trata de una medida fácil, sencilla y fidedigna para comparar y hacer seguimiento de una terapia. En nuestro estudio, hubo cambios en los indicadores de la diferencia del EVA (antes y después), es decir el paciente siente cambios en el nivel del dolor al iniciar tratamiento. Además, es importante saber que además de mejorar el dolor, es fácil de usar y no causa mayores complicaciones. Un 90% de pacientes presentó mejoría del dolor, así sea en una unidad menos de la EVA. En la mayoría de pacientes el dolor se redujo entre 4 y 5 puntos en la EVA. Un 11.3% no presentó mejoría y sólo un 0.4 presentó empeoramiento del dolor en una unidad de la EVA.

En relación a los indicadores relacionados con el uso de los medicamentos hubo algunos que se cumplieron más que otros, sin embargo llama la atención que ninguno de los indicadores superó el 90 por ciento.

Un 87% (IC 82.9-91.2%) de los pacientes rota adecuadamente el parche según las indicaciones suministradas. Este indicador alcanzó al valor más alto de todos. La mayoría de pacientes logró entender la importancia de rotar el sitio de aplicación del parche para evitar irritación o lesiones. Es probable que el paciente le preocupara las consecuencias en su piel si no seguía esta indicación.

Un poco más de la mitad de los pacientes (61%, IC 55.5-67.6%) utilizaron la dosis correcta, la mayoría mujeres. Este valor es preocupante, ya que muchos pacientes no siguen las indicaciones del médico respecto a la dosis. Probablemente consideran que si aumentan la dosis tendrán mejor y más control del dolor y viceversa, sintiéndose como los responsables de regular la dosis.

Más preocupante aún es la proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado. Sólo un 38% (% IC 32-44.1%) lo hacen adecuadamente, la mayoría son hombres. Gran parte de pacientes cambia el parche cada 3 días. Esto es poco costo efectivo, ya que se cambia con mayor frecuencia de lo recomendado y al mes se consume más parches de forma innecesaria.

Llama la atención los porcentajes tan bajos de pacientes que usan antieméticos concomitantemente (8%, IC 4.7-11.5) y la de pacientes que usan laxantes concomitantemente (7.7%, IC 4.4-11%). No es clara la razón por la que el médico no los formula.

Realizando el análisis de los indicadores por ciudad la mayoría tienen claro la rotación del parche, algunos utilizan la dosis correcta, pocos lo hacen por el tiempo adecuado muy pocos utilizan laxantes o antieméticos.

No hay una ciudad que se destaque por la superioridad de los valores. Incluso se esperaría que Bogotá tuviera valores más altos, ya que cuenta con el mayor número de pacientes, médicos conocedores del tema, visita personalizada por parte de la enfermera etc. Bogotá se encuentra superada en cuanto a rotación del sitio del parche, dosis correcta y cambio del parche cada 3.5 días, por ciudades como Valledupar y Santa Marta.

Llama la atención que en los diferentes ítems lideran ciertas ciudades, sin embargo no hay un patrón definido, que la destaque por encima de otras en todos los indicadores.

Respecto al uso de antieméticos es difícil establecer un juicio, ya que muchas ciudades tienen valor de cero, sin embargo hay que tener en cuenta que puede que el paciente no los necesite.

Respecto al cumplimiento de los indicadores y las diferentes edades hay que destacar que los pacientes mayores de 90 años se encontraron en los primeros puestos en todos los indicadores. Hay que tener en cuenta que aunque eran sólo siete pacientes, es de destacar el adecuado cumplimiento de las indicaciones médicas, además del uso de laxantes y antieméticos. Lo anterior es probable debido a que la mayoría de estos pacientes se encuentran bajo el cuidado de otros adultos, quienes se responsabilizan y procuran seguir las indicaciones médicas. En el caso de la edad de 18-20, no es posible sacar conclusiones, ya que se trataba de un solo paciente por lo que no se puede generalizar el comportamiento a todas las personas de esta edad. El resto de indicadores no se tuvieron una clara relación con las edades.

Los datos anteriores no son motivantes, ya que las indicaciones de uso de un medicamento son basados en gran cantidad de estudios preclínicos y clínicos. De ahí la importancia de seguir las indicaciones adecuadamente. Si se recomienda rotar los parches de sitio, es porque se ha

comprobado que colocarlo varias veces en un mismo sitio puede generar efectos indeseados. De igual forma si se recomienda cambiarlo cada 3.5 días es porque la vida media del medicamento y la tecnología del parche permiten que sea de esta manera y así sucesivamente.

El uso adecuado de un medicamento permite evaluar si el medicamento es eficaz y seguro. Cuando los pacientes no lo usan de forma óptima no se puede evaluar con certeza la eficacia y seguridad, ya que muchos eventos adversos o falta de eficacia puede ser consecuencia del uso inadecuado del mismo.

Estos datos muestran que la labor que realiza el programa “Vive tu vida” es muy importante, ya que como se observó en las cifras, muchos pacientes no tienen claro cada cuánto deben cambiar el parche, cómo funciona y por qué se debe utilizar la dosis formulada, qué hacer en caso de estreñimiento etc. Además de prestar un apoyo continuo a un paciente que se encuentra con dolor.

Los estudios de utilización de medicamentos aportan información valiosa ya que permiten analizar una parte fundamental y necesaria, antes de evaluar los efectos y seguridad del mismo. Con los resultados que arrojan se pueden diseñar nuevos estudios y estrategias correctivas, con el fin de optimizar el uso adecuado de medicamentos, mejorar la satisfacción del médico y del paciente, ahorrar recursos...

A pesar de que algunos de los indicadores de uso adecuado del parche no fueron los mejores, los resultados mostraron que se trata de un medicamento eficaz y seguro y los resultados permiten generar estrategias positivas para mejorar el uso del parche de buprenorfina.

Respecto a los eventos adversos, se reportaron un 43% de eventos adversos siendo el mareo/nauseas el más frecuente. Este evento adverso es bien conocido y reportado por toda la literatura internacional en relación a todos los opioides. El segundo evento adverso fue la dermatitis, muy típico de medicamentos tópicos y más aun si no se hace la rotación adecuada del parche. Mientras que, solo un 1.2% de los pacientes presentaron estreñimiento. Lo anterior es totalmente coherente con la evidencia reportada en otros estudios y en la ficha técnica del producto. Incluso se recomienda en principio iniciar de forma concomitante al parche un antiemético más no un laxante, ya que este último es poco frecuente.

Un 35% de los pacientes a quienes prescribieron y usaron antieméticos antes de utilizar el parche de buprenorfina transdérmica, presentaron nauseas; comparado con un 11.9% de pacientes a quienes no prescribieron, y que por lo tanto no usaron antieméticos y presentaron nauseas. Ningún paciente a quien se le prescribió y utilizó laxante presentó estreñimiento, comparado con un 1.3% de pacientes que presentaron estreñimiento y se encontraban sin laxantes, sin embargo la frecuencia es bastante baja.

Lo anterior demuestra que las nauseas no se logran controlar en todos los casos con antieméticos, por el contrario el estreñimiento si se controló adecuadamente con laxantes, aunque cabe resaltar que la frecuencia de este evento adverso fue baja. Muchos médicos formulan un medicamento pero no consideran lo importante que es explicar sobre el adecuado uso, el manejo de eventos adversos y signos de alarma, lo anterior puede deberse a falta de tiempo, desconocimiento, o mala preparación universitaria. La Farmacología Clínica puede reforzar esta debilidad, ya que parte de sus funciones es difundir el conocimiento a colegas sobre el mecanismo de acción de los medicamentos, sus eventos adversos, interacciones medicamentosas etc, y la forma cómo manejarlos de la forma más adecuada para evitar perjuicios en el paciente.

Se puede decir que en general el tratamiento es efectivo, con una apreciable disminución del dolor, mejoría en la movilidad, discapacidad, sueño y eventos adversos manejables y evitables con otros medicamentos.

Una inmensa mayoría continuó con el tratamiento (89 por ciento), a pesar de que alrededor de un 4% lo suspendió por efectos adversos o por el éxito terapéutico y un 0,4% falleció.

Comparando con otros estudios, tiene varias similitudes respecto a la evaluación del dolor por medio de la escala visual análoga y la seguridad por medio del reporte de eventos adversos. (Griessinger, 2005; Landau, 2007; Barutell, 2008). Al igual que en el estudio actual, el medicamento mostró ser bien tolerado y efectivo en el tratamiento del dolor crónico independientemente de la edad y género de los pacientes.

Aunque no era el objetivo del presente estudio, una debilidad comparando con otros estudios es que en el presente estudio de utilización de medicamentos se tomaron todos los pacientes con buprenorfina transdérmica, lo que podría ser una debilidad, ya que no se comparó con otros tratamientos como se hizo en el estudio de Landau, sin embargo se escogió este medicamento por su efectividad ya comprobada en otros estudios y el objetivo era hacerlo observacional para observar el impacto del mismo en el programa “Vive tu vida” .

Hubiera sido interesante medir la calidad de vida de los pacientes, al igual que un estudio realizado en España (Muriel, 2005), sin embargo por el tiempo empleado y la longitud de algunas escalas validadas no se realizó en este caso. Adicionalmente no todas las escalas disponibles se encuentran validadas en Colombia.

Al igual que el estudio de Gómez (2009) se hizo uso de la metodología recomendada por la Organización Mundial de la Salud para los estudios de utilización de medicamentos en hospitales, y se presentaron los datos en dosis diarias definidas (DDD) (Gómez, 2009). Esto facilita la comparación de la dosis con otros países y hace estudios con un punto de referencia definido. En el estudio de Gómez se presentaron los datos en dosis diarias definidas (DDD) por 100 estancias. El valor global de utilización de opiáceos en 2008 en este estudio fue de 8,1 DDD/100 estancias, valor inferior al reportado en el presente estudio.

Un factor importante que se logró evaluar en este estudio fue la utilización de antieméticos y laxantes, teniendo en cuenta que existe un incremento importante de la prescripción de opioides y que tanto el estreñimiento como otros síntomas gastrointestinales puede disuadir a los pacientes de usar la dosis correcta para alcanzar el alivio del dolor (Camilleri, 2011). Además de que pueden afectar negativamente la calidad de vida (Walters, 2010; Olver, 2010). Los resultados son congruentes, ya que hay muchos pacientes a quienes no se les formulan estos medicamentos de forma concomitante y tienen que soportar estos efectos indeseados o buscar alternativas por su propia cuenta.

En Colombia no existen estudios similares y se desconocían datos locales relacionados con el uso, efectividad, seguridad y formulación de antieméticos y laxantes concomitantes con el medicamento, por lo que este primer estudio logró investigar de una manera preliminar estos aspectos en la población Colombiana.

Estos datos son trascendentales dado que pueden servir para mejorar el programa “Vive tu vida” , concientizar a los médicos sobre dedicar más tiempo en explicar al paciente el uso adecuado, formular antieméticos y laxantes, según el caso, y tratar al paciente teniendo en cuenta todas sus

esferas. Lo anterior optimiza la calidad de vida del paciente, mejora la relación médico- paciente, humaniza al médico para abordar al paciente como un ser integral.

El estudio es una motivación de la investigación para profundizar respecto a la buprenorfina transdérmica y los estudios de utilización de medicamentos, aportando datos de su utilización a nivel nacional.

Este estudio tipo consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos, busca contribuir a generar una asistencia sanitaria de mejor calidad, dado que aporta datos acerca de patrones de utilización de un medicamento de mercadeo reciente dentro del país, y que puede ser susceptible de problemas de utilización dadas sus características de grupo farmacológico (opioides) y vía de administración (transdérmica). Estos datos pueden contribuir a delinear condiciones de práctica clínica más aptas tanto para pacientes como para prescriptores y al mismo tiempo reducir costos derivados de la posible utilización inapropiada del medicamento.

A nivel de los pacientes se pudieron detectar los problemas en la utilización del medicamento para poder tomar medidas correctivas, educativas, con el fin de optimizar los resultados y favorecer el adecuado control del dolor en pacientes con dolor de intensidad moderada-severa. Lo anterior con el fin de mejor atención, optimizar recursos y mejorar la calidad de vida del paciente, e incluso la productividad en caso de que realice alguna actividad para su sustento. El objetivo es involucrarlo como participante activo en su tratamiento.

En cuanto a los médicos, es importante que conozcan las falencias en el uso del parche de buprenorfina transdérmica, con el objetivo de adoptar conductas, como el uso de antieméticos, laxantes y explicación sobre la utilización del parche a los pacientes, logrando tener una herramienta más para el control del dolor.

A nivel del sistema de salud e instituciones de salud, el adecuado control del dolor puede disminuir las consultas por dolor, depresión, ansiedad y por lo tanto todos los recursos que esto requiere, tanto para el paciente como para el sistema. Adicionalmente genera una satisfacción por parte del paciente y una mejor atención.

Para el programa de "Vive tu vida" , genera muchas inquietudes y la creación de estrategias que optimicen una adecuada formulación del medicamento, ya que esto implica explicar al paciente y darle soluciones para el manejo de eventos adversos. Aunque algunos pacientes suelen seguir las indicaciones del médico, es importante reforzar este tema para lograr óptimo control del dolor. Adicionalmente el programa puede servir como modelo para otras instituciones que quieran hacer seguimiento a sus pacientes de forma domiciliaria.

Se puede decir que se lograron cumplir los objetivos determinados en el estudio, ya que se caracterizó la población, se identificaron los patrones de subutilización/sobreutilización de los parches de Buprenorfina, se determinó la frecuencia y tipo de los eventos adversos reportados durante el periodo del estudio, se determinó la pertinencia, formulación y uso de antieméticos y laxantes concomitantes y se determinó el manejo del control del dolor por medio de la EVA durante el uso de los parches de Buprenorfina transdérmica 35 µg/h en la población de estudio después de la primera dosis.

Este estudio viene siendo un abre bocas para otros más profundos como continuación del mismo, o de uno nuevo, además de aportar datos locales que pueden motivar la profundización en este tema y para la creación de estudios de utilización de medicamentos.

9. Futuras investigaciones

Se espera que a futuro se puedan realizar múltiples estudios, observacionales o experimentales, que evalúen el impacto en la utilización del medicamento, formulación de antieméticos y laxantes antes y después de una intervención determinada. Adicionalmente valdría profundizar en el porqué los médicos no formulan antieméticos y laxantes a sus pacientes y las razones por las cuales los pacientes no siguen las indicaciones médicas, ya sea por comodidad, falsos prejuicios, ahorrar recursos, desconocimiento...

Es importante buscar estrategias académicas para dar a conocer a la población científica y en formación un medicamento para el control del dolor moderado a severo por vía transdérmica. Para lo anterior se puede fomentar la producción de experiencias personales, reportes de casos, series de casos, artículos informativos, campañas educativas e información científica. Adicionalmente promover que los pacientes no sólo sean agentes pasivos en el uso de los medicamentos, sin participantes activos, bien documentados y conscientes del adecuado uso de los mismos.

El tema de los parches de buprenorfina se presta para diseño y publicación nacional e internacional sobre estudios observacionales y experimentales relacionados con este tema, la calidad de vida de los pacientes y la importancia de un adecuado manejo médico.

Respecto al programa “Vive tu vida” , se puede utilizar esta metodología para hacer seguimiento a pacientes que emplean medicamentos con ventanas terapéuticas estrechas, vía de administración poco conocida, indicaciones específicas, alto costo etc.

No sólo se busca promover la investigación y producción científica respecto a la buprenorfina, sino también se desea demostrar la importancia y la cantidad de información que aportan los estudios de utilización de medicamentos, ya que no sólo es importante tener claro que un medicamento es efectivo y seguro, sino que los pacientes lo usan adecuadamente, siguiendo las indicaciones en las que se ha comprobado que el medicamento es efectivo y seguro. Dado lo anterior a futuro se espera que los medicamentos más prescritos tengan EUM para lograr optimizar aun más los resultados y tomar medidas correctivas en caso de ser necesario.

10. Limitaciones

Aunque se logró hacer seguimiento a todos los pacientes prescritos en el país, es complejo hacerle seguimiento directo a los que se encuentran fuera de Bogotá y a los que cambian de domicilio y teléfono sin avisar a las entidades de salud, ni al programa “Vive tu vida” . Adicionalmente, el único sitio en el que se hizo seguimiento directo fue Bogotá, por lo que en las otras ciudades por aspectos logísticos se hizo a distancia, con la probable sobreestimación de resultados de la capital. Aunque se entrenó a la enfermera para ser lo más objetiva posible en la recolección de datos, no deja de ser un sesgo, ya que influye mucho la empatía que el paciente tenga con la misma y la forma, tono y amabilidad con la que se toman los datos.

La principal dificultad fue que la base de datos entregada por la enfermera, ya que tenía varios datos faltantes, por lo que fue dispendioso insistir y hacerle seguimiento a la enfermera para que

completara los datos. Una vez que se tiene una base de datos de calidad es muy interesante extraer información.

Adicionalmente este estudio tiene las limitaciones de un estudio observacional, por lo que los resultados no se pueden comparar con otras terapias que también han demostrado ser efectivas y seguras.

Adicionalmente, no midió la calidad de vida con escalas validadas, sino aspectos muy puntuales que se sabe afectan la misma. Las escalas para calidad de vida pueden ser largas y otras no están validadas a nivel local, por lo que los resultados arrojados no tendrían el peso científico esperado.

11. Recomendaciones

Sería muy interesante realizar un seguimiento de los pacientes por lo menos durante un año, para poder evaluar mayor cantidad de pacientes y hacer un seguimiento sobre eventos adversos presentados durante este periodo de tiempo. Una vez presentado y terminado el estudio, se compartirán los resultados con los médicos tratantes con el objetivo de que se percaten de la importancia de formular no sólo implica recomendar un medicamento, sino explicar detalladamente su uso, adicionalmente la importancia de formular antieméticos y laxantes para evitar resultados subóptimos y lo mismo se hará con los pacientes para que se percaten de que toda instrucción tiene su razón de ser y que se deben seguir las indicaciones médicas al pie de la letra. Adicionalmente, concientizar al paciente de ser un participante activo en su tratamiento. También se compartirán con el programa “Vive tu vida” para que enfoquen sus esfuerzos en fortalecer los aspectos positivos y reforzar las debilidades encontradas en este estudio.

Sería también interesante poder realizar más de una visita a los pacientes para analizar la evolución de su mejoría y si hay algún punto en el que el dolor no mejore más. Para lo anterior se requiere de más personal que haga esta tarea y de tiempo prolongado para evaluar en detalle la evolución del dolor.

Se sugiere que para un próximo estudio se podría integrar alguna escala de calidad de vida o realizar la validación de una escala práctica, para obtener datos con mayor peso científico y que soporten la efectividad del tratamiento.

Agradecimiento:

Laboratorio Grunenthal S.A. quienes facilitaron la información y los datos para poder ejecutar el proyecto

Bibliografía

- Anderson G, Chu E. Expanding Priorities-Confronting Chronic Disease in Countries with Low Income. *New England Journal of Medicine* 2008; 356: 209-211.
- American Society of Health-System. Pharmacists. AHFS Drug Information. 2003.
- Arnau J, Vallano A. Estudios de Utilización de Medicamentos. *Medicamentos y salud* sf: 78-83
- Astudillo W, Díaz-Albo E, García JM, Mendinueta C. Los cuidados paliativos y el tratamiento del dolor en la solidaridad internacional. *Med Pal*, 2009; 16 (3):178-186
- Barutell C, Camba A, González-Escalada J, Rodríguez M and et al. High Dose Transdermal Buprenorphine for Moderate to Severe Pain in Spanish Pain Centres—A Retrospective Multicenter Safety and Efficacy Study. *Pain Practice* 2008;8(5): 355–361.
- Berruete M, Lerma A. Sobredosis por opiáceos. *JANO* 2006; N.º 1.595: 37-41
- Benson HAE, Prankerd RJ. Optimization of drug delivery 4; transdermal drug delivery. *Aust. J Hosp. Pharm* 1997; 27: 441-448.
- Blaine JD. Editor. Buprenorphine: An Alternative Treatment for Opioid Dependence. Research Monograph 121 U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, 1992.
- Bóhme K, Likar R, Efficacy and tolerability of a new opioid analgesic formulation, buprenorphine transdermal therapeutic system (TDS), in the treatment of patients with chronic pain. A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Clinic* 2003; 15: 193-202.
- Breivik H, Collet B, Ventafridda V. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*. 2005; 10(4): 287.
- Budd K. Buprenorphine. *Clin Anaesthesiol*. 1983; 1 (1): 147-52.

Caplan RA, Southam M. Transdermal drug delivery and its application to pain control, in; Benedetti C, editor. *Advances in pain research and therapy*, New York: Raven Press, 1990: 14; 233-240.

Camilleri M. Opioid-Induced Constipation: Challenges and Therapeutic Opportunities. *Am J Gastroenterol* 2011. Doi:10.1038/ajg.2011.30

Chávez A. Estudios de utilización de medicamentos definición, metodología y resultados. *Fármacos* 1996;9(2):77-84

Dahan A, Yassen A, Bijl H, Romberg R, Sarton E, Teppema L, et al. Comparison of the respiratory effects of intravenous buprenorphine and fentanyl in humans and rats. *Br J Anaesth*.2005; 94: 825-34.

De Lima L et al. Ensuring palliative medicine availability: The development of the IAHPIC list of essential medicines for palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*.2007. 33 (5) 521-526

De Lima. El Alivio del Dolor por Cáncer como Política Sanitaria. Libro de Dolor y Cáncer, 2009: 257-266

Dews T, Mekhail N. Safe use of opioids in chronic noncancer pain. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2004; 71: 897 - 904.

Escartín R, Acín M, Bono C, Rodrigo M, Quero J y el al. Tolerabilidad local de buprenorfina T.D.S. tras la administración profiláctica de antihistamínicos antagonistas H1. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2007;7: 476-485.

Eisenberg E, Lurie Y, Daoud D, et al. Lamotrigine reduces painful diabetic neuropathy: a randomized controlled study. *Neurology* 2001; 57: 505-509.

Espíritu P. Estudio de utilización de antibióticos betalactámicos en el Servicio de Infectología del Hospital para el Niño Poblano. Disponible en: http://biblioteca.universia.net/html_bura/ficha/params/id/50861184.html en el 15 octubre 2010

Evans HC, Easthope SE. Transdermal Buprenorphine. *Drugs*. 2003; 63 (19): 1999-2010.

Fecho K, Maslonek KA, Dykstra LA, Lysle DT. Evidence for sympathetic and adrenal involvement in the immunomodulatory effects of acute morphine treatment in rats. *J Pharm Exp Ther* 1996; 277 (2): 633-45.

Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario. Managua, febrero de 2003.

Finco G, Polati E, Bartoloni A, et al. Intravenous patient-controlled analgesia (PCA) in the treatment of post-operative pain: rationale and clinical application. *Chir. Ital*. 1995; 74: 20-25.

Gammaitoni A, Galer B, Lacouture P, et al. Effectiveness and safety of new oxycodone/acetaminophen formulations with reduced acetaminophen for the treatment of low back pain. *Pain Med* 2003;4:21-30.

García O, Alfonso I, García M, González L. Identificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital Calixto García durante mayo 2006 - 2007. *Geroinfo* 2008; 3(1): 1-28

García-Ramos R, Introducción a la metodología de los Estudios de Utilización de Medicamentos. En: Matos L, *Farmacoepidemiología*, Xunta de Galicia, Servicio Galego de Saúde, Santiago de Compostela, 1995; XIII: 204-221

Gómez P. Estudio de utilización de analgésicos opiáceos en un hospital general universitario. *Rev Soc Esp Dolor*, 2009; 16 (7):373 – 380

Gómez L. Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de medicamentos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 2007;38(001);42-48.

Gormsen L, Rosenberg R, Bach FW, Jensen TS. Depression, anxiety, health-related quality of life and pain in patients with chronic fibromyalgia and neuropathic pain. *Eur J Pain*. 2010; 14:2 p 1-127e8.

Griessinger N, Sittl R and Likar R. Transdermal buprenorphine in clinical practice – a post-marketing surveillance study in 13 179 patients. *Pain Clinic* 2005; 21 (8): 1147-1156

Grünenthal GmbH. Buprenorfina (R) scientific monograph Aachen: Grünenthal GmbH, 2002.

Harstall C, How prevalent is chronic pain? *Pain: Clinical Updates*,2003; X, 1–4.

Heel RC, Brogden RN, Speight TM et al. Buprenorphine: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1979; 17: 81-110.

Humrich J, Kranke P. Non-algesic acute conditions: constipation, nausea and sickness in tumor and other patients. *Anesthesiol Intensiv med Notfall med Schmerzther*. 2011;46(2):124-130.

International Control Narcotic Board. The report of the International Control Narcotic Board for 2004, New York, United Nations, 2005.

Jaramillo LE, Orozco J, Sánchez R y et al. Estudio sobre uso y prescripción de medicamentos en cinco ciudades colombianas-2004. Ministerio de la Protección Social 2005

Jasinski JR, Pevnick JS, Griffith JG. Human Pharmacology and Abuse Potential of the Analgesic Buprenorphine. *Arch. Gen. Psychiat*. 1978; 35: 501-16.

Jovey RD, Ennis J, Gardner-Nix J, Goldman B, Hays H, Lynch M, Moulin D. Use of opioid analgesics for the treatment of chronic noncancer pain – A consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society, 2002. *Pain Res Manage*. 2003;8 (Suppl A):3A-14A.

Kress H. Clinical update on the pharmacology, efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *Eur J Pain* (2008), doi:10.1016/j.ejpain.2008.04.011

Landau C, Carr W, Razzetti A, Sessler N and et al. Buprenorphine Transdermal Delivery System in Adults with Persistent Noncancer-Related Pain Syndromes Who Require Opioid Therapy: A Multicenter, 5-Week Run-in and Randomized, Double-Blind Maintenance-of-Analgesia Study. *Clinical Therapeutics* 2007; 29 (10).

Leksowsky K. Thoracoscopic splanchnicectomy for control of intractable pain due to advanced pancreatic cancer. *Surg Endosc* 2001; 15:129-131.

López F. Definición y clasificación del dolor. *Clínicas Urológicas de la Complutense* 1996;4: 49-55

Ludenberg T, Lund I, Dahlin L, et al. Reliability and responsiveness of three different pain assessments. *J Rehabil Med* 2001; 33: 279-283.

Martucci C, Panerai AE, Sacerdote P. Chronic fentanyl or buprenorphine infusion in the mouse: similar analgesic profile but different effects on immune responses. *Pain*. 2004; 110: 385-392.

Masche UP. Transdermal buprenorphine (in Germán). *Pharma Kritik* 2001; 23: 43-44.

Medicamentos: accesos a los medicamentos fiscalizados (sustancias narcóticas y psicotrópicas). Datos y cifras N.º 336, 2010. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs336/es/index.html>

Menefee L, Katz N and Zacharoff K. *The PainEdu.org Manual: a pocket guide to pain management*. Inflexio, Third Edition, 2007, p 43-84

Mercadante S. Transdermal Buprenorphine in Cancer Pain: a Renewed Therapeutic Opportunity. *Supportive Palliative Cancer Care* 2006, 3: 117-122

Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, et al. Symptoms during cancer pain treatment following WHO guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain* 2001;93:247-257.

Moreno N. Adicción a opioides en el manejo del dolor crónico. *Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor*, 2009;173-199

Moulin DE, Clark AJ. Chronic pain in Canada - prevalence, treatment, impact and the role of opioid analgesia. *Pain Res Manage* 2002; 7: 179-184.

Muriel C. Effectiveness and Tolerability of the Buprenorphine Transdermal System in Patients with Moderate to Severe Chronic Pain: A Multicenter, Open-Label, uncontrolled, prospective, observational clinical study. *Clin Ther*, 2005;27(4):451-62

Nurmikko T, Nash T, and Wiles J. Recent advances: Control of chronic pain. *BMJ* 1998; 317 :1438

Olver I, Molassiotis A, Aapro M, Herrstedt J and et al. Antiemetic research: future directions. *Support Care Cancer* 2010. DOI: 10.1007/s00520-010-1036-1

Pain and Policy Studies Group. University of Wisconsin. Descripción de la disponibilidad de opioides en América Latina. *Rev. Iberoamericana del Dolor* 2008, 3 (1): 20-24

Plancarte R, Gutiérrez H. Buprenorfina Transdérmica en Pacientes con Dolor Oncológico. *Cancerología* 1 (2006): 253-271

Proyecciones de Población 2005-2020. Colombia: Tablas abreviadas de mortalidad nacionales y departamentales 1985-2020. En: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/7Proyecciones_poblacion.pdf , accedido el 16 de febrero de 2011.

Rabah E. Opioides: Una Nueva Ruta de Administración Transdérmica. *Boletín del dolor*, 2007;47;30-34

Reckitt Benckiser Pharmaceuticals, Inc. Buprenex Product Insert, Richmond, VA, 2002.

Reisine T, Bell GI. Molecular biology of opioid receptors. *Trends Neurosci* 1993; 16: 506-510.

Ribera M V, Vidal M A, Gálvez R. Patrones de uso de los opioides mayores en el dolor de origen neuropático. *Rev Soc Esp Dolor*, 2007; 14 (4):266 – 273.

Rodríguez R, Daza P, Rodríguez MF. Uso de buprenorfina transdérmica en el alivio del dolor por cáncer. *Rev. Col. Anest* 2006;34:254.

Rufo M, Carreño M. Estudio observacional de los patrones de utilización de carbamacepina y oxcarbacepina en pacientes adultos con epilepsia parcial en España. *Revista de Neurología*, 2007; 45 (5):257-263.

Rull M, Puig R. Manejo de buprenorfina transdérmica en pacientes que no han utilizado previamente opioides. *Rev Soc Esp Dolor* 2006;2 :108 - 113

Sacerdote P, Manfredi B, Mantegazza P, Panerai AE. Antinociceptive and immunosuppressive effects of opiate drugs: a structure-related activity study. *Br J Pharmacol*. 1997; 121 (4): 834-40.

Salvador J, Pérez M, Delgado J, Rayo V. Innovación en el manejo del dolor. *Dolor* 2010; 4: 4-8.

Schug SA, Merry AF, Acland RH. Treatment principles for the use of opioids in pain of nonmalignant origin. *Drugs*.1991; 42: 228-239.

Sittl R, Griessinger N, Likar R. Analgesic efficacy and tolerability of transdermal buprenorphine in patients with inadequately controlled chronic pain related to cancer and other disorders: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin.Ther.*2003; 25: 150-168.

Sorge J, Sittl R. Transdermal buprenorphine in the treatment of chronic pain: Results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin.Ther.*2004; 26: 1808-1820.

Staats PS, Johnson, RE. New perspectives on the pharmacology of opioids and their use in chronic pain. *Prog Anaesthesiol.* 2002; 16 (15): 235-49.

Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Am J Psychiatry.* 1994; 151 (7): 1025-30.

Thomas BJ, Finnin BC. The transdermal revolution. *Drug Discov Today.* 2004; 9: 697-703.

Umehara K, Y Shimokava, G Miyamoto. Inhibition of human drug metabolizing cytochrome P450 by buprenorphine. *Biol Pharm Bull.* 2002; 25 (5): 682-5.

UNODC World Drug Report 2007. Reference quoted in the 2009 WHO Guidelines for psychologically assisted pharmacological treatment of opioid dependence.

Van Loveren, Gianotten N, Hendriksen CF, Schuurman HJ, Van der Laan JW. Assessment of immunotoxicity of buprenorphine. *Lab Anim.* 1994; 28 (4): 355-63.

Vallano A. Estudios de Utilización de Medicamentos. Fundació Institut Català de Farmacologia. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Sf. Tomado de: <http://www.icf.uab.es/Eums/docs/RevisionEUM.doc> en el 15 octubre 2010

Walters JB, Montagnini M. Current concepts in the management of opioid-induced constipation. *J Opioid Manag* 2010;6(6):435-44

Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, Cone EJ, Bigelow GE. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clin Pharmacol Ther.* 1994; 55 (5): 569-80.

Wilkie D, Kampbell J, Cutshall S, et al. Effects of massage on pain intensity, analgesics and quality of life in patients with cancer pain: a pilot study of a randomized clinical trial conducted within hospice care delivery. *Hosp J* 2000;15:31-53.

World Health Organization. Essential medicines: definition and concept. Listado de la OMS que define los medicamentos que son esenciales para satisfacer las necesidades prioritarias en materia de salud. http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/index.html. en el 15 octubre 2010

Zaki PA, Keith DE Jr, Brine GA, Carroll FI, Evans CJ. Ligand-induced changes in surface μ -opioid receptor number: relationship to G protein activation? *J Pharmacol Exper Ther.* 2000; 292 (3): 1127-34.

Zech DF, Grond S, Lynch J, et al. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain.* 1995; 63: 65-76.

Zhang W, Ramamoorthy Y, Tyndale RF, Sellers EM. Interaction of buprenorphine and its metabolite norbuprenorphine with cytochromes p450 in vitro. *Drug Metab Dispos.* 2003; 31 (6): 768-72.

Venía tomando alguna medicación para el dolor antes de que su médico ordenara el uso del transtec:

Medicamento	Vía de administración	Dosis	Hace Cuanto lo toma	Continua	Presento RAM (cual)
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Que dosis de transtec ordeno su médico: Sitio donde lo reclama:

Con que dosis se encuentra actualmente:

Que medicación y dosis utiliza para realizar los rescates:

Esta recibiendo actualmente terapia no farmacológica

Terapia	Medios físicos locales
Fisioterapia / terapia ocupacional <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psicología / Psiquiatría <input type="checkbox"/>	Acupuntura <input type="checkbox"/>
Otro, cuál: <input type="text"/>	

Procedimientos Quirúrgicos (cuales):

Le formularon	Cual	Dosis
Laxante <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Antiemético <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

El médico le indicó el tratamiento no farmacológico para las náuseas y el estreñimiento

5. PREGUNTAS DE CONTROL

Ha presentado algún EA con Transtec:

Cuales: Náuseas Estreñimiento Otro Cual:

Vomito Somnolencia

Esta satisfecho con los resultados obtenidos con el parche: En cuanto tiempo:

Le parece comodo el parche de transtec:

Ha seguido adecuadamente las indicaciones de su medico en cuanto a:

	Justificación de su respuesta (en caso de responder no/parcialmente):
Dosis <input type="text"/>	<input type="text"/>
Frecuencia <input type="text"/>	<input type="text"/>
Indicaciones de uso <input type="text"/>	<input type="text"/>

Conclusiones y comentarios:

Inicio: de 3

Consentimiento Informado:



DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DEL PACIENTE PARA PARTICIPAR EN EL PROGRAMA VIVE TU VIDA

Yo _____, mayor de edad, identificado(a) con CC. No. _____ de _____, en pleno uso de mis facultades, por medio del presente documento de forma libre, voluntaria y espontánea declaro lo siguiente:

1. Que el doctor _____ (en adelante, mi médico tratante) me ha prescrito Buprenorfina Transdérmica _____ y me ha informado sobre la existencia del programa **Vive tu vida**, el cual de acuerdo a las obligaciones y funciones del servicio farmacéutico establecidos en el Decreto 2200 de 2005 y la Resolución 1403 de 2007 está orientado a prestar servicios de información y orientación sobre el uso correcto de Buprenorfina Transdérmica.
2. Que al contactar y/o asistir por primera vez al programa **Vive tu vida** fueron explicadas las políticas y los términos de los servicios que se ofrecen.
3. Que expresamente reconozco que el Programa **Vive tu vida**, no es un centro de atención médica o de primera respuesta, no presta servicios de salud y por este motivo, el Programa **Vive tu vida** no es responsable por mi salud, ni reemplazará la consulta, recomendaciones y/o instrucciones de mi médico tratante relacionadas con mi salud, mi tratamiento o los medicamentos que me han sido formulados.
4. Que he suministrado y suministraré al programa **Vive tu vida** información personal relacionada con mi salud, con el tratamiento y los medicamentos formulados por mi médico tratante. Autorizo al programa **Vive tu vida** o a quien éste designe, para que directa o indirectamente, puedan contactarme para darme asesoría y acompañamiento durante el tiempo que estaré usando el parche de Buprenorfina Transdérmica prescrito por mi médico tratante. Así mismo, autorizo para que el programa **Vive tu vida** almacene y use la información suministrada, para fines estadísticos, médicos o científicos, respetando en todo momento la confidencialidad de la información por mi suministrada. De manera expresa y voluntaria, autorizo que mi información sea incluida en las bases de datos del grupo Grunenthal y dicho grupo, queda además autorizado para compartir mi información contenida en dichas bases de datos, con terceros.
5. Que he sido informado sobre el derecho que me asiste a retirarme voluntariamente y en cualquier momento del programa **Vive tu vida**. Así mismo, la finalización del tratamiento con el parche de Buprenorfina Transdérmica prescrito por el médico tratante, llevará automáticamente, al retiro del programa.
6. Que he leído, entendido y aceptado las políticas y términos de los servicios que presta el programa **Vive tu vida**, anteriormente mencionados y expresamente acepto participar en él.

Firmado en la ciudad de _____, a los () días del mes de _____ de _____.

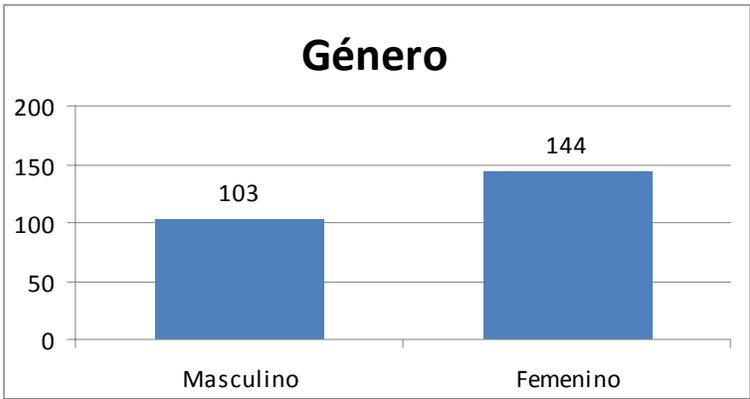
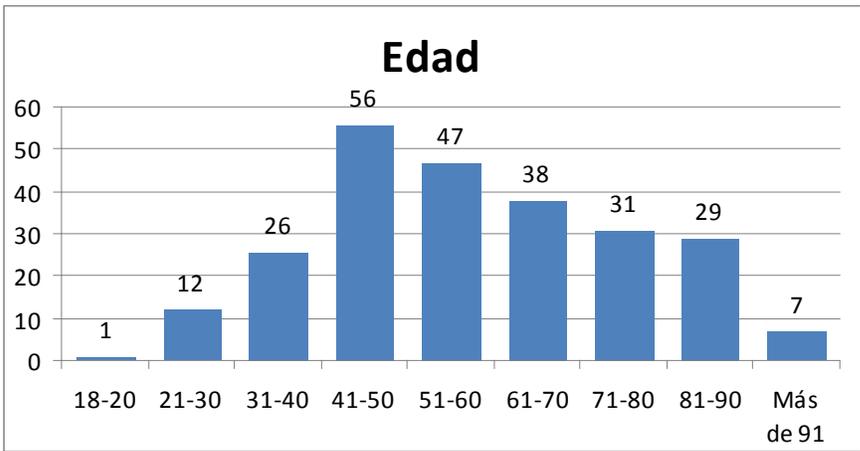
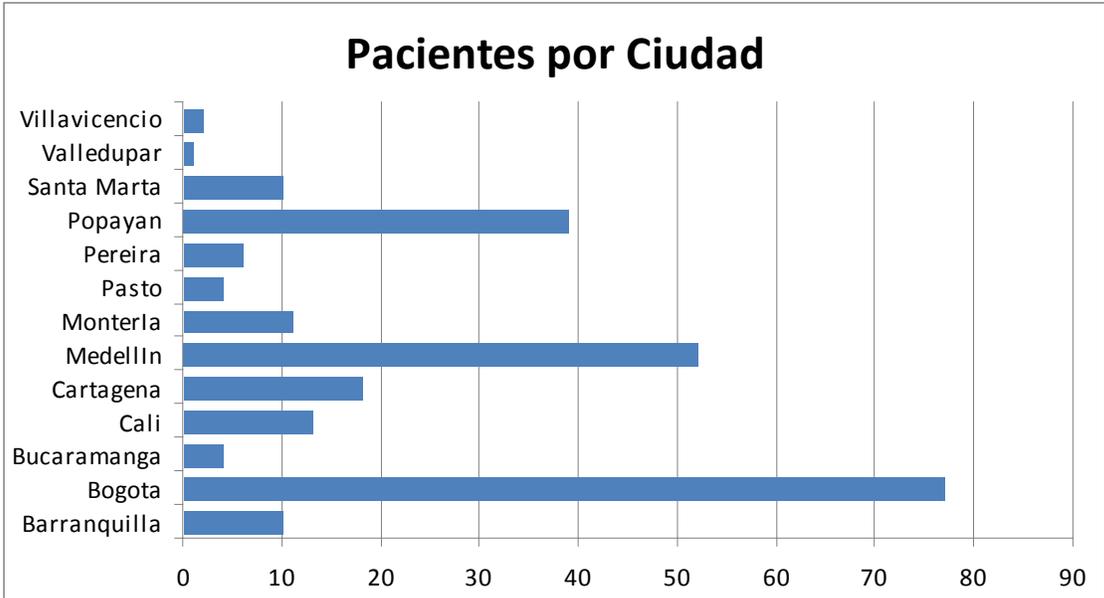
Nombre del paciente: _____

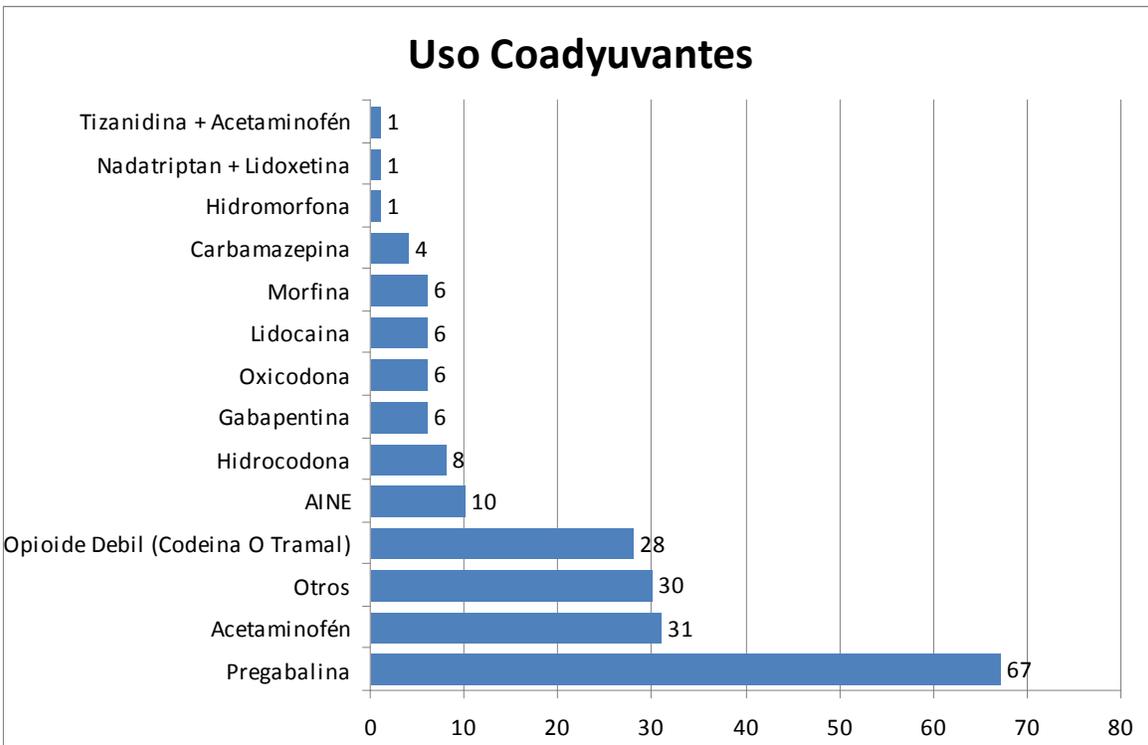
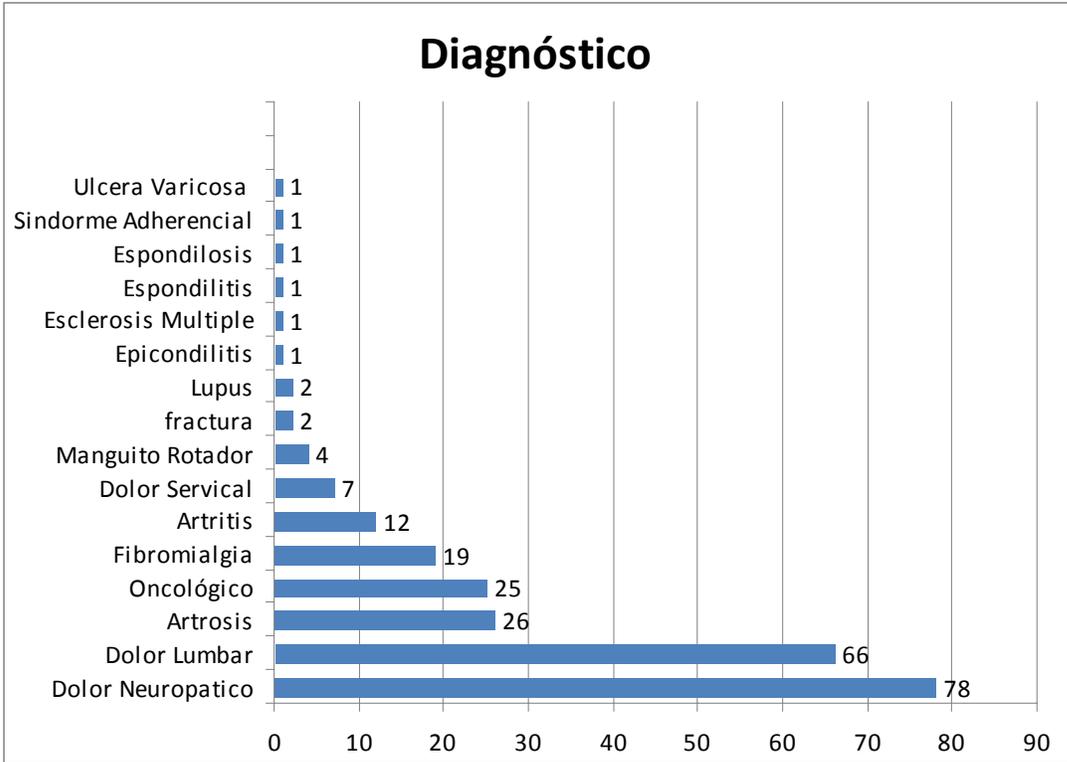
C.C. No: _____ De: _____

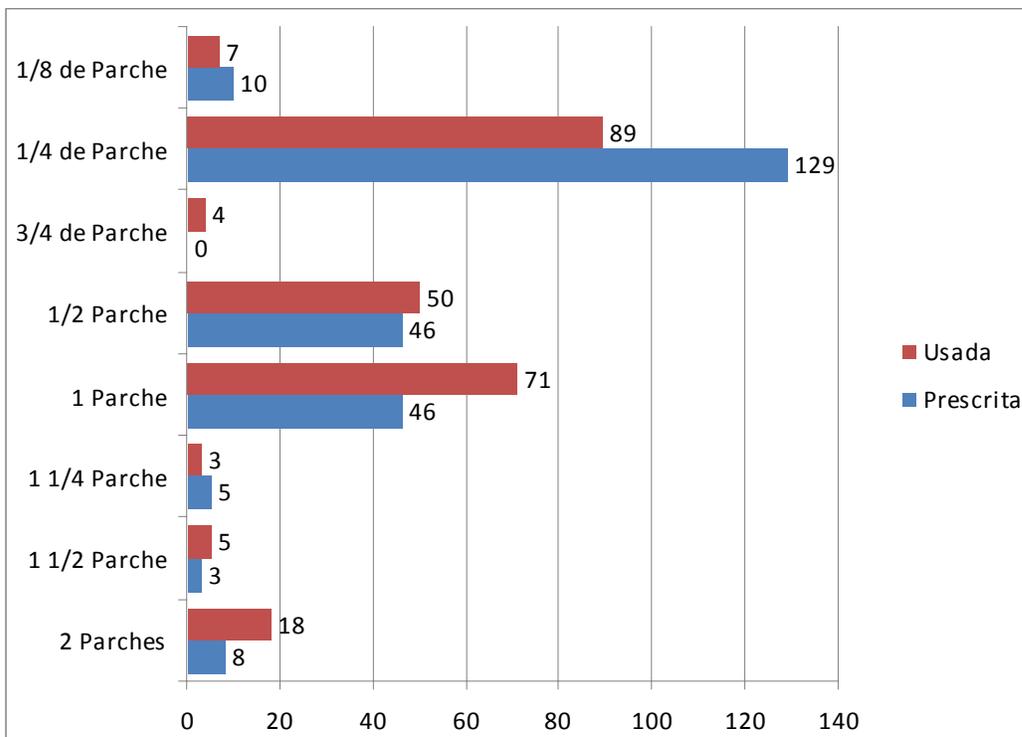
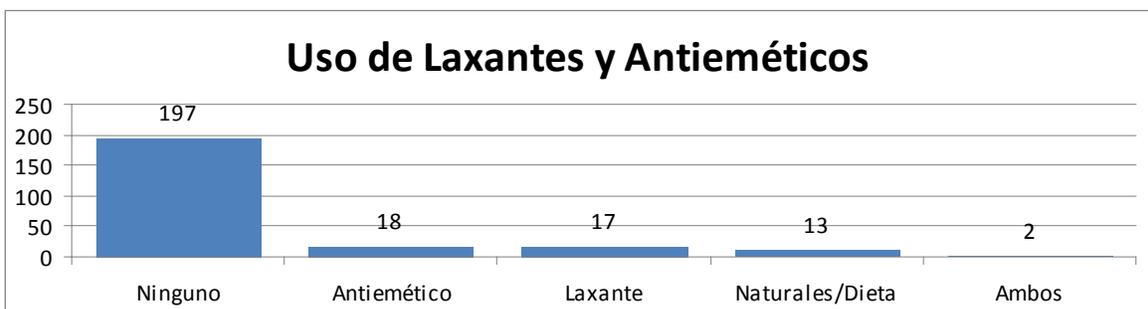
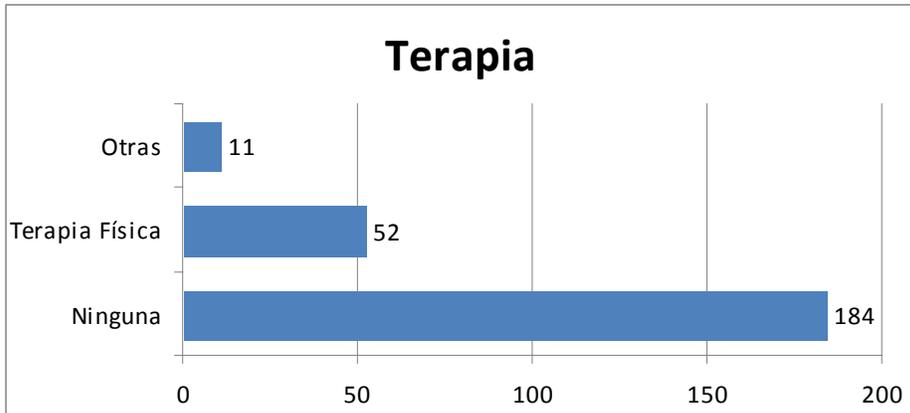
Dirección: _____ Teléfono: _____

Firma del paciente

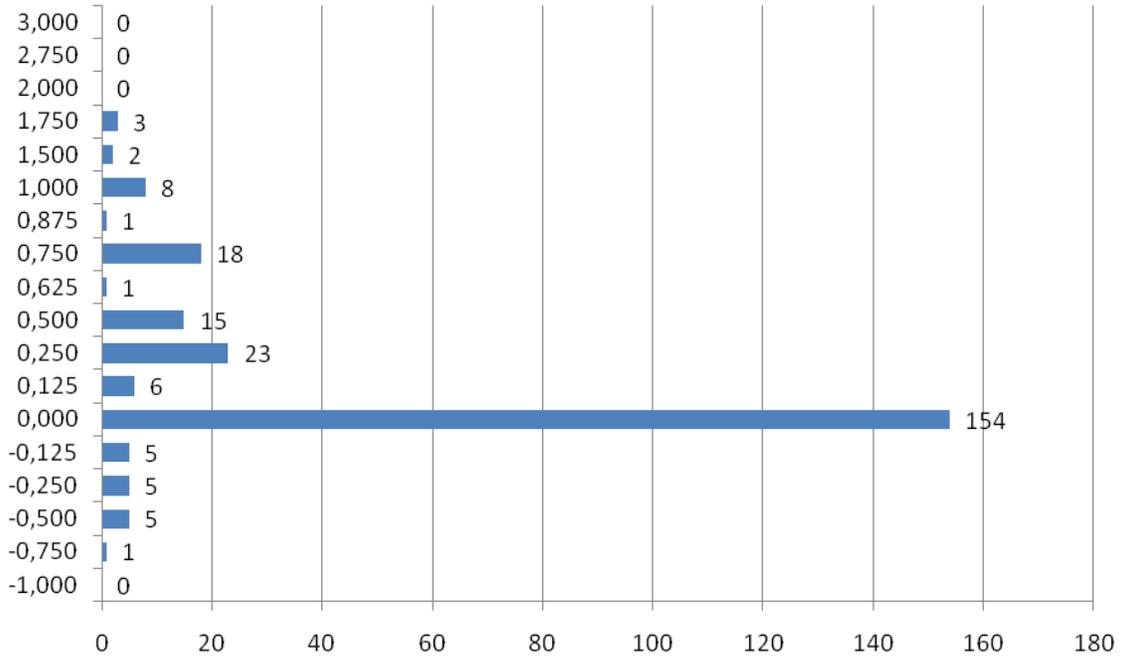




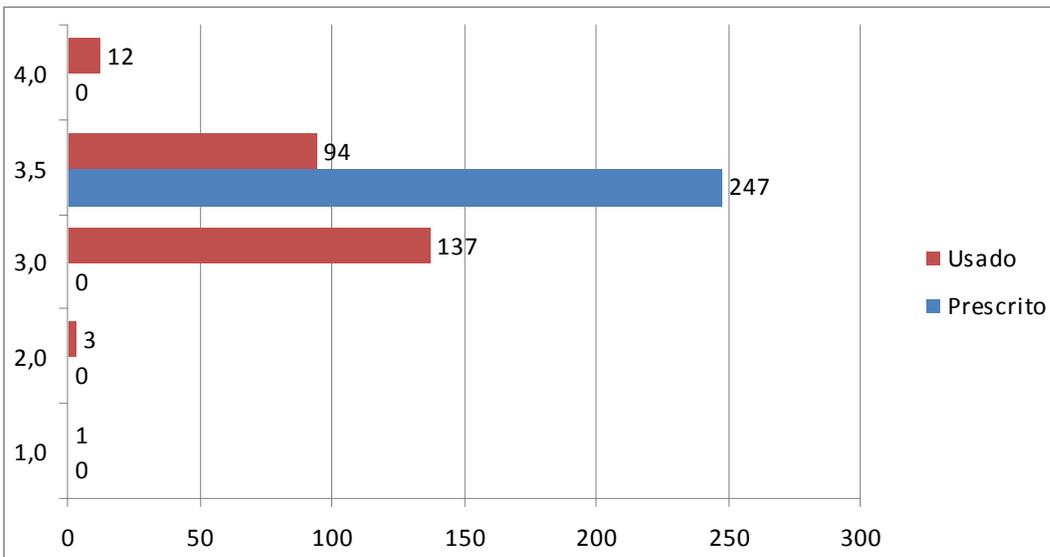


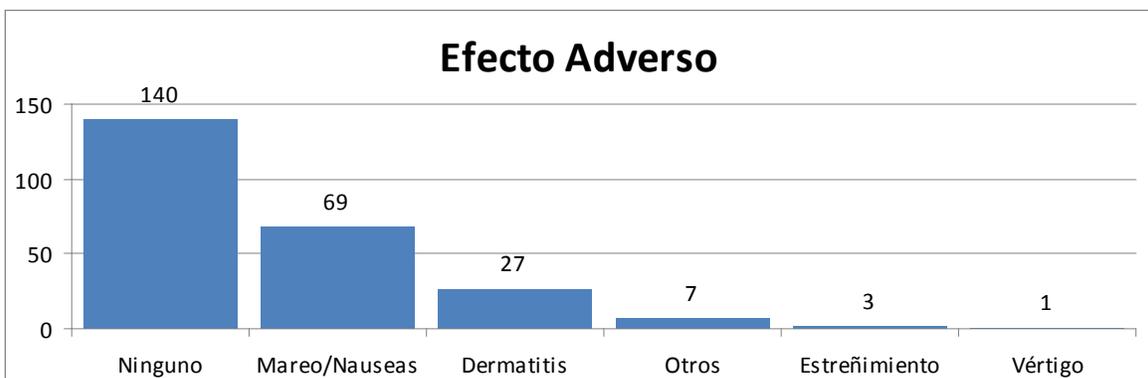
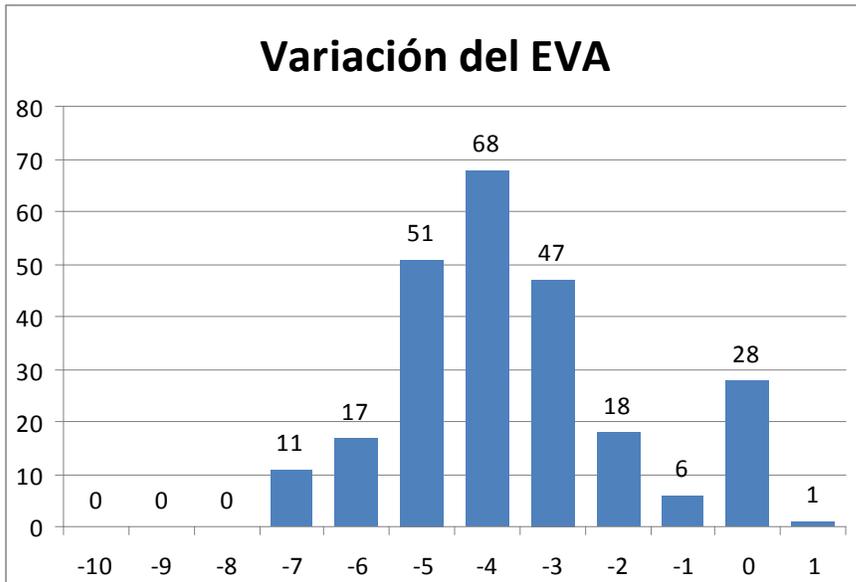
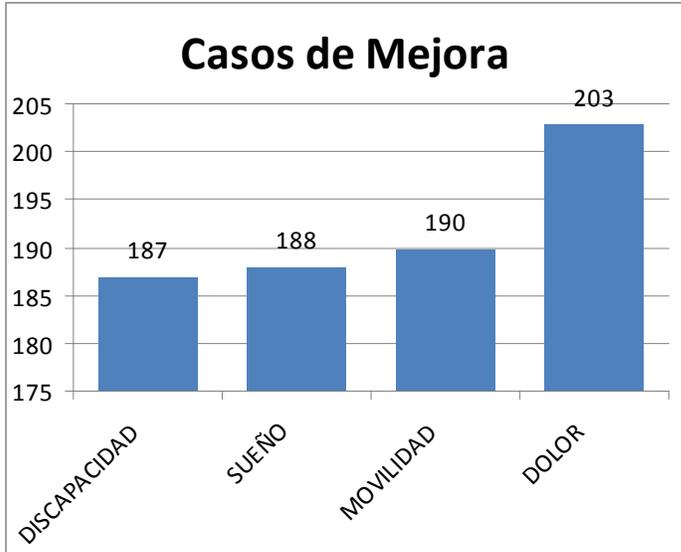


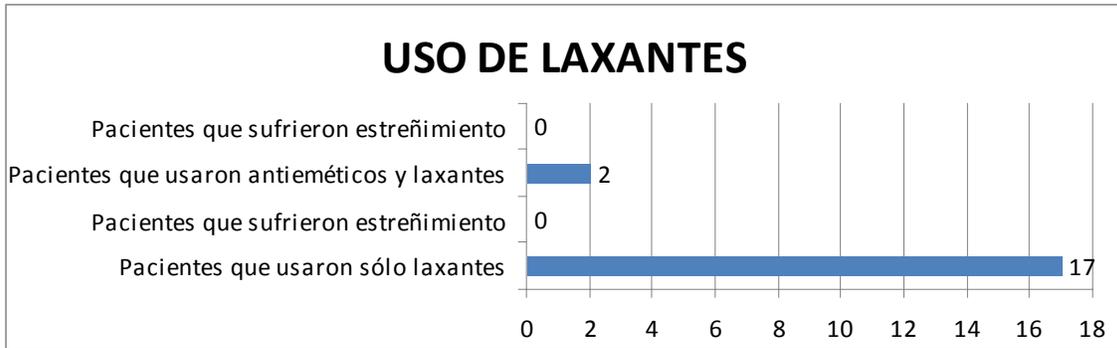
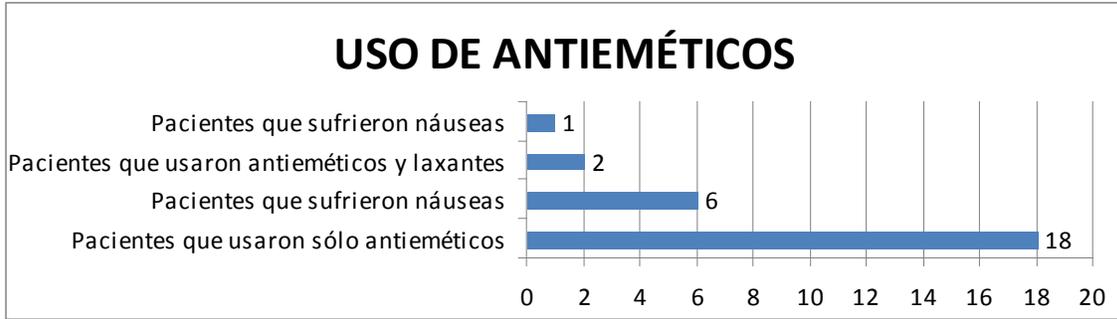
Variación de la Dosis Prescrita



Días de cambio de parche







Indicadores de utilización del medicamento por ciudades:

BARRANQUILLA	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	8	10	0,80000	80,0%	55,2%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la	7	10	0,70000	70,0%	41,6%	98,4%

dosis correcta						
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	6	10	0,60000	60,0%	29,6%	90,4%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	1	10	0,10000	10,0%	8,6%	28,6%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	1	10	0,10000	10,0%	8,6%	28,6%

BOGOTÁ	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	74	77	0,96104	96,1%	91,8%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	46	77	0,59740	59,7%	48,8%	70,7%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	23	77	0,29870	29,9%	19,6%	40,1%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	9	77	0,11688	11,7%	4,5%	18,9%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	8	77	0,10390	10,4%	3,6%	17,2%

BUCARAMANGA	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan	1	4	0,25000	25,0%	17,4%	67,4%

adecuadamente el parche						
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	3	4	0,75000	75,0%	32,6%	100%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	1	4	0,25000	25,0%	17,4%	67,4%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	0	4	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	2	4	0,50000	50,0%	1,0%	99,0%

CALI	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	12	13	0,92308	92,3%	77,8%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	6	13	0,46154	46,2%	19,1%	73,3%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	4	13	0,30769	30,8%	5,7%	55,9%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	1	13	0,07692	7,7%	6,8%	22,2%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	0	13	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

CARTAGENA	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	18	18	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	12	18	0,66667	66,7%	44,9%	88,4%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	3	18	0,16667	16,7%	0,6%	33,9%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	3	18	0,16667	16,7%	0,6%	33,9%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	0	18	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

MEDELLÍN	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	41	52	0,78846	78,8%	67,7%	89,9%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	26	52	0,50000	50,0%	36,4%	63,6%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	34	52	0,65385	65,4%	52,5%	78,3%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	5	52	0,09615	9,6%	1,6%	17,6%

Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	4	52	0,07692	7,7%	0,4%	14,9%
---	---	----	---------	------	------	-------

MONTERÍA	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	10	11	0,90909	90,9%	73,9%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	8	11	0,72727	72,7%	46,4%	99,0%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	1	11	0,09091	9,1%	7,9%	26,1%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	0	11	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	1	11	0,09091	9,1%	7,9%	26,1%

PASTO	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	4	4	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	3	4	0,75000	75,0%	32,6%	100%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	0	4	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	0	4	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	0	4	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

PEREIRA	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	5	6	0,83333	83,3%	53,5%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	0	6	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	3	6	0,50000	50,0%	10,0%	90,0%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	0	6	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	0	6	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

POPAYÁN	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	31	39	0,79487	79,5%	66,8%	92,2%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	33	39	0,84615	84,6%	73,3%	95,9%

Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	13	39	0,33333	33,3%	18,5%	48,1%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	1	39	0,02564	2,6%	2,4%	7,5%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	1	39	0,02564	2,6%	2,4%	7,5%

SANTA MARTA	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	8	10	0,80000	80,0%	55,2%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	8	10	0,80000	80,0%	55,2%	100%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	5	10	0,50000	50,0%	19,0%	81,0%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	0	10	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	2	10	0,20000	20,0%	4,8%	44,8%

VALLEDUPAR	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	1	1	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%

Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	1	1	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	1	1	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	0	1	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	0	1	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

VILLAVICENCIO	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	2	2	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	1	2	0,50000	50,0%	19,3%	100%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	0	2	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	0	2	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	0	2	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche según la ciudad están: Cartagena, Valledupar, Villavicencio, Pasto (cada uno con 100%), Bogotá (96.1%), Cali (92.3%), Montería (90.9%), Pereira (83.3%), Barranquilla y Santa Marta (80%), Popayán (79.5%), Medellín (78.8%) y Bucaramanga (25%).

En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta: Valledupar (100%), Santa Marta (80%), Popayán (84.6%), Pasto y Bucaramanga (75%), Montería (72.7%), Barranquilla (70%), Cartagena (66.7%), Bogotá (59.7%), Medellín y Villavicencio (50%), Cali (46.2%), Pereira (0%).

En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado: Valledupar (100%), Medellín (65.4%), Barranquilla (60%), Pereira y Santa Marta (50%), Popayán (33.3%), Cali (30.8%), Bogotá (29.9%), Bucaramanga (25%), Cartagena (16.7%), Montería (9.1%), Pasto y Villavicencio (0%).

En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente: Cartagena (16.7%), Bogotá (11.7%), Barranquilla (10%), Medellín (9.6%), Cali (7.7%), Popayán (2.6%) y con 0%: Valledupar, Villavicencio, Bucaramanga, Montería, Pasto, Pereira, Santa Marta.

En orden descendente respecto a la proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente: Bucaramanga (50%), Santa Marta (20%), Bogotá (10.4%), Barranquilla (10%), Montería (9.1%), Medellín (7.7%), Popayán (2.6%) y con 0%: Cali, Cartagena, Pasto, Pereira, Valledupar, Montería.

Tabla 10.2
Indicadores de utilización del medicamento por género:

FEMENINO	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	128	144	0,88889	88,9%	83,8%	94,0%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	91	144	0,63194	63,2%	55,3%	71,1%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	57	144	0,39583	39,6%	31,6%	47,6%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	11	144	0,07639	7,6%	3,3%	12,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	11	144	0,07639	7,6%	3,3%	12,0%

MASCULINO	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	87	103	0,84466	84,5%	77,5%	91,5%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	40	103	0,38835	38,8%	29,4%	48,2%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	66	103	0,64078	64,1%	54,8%	73,3%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	9	103	0,08738	8,7%	3,3%	14,2%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	8	103	0,07767	7,8%	2,6%	12,9%

Respecto a la proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche el valor es ligeramente superior en las mujeres (88.9%), respecto a los hombres (84.5%). En cuanto a la proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta, las mujeres presentaron un valor muy superior a respecto a los hombres (63.2% vs 38.8%). En el caso de la proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado los hombres presentaron un valor muy superior en relación a las mujeres (64.1% vs 39.6%). En el uso de antieméticos el valor fue algo mayor en los hombres (8.7% vs 7.6%). En el uso de laxantes el los valores fueron muy similares en ambos géneros (mujeres 7.6%, hombres 7.8%).

Tabla 10.3
Indicadores de utilización del medicamento por edad:

18-20	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	1	1	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la	0	1	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

dosis correcta						
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	1	1	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	1	1	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	0	1	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%

21-30	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	11	12	0,91667	91,7%	76,0%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	7	12	0,58333	58,3%	30,4%	86,2%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	1	12	0,08333	8,3%	7,3%	24,0%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	0	12	0,00000	0,0%	0,0%	0,0%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	1	12	0,08333	8,3%	7,3%	24,0%

31-40	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan	22	26	0,84615	84,6%	70,7%	98,5%

adecuadamente el parche						
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	16	26	0,61538	61,5%	42,8%	80,2%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	9	26	0,34615	34,6%	16,3%	52,9%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	1	26	0,03846	3,8%	3,5%	11,2%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	2	26	0,07692	7,7%	2,6%	17,9%

41-50	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	48	56	0,85714	85,7%	76,5%	94,9%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	35	56	0,62500	62,5%	49,8%	75,2%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	17	56	0,30357	30,4%	18,3%	42,4%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	7	56	0,12500	12,5%	3,8%	21,2%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	2	56	0,03571	3,6%	1,3%	8,4%

51-60	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	38	47	0,80851	80,9%	69,6%	92,1%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	28	47	0,59574	59,6%	45,5%	73,6%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	23	47	0,48936	48,9%	34,6%	63,2%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	4	47	0,08511	8,5%	0,5%	16,5%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	5	47	0,10638	10,6%	1,8%	19,5%

61-70	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	35	38	0,92105	92,1%	83,5%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	23	38	0,60526	60,5%	45,0%	76,1%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	17	38	0,44737	44,7%	28,9%	60,5%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	3	38	0,07895	7,9%	0,7%	16,5%

Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	4	38	0,10526	10,5%	0,8%	20,3%
---	---	----	---------	-------	------	-------

71-80	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	28	31	0,90323	90,3%	79,9%	100%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	22	31	0,70968	71,0%	55,0%	86,9%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	10	31	0,32258	32,3%	15,8%	48,7%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	2	31	0,06452	6,5%	2,2%	15,1%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	1	31	0,03226	3,2%	3,0%	9,4%

81-90	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	25	29	0,86207	86,2%	73,7%	98,8%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	17	29	0,58621	58,6%	40,7%	76,5%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	12	29	0,41379	41,4%	23,5%	59,3%

Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	1	29	0,03448	3,4%	3,2%	10,1%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	3	29	0,10345	10,3%	0,7%	21,4%

Más de 90	Numerador	Denominador	Resultados	Proporción	Límite Superior IC 95%	Límite Superior IC 95%
Proporción de pacientes que rotan adecuadamente el parche	7	7	1,00000	100,0%	100,0%	100,0%
Proporción de pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta	6	7	0,85714	85,7%	59,8%	100%
Proporción de pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado	4	7	0,57143	57,1%	20,5%	93,8%
Proporción de pacientes que usan antieméticos concomitantemente	1	7	0,14286	14,3%	11,6%	40,2%
Proporción de pacientes que usan laxantes concomitantemente	1	7	0,14286	14,3%	11,6%	40,2%

En cuanto a los pacientes que rotan adecuadamente el parche en orden descendente según la edad están: 18-20 y >90 años (100%), seguidos por 61-70 ((92.1%), 21-30 (91.7%), 81-90 (86.2%), 41- 50 ((85.7%), 31-40 (84.6%), 51-60 (80.9%), 71-80 (79.9%).

El relación a los pacientes que usan el medicamento a la dosis correcta en orden descendente según la edad están: >90 años (85.7%), 71-80 (71%), 41-50 (62.5%), 31-40 (61.5%), 61-70 (60.5%), 51-60 (59.6%), 81-90 (58.6%), 21-30 (58.3%), 18-20 (0%).

Los pacientes que usan la buprenorfina transdérmica por el tiempo adecuado según la edad en orden descendente: 18-20 años (100%), >90 (57.1%), 51-60 (48.9%), 61-70 (44.7), 81-90 (41.4%), 31-40 (34.6%), 71-80 (32.3), 41-50 (30.4%), 21-30 (8.3).

Los pacientes que usan antieméticos concomitantemente según la edad son: 18-20 (100%), >90 (14.3%), 41-50 (12.5%), 51-60 (8.5%), 61-70 (7.9%), 71-80 (6.5%), 31-40 (3.8%), 81-90 (3.4%), 21-30 (0%).

Las pacientes que usan laxantes concomitantemente son: >90 años (14.3%), 51-60 (10.6%), 61-70 (10.5%), 81-90 (10.3%), 21-30 (8.3%), 31-40 (7.7%), 41-50 (3.6%), 71-80 (3.2%), 12-20 (0%).