

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.  
CONVOCATORIA DE AYUDAS A GRUPOS SEFH**

<b>TITULO:</b>	
<b>INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA BASADA EN LA METODOLOGÍA CMO PARA LA MEJORA DE LA ADHERENCIA PRIMARIA A LA MEDICACIÓN CONCOMITANTE EN PACIENTES VIH+ EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. ESTUDIO PRICMO</b>	
<b>TIPO DE PROYECTO (individual o multicéntrico):</b>	
<b>MULTICÉNTRICO</b>	
<b>GRUPO DE TRABAJO COORDINADOR:</b>	
- <b>Grupo Adherencia terapéutica-Adhefar-SEFH</b>	
<b>GRUPOS DE TRABAJO PARTICIPANTES (solo en caso de participar varios Grupos):</b>	
- <b>Atención Farmacéutica al paciente VIH-SEFH</b>	
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL (indicar el grupo de trabajo al que pertenece)</b>	
<b>Ramón Morillo Verdugo ( VIH y ADHEFAR) Hospital Universitario de Valme ( Sevilla)</b>	
<b>INVESTIGADORES COLABORADORES (indicar grupo de trabajo al que pertenece)</b>	
<b>Sergio Fernández Espinola (VIH) Hospital Comarcal Antequera ( Málaga)</b>	
<b>Andrés Navarro Ruiz (ADHEFAR) Hospital de Elche ( Alicante)</b>	
<b>Aguas Robustillo Cortés (VIH)</b>	
<b>Miguel Ángel Rodríguez Sagrado (VIH) Hospital Ramón y Cajal ( Madrid)</b>	
<b>RESUMEN (Objetivos y Metodología del Proyecto)</b>	<b>(Máximo 250 palabras)</b>
<p>Estimar la efectividad de la atención farmacéutica, basada en la metodología CMO (<b>capacidad, motivación y oportunidad</b>), para la mejora de la adherencia primaria al tratamiento concomitante en pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral activo.</p> <p>Para ello, se llevará a cabo un estudio multicentrico, prospectivo en el que se incluirán pacientes VIH+ mayores de 18 años, con tratamientos concomitantes prescritos. Se diseñará una intervención farmacéutica consistente en la estratificación de los pacientes en base a 3 niveles de asistencia y la realización de una serie de intervenciones orientadas a la consecución del éxito terapéutico, tanto antirretroviral, como de patologías concomitantes. Adicionalmente, en cada visita al servicio de farmacia, se llevarán a cabo entrevistas motivacionales y se medirá el nivel de activación de los pacientes, a través del cuestionario PAM (<b>Patient activation measure</b>). Por último, se diseñarán y utilizarán herramientas basadas en <b>la tecnología de la información y la comunicación</b> (TICs) y la <b>tecnología del aprendizaje y conocimiento</b> (TACs) para afianzar la relación del paciente con su farmacoterapia, el contacto con el farmacéutico de hospital y la mejor utilización de recursos sanitarios de todo tipo.</p>	

**ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA (máximo 3 páginas)**

**Finalidad del proyecto, antecedentes y estado actual de los conocimientos científico-técnicos, grupos nacionales o internacionales que trabajan en la línea específica del proyecto o en líneas afines.**

Actualmente, la infección por VIH se considera ya una enfermedad crónica gracias a la extraordinaria disminución de la mortalidad producida tras la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) y la llegada posterior de nuevos fármacos más potentes y con mejores pautas posológicas. El aumento de la supervivencia ha llevado aparejado un envejecimiento paralelo de la población VIH+. De hecho se han publicado ya datos de diferentes cohortes de pacientes VIH+ a nivel mundial en las que más del 50% de los individuos en tratamiento tienen ya más de 50 años (1,2).

Adicionalmente, al igual que en la población general, el aumento en la edad lleva consigo la aparición de enfermedades concomitantes, preocupando, aunque no exclusivamente, sobre todo, aquellas relacionadas con el riesgo cardiovascular (3,4). Análisis de poblaciones como la cohorte D:A:D (5) indican prevalencias en el entorno del VIH+ de aproximadamente 33% de pacientes con hipertrigliceridemias, 22% hipercolesterolemia, 8% hipertensión arterial y 3% diabetes mellitus, entre otras comorbilidades (6).

Como es de esperar, la aparición de patologías concomitantes lleva consigo el incremento en el uso de medicamentos. Estudios como el de Marzolini et al muestran como, a partir de los 50 años el número de medicamentos concomitantes se dispara (7,8). El aumento de la medicación concomitante podría incluso afectar a la adherencia al tratamiento antirretroviral, aspecto clave en el control de la patología (9,10).

Diferentes estudios muestran como el envejecimiento puede alterar prácticamente todos los procesos farmacocinéticos del organismo, incluyendo la absorción, metabolismo de primer paso, biodisponibilidad, distribución, unión a proteínas y eliminación hepática y renal. Todas estas alteraciones contribuyen a aumentar el riesgo de objetivos no cumplidos en relación a la farmacoterapia (11).

El uso de comedicación en pacientes de edad avanzada es un problema de salud pública, dada la prevalencia de uso de múltiples fármacos, lo que habitualmente es conocido como polifarmacia, término que aunque no está uniformemente definido en la bibliografía existente, habitualmente es asociado al uso de más de 6 medicamentos de forma simultánea. Estudios como el de Maher et al (12) muestran como la polifarmacia está asociada a resultados clínicos negativos, además de la aparición de reacciones adversas, interacciones, uso de fármacos inadecuados y empeoramiento o aparición de factores como la malnutrición, empeoramiento funcional, caídas, fracturas y hospitalizaciones (13-19).

Por otra parte, en los últimos tiempos se ha venido trabajando la adherencia con un enfoque diferente al tradicional redefiniéndose como adherencia primaria o secundaria (20-23). Siendo la primaria, aquella que tiene en cuenta el periodo entre que el tratamiento se prescribe y el

paciente lo tiene en su poder, tras una dispensación en farmacia. La adherencia secundaria pasa a ser aquella que medimos desde que el paciente tiene la medicación en su poder en adelante.

Gracias a la mejora en las coformulaciones de los tratamientos se ha mejorado drásticamente la adherencia a las diferentes terapias antirretrovirales. En la actualidad, el estudio de Borrego-Izquierdo Y et al (24) ha puesto de manifiesto como un importante porcentaje de pacientes presentan unos importantes niveles de no adherencia primaria a la medicación concomitante prescrita, análogamente a lo que ocurría en población general (25).

El reenfoque en el modelo tradicional de Atención Farmacéutica ha llevado a que en España se lidere un nuevo modelo de trabajo pionero que versa su aportación de valor en tres aspectos diferenciales (26,27). La estratificación de pacientes, que sirve para atender a los mismos en función de sus necesidades, la entrevista motivacional, base para plantear, definir y alinear objetivos en relación con la farmacoterapia y la oportunidad, llevando a cabo la atención de los pacientes en tiempo real/útil gracias a la incorporación de las nuevas tecnologías.

No existe en la actualidad ningún estudio a nivel mundial que utilice esta metodología para demostrar una mejora en la adherencia primaria a los tratamientos concomitantes en población VIH+.

### **JUSTIFICACIÓN**

La no adherencia primaria al tratamiento concomitante en pacientes VIH+ afecta a un tercio de la medicación prescrita. Dado el envejecimiento progresivo que está sufriendo esta población y el incremento en las comorbilidades y la polimedicación que se está observando en los últimos años es necesario, establecer un modelo de atención sanitaria, particularmente la farmacéutica, que reorganice la asistencia y mejore estas cifras y, en paralelo, la repercusión negativa en salud que lleva aparejada.

No existe en la actualidad ningún estudio que demuestre específicamente como una intervención farmacéutica basada en la estratificación de pacientes, el uso de entrevistas motivacionales y de herramientas TICs y TACs permite en el paciente VIH aumentar la adherencia a la medicación concomitante prescrita y así alcanzar los objetivos terapéuticos marcados para este tipo de pacientes en esas patologías.

**BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE**

- 1-Growing older with the epidemic aging and HIV. Disponible en: [http://www.gmhc.org/files/editor/file/a\\_pa\\_aging10\\_emb2.pdf](http://www.gmhc.org/files/editor/file/a_pa_aging10_emb2.pdf) consultado 26/08/14.
- 2-Swiss HIV cohort study. Disponible en <http://www.shcs.ch/33-graph-shcs> consultado 26/08/14.
- 3-Jericó C, Knobel H, Sorli ML, Montero M, Guelar A, Pedro-Botet J. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH. Rev Clin Esp. 2006;206:556-9.
- 4-Pere D, Ignacio SL, Ramón T, Fernando L, Alberto T, Pompeyo V, et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk factor management in HIV-1-infected subjects treated with HAART in the Spanish VACH cohort. Open AIDS J. 2008;2:26-38.
- 5- Sabin CA, Worm SW, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. Lancet. 2008; 371:1417-26.
- 6-Gleason LJ, Luque AE, Shah K. Polypharmacy in the HIV-infected older adult population Clinical Interventions in Aging 2013;8 749–763
- 7- Marzolini C, Elzi L, Gibbons S, Weber R, Fux C, Furrer H et al. Prevalence of comedications and effects of potential drug-drug interactions in the swiss HIV cohort study. Antivir Ther. 2010; 15: 413-23.
- 8-Marzolini C, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A et al; for Swiss HIV Cohort Study Members. Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(9):2107–2111.
- 9--Silverberg MJ, Leyden W, Hurley L, Go AS, Quesenberry CP Jr, Klein D, et al. Response to newly prescribed lipid-lowering therapy in patients with and without HIV infection. Ann Intern Med. 2009;150:301-13.
- 10-Cantudo-Cuenca MR, Jiménez-Galán R, Almeida-Gonzalez CV, Morillo Verdugo R. Concurrent use of comedication reduces adherence to antiretroviral therapy among HIV patients. J Manag Care Pharm. 2014 ;20(8):844-50.
- 11-Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol. 2004 ;57: 6–14.
- 12- Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER (2014) Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf.2014; 13: 57–65.
- 13-. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild J, DeBellis KR, et al. (2004) Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. J Am Geriatr Soc. 2004; 52: 1349-54.
- 14-. Fialova´ D, Topinkova´ E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jo´nsson PV, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA;2005; 293: 1348–58
- 15--Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-

- drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992–2002. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2007; 45:643–653.
- 16.- Tseng A, Szadkowski L, Walmsley S, Salit I, Raboud J. Association of Age With Polypharmacy and Risk of Drug Interactions With Antiretroviral Medications in HIVPositive Patients. *Ann Pharmacother* 2013; 47:1429-39.
- 17- Gimeno-Gracia M, Crusells-Canales MJ, Armesto-Gómez FJ et al. Prevalence of concomitant medications in older HIV+ patients and comparison with general population. *HIV Clin Trials.* 2015 May-Jun; 16(3):117-24.
- 18- Edelman EJ, Gordon KS, Glover J et al. The next therapeutic challenge in HIV: polypharmacy. *Drugs Aging.* 2013; 30: 613-628.
- 19- Holtzman C, Armon C, Tedaldi E, et al. Polypharmacy and risk of antiretroviral drug interactions among the aging HIV-infected population. *J Gen Intern Med.* 2013; 10:1302-1310.
- 20-Raebel MA, Ellis JL, Carroll NM, et al. Characteristics of patients with primary non-adherence to medications for hypertension, diabetes, and lipid disorders. *J Gen Intern Med.* 2012 Jan;27(1):57-64. Available at: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3250550/pdf/11606\\_2011\\_Article\\_1829.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3250550/pdf/11606_2011_Article_1829.pdf).
- 21-Berardon MC, Mc Gilchrist MM, McKendrick AD et al. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. *BMJ.* 1993;307(6908):846-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1678870/pdf/bmj00041-0038.pdf>. Accessed July 2, 2013.
- 22-Gadkari AS, McHorney CA. Medication nonfulfillment rates and reasons: narrative systematic review. *Current medical research and opinion.* 2010;26(3):683-705.
- 23-Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, et al. New prescription medication gaps: a comprehensive measure of adherence to new prescriptions. *Health services research.* 2009;44(5 Pt 1):1640-61. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2754552/pdf/hesr0044-1640.pdf>. Accessed September 2, 2013.
- 24-Borrego Izquierdo, Y, Gomez-Fernandez E, Jiménez Galan, R, Cantudo-Cuenca, R Almeida C, Morillo-Verdugo R. Predictors of primary non adherence to concomitant chronic treatment in HIV infected patient with antiretroviral therapy. *EJHP* 2017 (en prensa).
- 25-Tamblyn R, Egale T, Huang A, Winslade N, Doran P. The Incidence and Determinants of Primary Nonadherence With Prescribed Medication in Primary Care. *Ann Intern Med.* 2014;160:441-450.
- 26-Morillo R, Villareal A, Alvarez de Sotomayo A, Robustillo A. Development of a taxonomy for pharmaceutical interventions in HIV+ patients based on the CMO model. *Farm Hosp.* 2016;40(6):544-568
- 27-Morillo R, Martinez-Sesmero, Lazaro A, Sanchez-Rubio J, Navarro H, Del Miguel M. Development of a risk stratification model for pharmaceutical care in HIV patients *Farm Hosp.* 2017;41(3):346-356 – 353

**HIPÓTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

La Atención Farmacéutica basada en el modelo CMO permite mejorar la adherencia primaria a la medicación concomitante prescrita en pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral activo.

**OBJETIVOS**

**Objetivo Principal**

Estimar la efectividad de la atención farmacéutica, basada en la metodología CMO, para la mejora de la adherencia primaria al tratamiento concomitante en pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral activo.

**Objetivos Secundarios**

-Estimar la efectividad de la atención farmacéutica, basada en la metodología CMO, para la mejora de la adherencia secundaria al tratamiento concomitante en pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral activo.

-Estimar la efectividad de la atención farmacéutica, basada en la metodología CMO, para la mejora de la adherencia secundaria al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+

-Calcular el porcentaje de pacientes que alcanzan las cifras de presión arterial, colesterol total y hemoglobina glicosilada, acorde con sus objetivos farmacoterapéuticos planteados y su situación clínica deseada.

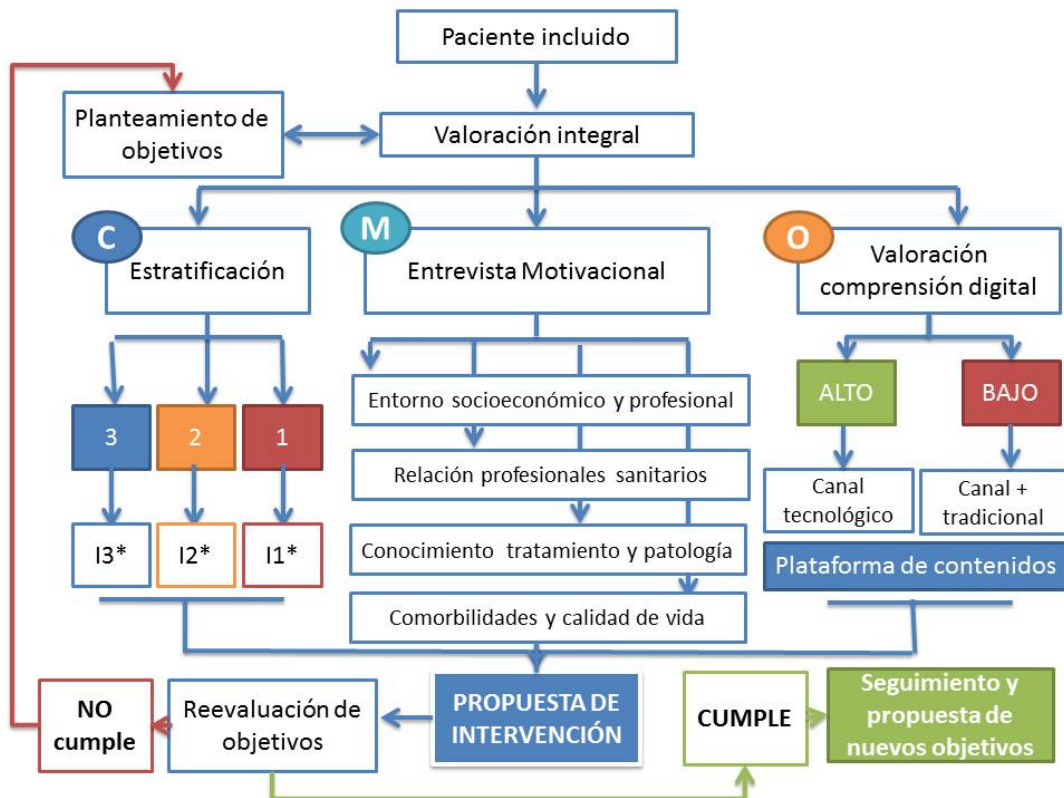
-Calcular el valor promedio de disminución en las cifras de colesterol total, presión arterial y hemoglobina glicosilada conseguidas durante el estudio en aquellos pacientes con medicación prescrita para estas patologías.

-Determinar la variación del nivel de activación de los pacientes con su farmacoterapia en el momento basal y a la finalización del estudio.

-Establecer el uso de recursos sanitarios de los pacientes, entendido como visitas a urgencias o ingresos hospitalarios.

**METODOLOGÍA (Diseño, sujetos de estudio, variables, recogida y análisis de datos y limitaciones del estudio). Máximo 3 páginas**

1. **Diseño:** Estudio prospectivo, multicéntrico, de intervención sanitaria estructurada.



**\*Intervenciones diseñadas en el modelo de selección y atención farmacéutica al paciente VIH de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Anexo I**

El cronograma con las intervenciones y la medida de las variables se detalla en los Anexos II y III.

2. **Población y ámbito de estudio:** Pacientes VIH adultos en tratamiento antirretroviral activo al menos un año antes del inicio del estudio.

**2.1 Criterios de inclusión:**

-Pacientes  $\geq 18$  años.

-Pacientes VIH en tratamiento antirretroviral al menos durante 1 año previo a la inclusión del estudio.

-Pacientes que acepten participar en el estudio, otorgando el correspondiente consentimiento informado.

-Paciente con prescripción, por cualquier médico, de medicación concomitante al tratamiento antirretroviral 6 meses antes del inicio del estudio y al inicio del periodo de investigación

**2.2 Criterios de exclusión:**

- Pacientes incluidos en ensayos clínicos durante el periodo de estudio.
- Pacientes VIH menores de 18 años y pacientes embarazadas.
- Pacientes sin firma del consentimiento informado

**2.3 Criterios de retirada, pérdidas y abandonos:** Los pacientes que no acudan a dos visitas consecutivas de seguimiento farmacoterapéutico establecidas serán retirados del estudio y considerados abandonos.

**2.4 Ámbito de estudio:** Servicios de Farmacia Hospitalaria pertenecientes a 14 Hospitales de referencia de toda España en los que se dispone de consulta de atención farmacéutica a pacientes externos y se atiende a pacientes VIH+.

**3. Variables de resultado**

**3.1 Definiciones:**

**Adherencia primaria:** Se define adherencia primaria como aquella que tiene en cuenta el periodo entre que el tratamiento se prescribe y el paciente lo tiene en su poder, tras una dispensación en farmacia comunitaria.

**Adherencia Secundaria:** La adherencia secundaria se define como el número total de días de toma de medicación de acuerdo con las pautas del prescriptor durante el periodo de seguimiento. (Cramer JA et al, 2008)

**3.2 Principal:** Porcentaje de pacientes considerados adherentes primarios a la medicación concomitante prescrita durante los 6 meses previos y posteriores al inicio del estudio.

**3.3 3.3 Secundarias:**

- Porcentaje de pacientes considerados adherentes secundarios al tratamiento concomitante durante los 6 meses previos y posteriores al inicio del estudio.

Para ser considerado adherente se valorará, conjuntamente, tanto los registros de dispensación en oficina de farmacia (se considerará adherente solo si la adherencia multiintervalo de dispensación es superior al 90%) y la valoración positiva del cuestionario ARMS-e (Gonzalez-Bueno J et al.( Aten Primaria. 2017).

- Comparar el porcentaje de pacientes adherentes al TAR durante los 6 meses antes y después del inicio del estudio. Para ser considerado adherente se valorará, conjuntamente, tanto los registros de dispensación de pacientes externos (se considerará adherente solo si la adherencia multiintervalo de dispensación es superior al 95%) y la valoración del cuestionario SMAQ.

- Comparar el porcentaje de pacientes que alcanzan sus objetivos farmacoterapéuticos respecto



a Hipertensión, cifras de colesterol y control de glucemias acorde a su situación clínica antes y después de la aplicación de la intervención. Los valores de referencia para considerar si un paciente cumple con sus objetivos farmacoterapéuticos se muestran en el Anexo IV

-Comparar el porcentaje de pacientes que han sufrido ingresos hospitalarios o visitas a urgencias en los seis meses anteriores y posteriores al inicio del estudio.

-Variación en el estrato de clasificación de la activación del paciente con su farmacoterapia (mediante el cuestionario PAM).

#### **4. Otras Variables**

**-Demográficas:** Sexo (Hombre/Mujer), edad (años) y vía de adquisición (parenteral, sexual o vertical)

**-Clínicas y analíticas:** carga viral plasmática (copias/mL), CD4 (cel/uL), colesterol total (mg/dl), triglicéridos (mg/dL), HDL-c (mg/dL), Hemoglobina glicosilada (sólo pacientes diabéticos), tensión arterial ( mmHg)

**-Farmacoterapéuticas:** Tipo de TAR, comorbilidades (número), medicación concomitante, polifarmacia entendida como la toma de 6 o más fármacos incluyendo el TAR, adherencia al TAR y a la medicación concomitante, complejidad global de la medicación (TAR +concomitante), nivel de activación del paciente con su farmacoterapia: a través del cuestionario PAM y nivel de estratificación según el modelo de selección y Atención Farmacéutica al paciente VIH y/o VHC ).

-Recursos Sanitarios: Visitas a urgencias e ingresos hospitalarios y el motivo.

**5. Periodo de estudio:** El estudio se desarrollará desde Septiembre de 2017 hasta Septiembre de 2018 (1 año). La fase de reclutamiento de pacientes se iniciará en el momento de inicio del estudio. Para llevar a cabo los objetivos del estudio, cada paciente tendrá un periodo de seguimiento de 6 meses. Dado el ritmo de reclutamiento esperado, se estima que para enero-2018, se cerrará el seguimiento del último paciente reclutado. Las fechas son orientativas y dependientes de las aprobaciones por parte de los comités de investigación y el reclutamiento por parte de los centros participantes.

**6. Recogida de datos:** Entre los distintos métodos de medida de adherencia de la medicación concomitante se valorará, conjuntamente, tanto los registros de dispensación en oficina de farmacia (se considerará adherente solo si la adherencia multiintervalo de dispensación es superior al 90%) y la valoración positiva del cuestionario ARMS-e (Gonzalez-Bueno J et al. Traducción y adaptación transcultural al español del cuestionario ARMS para la medida de la adherencia en pacientes pluripatológicos. Aten Primaria. 2017). Para la medida de la adherencia del TAR se valorará, conjuntamente, tanto los registros de dispensación de pacientes externos (se considerará adherente solo si la adherencia multiintervalo de dispensación es superior al 95%) y la valoración del cuestionario SMAQ.

Para el cálculo del índice de complejidad, la medicación considerada debe tener una

duración de la prescripción de al menos 60 días. La complejidad será medida con la herramienta de la Universidad de Colorado disponible en: <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/pharmacy/Research/researchareas/Pages/researchareas.aspx>.

Para la valoración de la activación de los pacientes se empleará el cuestionario PAM. Para la estratificación de los pacientes se empleará el modelo diseñado y validado para tal efecto para pacientes VIH+ por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Todos los cuestionarios se recogen en el Anexo V.

La combinación de fármacos administrados se obtendrá mediante el programa de dispensación a pacientes externos de cada servicio de Farmacia. El tratamiento concomitante se recogerá de la aplicación de receta electrónica de cada sistema de salud autonómico. El resto de variables se obtendrán por consulta informática de la Historia de Salud Única del paciente, o bien de Estación Clínica.

- 7. Materiales empleados:** Para la elaboración del material destinado a los pacientes se creará un comité científico formado por farmacéuticos hospitalarios, comunitarios y facultativos especialistas en VIH. Además en el proceso de co-creación también estarán implicadas asociaciones de pacientes y profesionales sanitarios con diferente perfil y diferentes niveles asistenciales. El material se compondrá de recursos escritos, orales, visuales y emocionales y se alojarán en una plataforma de contenidos web creada para tal efecto denominada **www.pricmo.com**. Se muestra una imagen de la web piloto en el anexo VI.
- 8. Tamaño Muestral:** La estimación del tamaño muestral se realiza en base al estudio de Borrego Y et al en la que se establece que el 30.0% de los pacientes VIH con medicación concomitante crónica no son adherentes primarios. Partiendo de que ese porcentaje, estimamos que este porcentaje disminuirá al menos en un 15%. Para conseguir una potencia del 80,0% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula  $H_0: p_1 = p_2$  mediante una prueba  $\chi^2$  bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es 5%, y asumiendo que la proporción en el grupo experimental es del 15,0%, la proporción en el grupo control es del 30,0%, será necesario incluir 121 pacientes. Esta cantidad se incrementará en un 15%, en previsión de las posibles pérdidas que pueda haber, por lo que el tamaño de muestra total será de 142 pacientes en total.
- 9. Análisis Estadístico:** Se calcularán medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas, frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas. Para comparar la media de las variables cuantitativas se realizó la prueba t de Student para muestras relacionadas y el test no paramétrico de Wilcoxon. Previamente se comprobó la normalidad de los datos con el test d Kolmogorov-Smirnov, con el fin de determinar la utilización de pruebas paramétricas o no paramétricas. Se empleó el test de McNemar para analizar la

modificación en las variables dicotómicas antes y después del inicio del estudio. Para todos los contrastes se considerará significativo un nivel alfa de 0.05

10. **Limitaciones:** Dado los diferentes sistemas sanitarios de los CCAA y los diferentes hospitales participantes, solo podrán participar en el estudio aquellos centros que puedan acceder a la información necesaria para llevar a cabo el estudio (prescripción concomitante y registros de dispensación en oficina de farmacia).

**CRONOGRAMA DEL PROYECTO**

**Etapas de desarrollo, fechas y distribución de las tareas de todo el equipo investigador. Indicar además el lugar/centro de realización del proyecto.**

Se prevé el siguiente calendario. Los tiempos descritos en este apartado, pueden verse modificados por los plazos del proceso administrativo de puesta en marcha del estudio:

FECHAS	Abril- Mayo 2017	Jun- Ago 2017	Sep- 17- Ene 2018	Feb- Ago 2018	Sept- 2018	Sep-Dic 2018	RESPONSABLE
<b>FASE 1-REALIZACIÓN</b>							
Revisión Bibliográfica inicial							IP
Redacción protocolo inicial							IP
CEI-contratos							T
Reclutamiento							IP + IC
Recogida de datos							IP + IC
<b>FASE 2 –ANÁLISIS DE DATOS</b>							
Depuración de datos							IP + IC
Análisis de datos							E +T
<b>FASE 3 RESULTADOS, REDACCIÓN Y PUBLICACIÓN</b>							
2ª Revisión bibliográfica							IP + T
Comparación de resultados							IP + T
Análisis de las limitaciones							IP + T
Redacción de la publicación							IP + T
Envío de la publicación							IP + T

IP=Investigador principal, IC=Investigadores colaboradores, E=Estadística, T= Técnico de Apoyo a la Investigación

Hospital Universitario de Valme  
Hospital Universitario de Elche  
Hospital Comarcal de Antequera  
Hospital Ramón y Cajal

10 Hospitales de diferentes comunidades Autónomas donde se tenga acceso a las dispensaciones de receta electrónica.

**EXPERIENCIA DEL GRUPO INVESTIGADOR SOBRE EL TEMA (máximo una página)**

En los últimos años, el investigador principal ha desarrollado su actividad profesional en la atención farmacéutica a pacientes VIH, VHB y VHC. Además está inmerso en el desarrollo de un programa de estratificación de pacientes crónicos y aboga por la incorporación de las nuevas tecnologías en el manejo y la información a estos pacientes.

El equipo investigador está compuesto por facultativos especialistas de farmacia hospitalaria con extensa experiencia en el campo del VIH y de la adherencia con amplia participación en los grupos de trabajo sobre ambos campos como el grupo de la SEFH.

Entre los proyectos de investigación y las publicaciones realizadas por el grupo investigador en los últimos años destacan los proyectos ORIGEN, Andhalusida, EVASAF, INFAMERICA, Paciente experto VIH 2.0, así como otras muchas tanto a nivel nacional como internacional y, por supuesto, el manual, "El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria", que es, actualmente el modelo de práctica farmacéutica más innovador a nivel mundial disponible. Adicionalmente todos colaboran en el desarrollo del proyecto MAPEX-SEFH con el que se pretende establecer una nueva relación con los pacientes externos, incluyendo los VIH+, en nuestro entorno profesional.

**PLAN DE DIFUSIÓN:**

**Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto clínico, asistencias y/o desarrollo tecnológico.**

El tratamiento antirretroviral ha revolucionado el concepto de VIH como enfermedad que actualmente conocemos. El VIH se ha convertido en una patología crónica en la que los pacientes siguen un patrón de envejecimiento semejante a la población no-VIH, con un aumento de las comorbilidades, la polifarmacia y el aumento de riesgos asociados a la farmacoterapia como interacciones, toxicidad o prescripción inadecuada. Estos aspectos han sido tratados de forma preferentes por el Plan Nacional del SIDA/GESIDA que con la colaboración multidisciplinar ha publicado recientemente el documento de consenso sobre VIH y edad que aborda en profundidad todos estos aspectos que cada vez con más frecuencia suponen una preocupación para el personal sanitario encargado del cuidado de este perfil de pacientes.

Los resultados de este estudio contribuirán al desarrollo de una estrategia de estratificación de pacientes VIH. Además permitirá seguir generando evidencia sobre la utilidad del modelo CMO, que lidera la SEFH, en la mejora de los resultados en salud y la experiencia del paciente en diferentes líneas de actuación y patologías. En este caso, permitirá mediante la co-creación de contenidos entre pacientes y diferentes tipos de pacientes y profesionales de la salud, mejorar un aspecto de la actividad de la AF menos trabajada pero altamente relevante, dado el envejecimiento y la aparición de comorbilidades y polifarmacia que sufre el paciente VIH en la actualidad, como es la no adherencia primaria. Ningún estudio, a nivel mundial, ha planteado una estrategia de actuación de mejora como la presentada. Si se alcanzan los resultados esperados, este enfoque de trabajo se convertirá en el estándar de referencia para el manejo de las estrategias de mejora de este aspecto en aquellos pacientes susceptibles de plantear este tipo de objetivos en relación a la farmacoterapia.

El desarrollo tecnológico desarrollado para esta iniciativa será fácilmente extrapolable y utilizable, una vez finalizado el mismo, para ser utilizado en el entorno de toma de decisiones compartidas, aspecto que para el manejo del VIH y sus comorbilidades aún no se ha desarrollado en ningún entorno sanitario. De esa manera, la SEFH y sus grupos de trabajo podrán liderar este aspecto y ser pioneras en este ámbito de actuación a nivel mundial.

**Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto bibliométrico**

Nuestra intención es publicar este artículo en una revista de alto impacto aproximadamente en la primera mitad del año 2019. Además planeamos difundirlo en el Congreso Español de Farmacia Hospitalaria de ese mismo año.

**MEDIOS DISPONIBLES PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO (desglosado por actividades o grupo de actividades necesarias para alcanzar los objetivos)**

Los medios disponibles en la actualidad son la infraestructura física, informática y de apoyo administrativo de las distintas UGC de Farmacia Hospitalaria de los Hospitales participantes. El seguimiento de los pacientes es una tarea que lleva a cabo el equipo investigador, como parte de su labor asistencial. El equipo investigador está capacitado para el análisis de los resultados y la elaboración de manuscritos y comunicaciones a congresos. El grupo solicitante dispone específicamente de:

- Material Bibliográfico: proporcionado por la Biblioteca Virtual de los diferentes Sistemas sanitarios.
- Personal con labor asistencial e investigadora altamente cualificados para el desarrollo de proyectos de investigación.

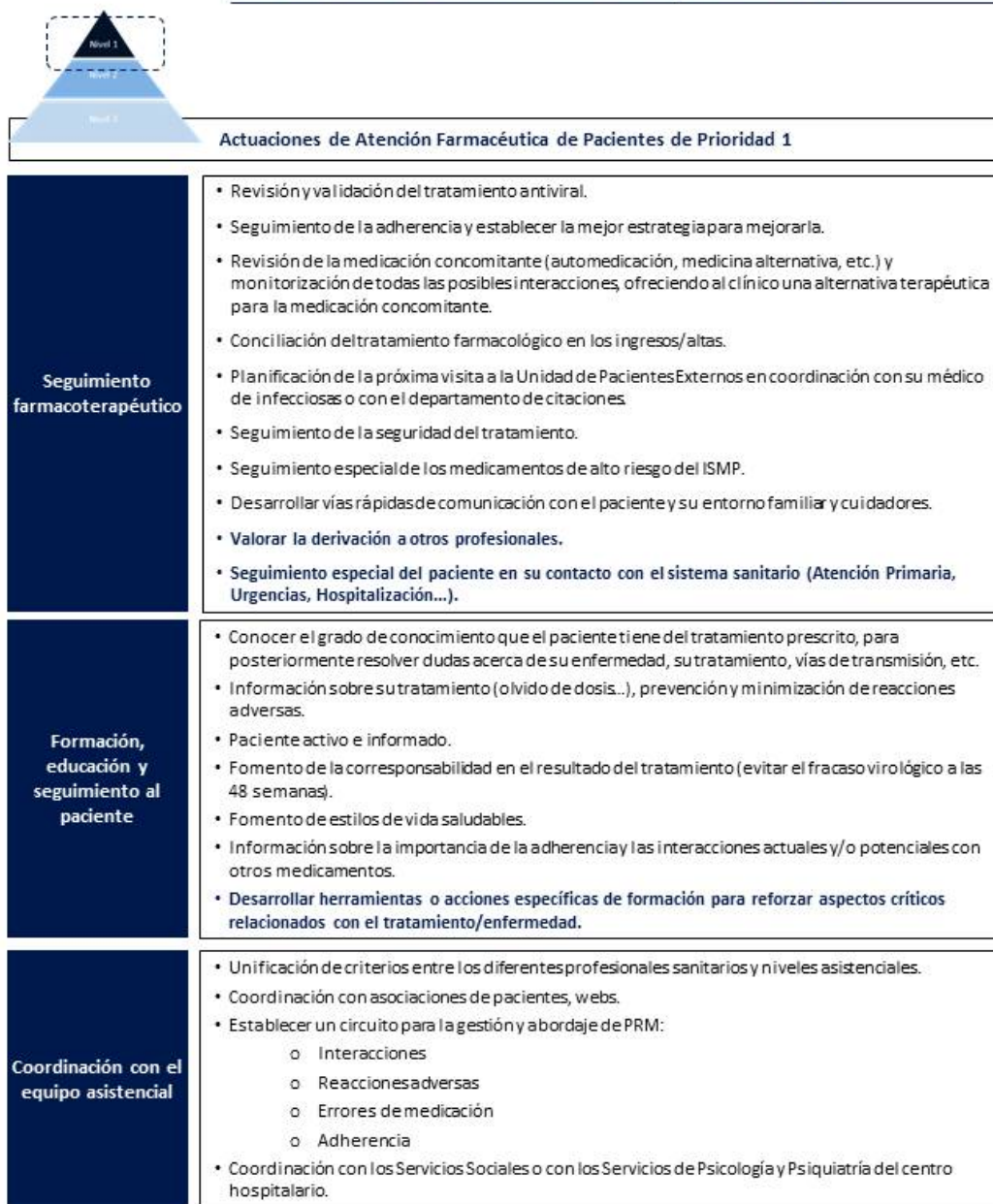
<b>JUSTIFICACIÓN DETALLADA DE LA AYUDA SOLICITADA</b> (definiendo las fases o actividades que se van a financiar con los fondos solicitados, así como un cronograma de pagos)	
Gastos derivados de la contratación de un técnico de investigación (22.5€/Hora): 19.440€	
Gastos derivados de la monitorización y recogida de datos: Elaboración del cuaderno de recogida de datos:300€	
Remuneración a los investigadores: 500€*14= 7000€	
Remuneración a los colaboradores científicos: 4*200=800€	
Papelería y oficina 300€	
Gastos derivados de la publicación (500€): se requerirá apoyo de traducción/edición de inglés (250€ publicación=500€).	
Pago de tasas por el uso del cuestionario PAM= 500€	
Congreso Nacional (1.000€): Inscripción (500€) y viaje/alojamiento (500€)	
Total: 29.840€	
<b>PRESUPUESTO SOLICITADO</b>	
<b>1. Gastos de personal:</b>	<b>Euros</b>
- Gastos de contratación de un técnico de investigación ( 18 horas/semanales)	19.440€
<b>Subtotal gasto de personal:</b>	<b>19.440€</b>
<b>2. Gastos de ejecución:</b>	<b>Euros</b>
<b>a) Adquisición de bienes y contratación de servicios (Inventariable, fungible y otros gastos)</b>	
Elaboración del cuaderno de recogida de datos	300€
Remuneración a los investigadores	7.000€
Remuneración a los colaboradores científicos	800€
Papelería Oficina	300€
Gastos derivados de la publicación	500€
Tasas por uso de cuestionario PAM	500€
<b>b) Viajes y dietas</b>	
Congreso Nacional: Inscripción y viaje/alojamiento	1.000€
<b>Subtotal gastos de ejecución:</b>	<b>10.400€</b>
<b>TOTAL</b>	<b>29.840 €</b>



Anexos

**ANEXO I: Intervenciones propuestas en el modelo de selección y atención farmacéutica al paciente VIH.**

**Actuaciones de Atención Farmacéutica a desarrollar en cada nivel de estratificación del paciente VIH**



Actuaciones específicas del nivel de Prioridad 3. El resto de actuaciones son las establecidas para niveles de prioridad inferiores.

**ANEXO II: Cronograma de realización de las intervenciones (S= Semana)**

	S0	S4	S8	S12	S24
	Visita 1	(Opcional)		Visita 2	Visita 3
<b>FASE DE ANÁLISIS</b>					
Consentimiento informado	X				
Objetivos farmacoterapéuticos del paciente	X				
Estratificación*	X				
Entrevista clínica y motivacional	X				
Valoración del entorno socioeconómico y profesional del paciente	X				
Valoración de la relación con los profesionales sanitarios	X				
Valoración de los conocimientos y actitudes del paciente sobre su tratamiento y patología	X				
Valoración de las comorbilidades del paciente y su calidad de vida	X				
Valoración competencias digitales	X				
<b>FASE DE INTERVENCIÓN</b>					
Estrategia de intervención individualizada para cada paciente	X	X	X	X	X
Propuesta INICIAL	X				
Clasificación según Taxonomía	X				
Re-evaluación y adaptación				X	X
Contacto con enfermera de enlace/trabajadora social para solucionar problemas de índoles socio-económico	X			X	X
Fomentar un entorno de confianza con los profesionales sanitarios	X			X	X
<b>Pacientes con competencias digitales bajas</b>					
Información Oral y escrita	X				
Información visual y emocional	Durante las consultas de AF				
Entrega de dípticos informativos	X				
Planning de toma de fármacos**	X			X	X
Informe detallado de medicación**	X			X	X
<b>Pacientes con competencias digitales Altas</b>					
Registro en la plataforma digital	X				
Información Oral y escrita	Plataforma				
Información visual y emocional	Plataforma				
Recomendación de Apps	X			X	X

\* Según la periodicidad recogida en el modelo para cada grupo de riesgo.

\*\* Si se produce algún cambio o constatamos que el paciente no ha asimilado la información.

**ANEXO III: Cronograma de medida de variables**

	S0	S4	S8	S12	S24
	Visita 1			Visita 2	Visita 3
<b>DEMOGRÁFICAS</b>					
Edad	X				
Sexo	X				
Vía de adquisición	X				
<b>CLÍNICAS Y ANALÍTICAS</b>					
ARN de VIH plasmático	X				X
Recuento de CD4+ y CD8+	X				X
Col Total	X				X
Triglicéridos	X				X
HDL-c	X				X
HbAc1 ( sólo en Diabéticos)	X				X
Presión Arterial	X				X
Comorbilidades	X				
<b>FARMACOTERAPÉUTICAS</b>					
Tipo TAR	X				X
Medicación Concomitante	X			X*	X*
Valoración adherencia primaria	X				X
Valoración adherencia secundaria	X				X
Valoración PAM	X				X
Valoración Complejidad farmacoterapéutica	X			X*	X*
<b>RECURSOS SANITARIOS</b>					
Número de visitas a urgencias en los 6 meses previos	X				X
Número de ingresos hospitalarios en los 6 meses previos	X				X

\*Si se produce algún inicio de medicación.

**ANEXO IV: Valores orientadores de los parámetros (indicadores) a controlar.**

A continuación, se presentan varias tablas con valores cuantitativos y la periodicidad de la valoración, de indicadores que buscan facilitar la fase de evaluación, en especial de la efectividad y seguridad de los tratamientos con fármacos cardiovasculares, en pacientes en prevención primaria o secundaria.

**Pacientes en prevención primaria**

Indicador	Resultado (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control		Valores en que indican la necesidad de control intensivo
		Paciente con el FRCV	Paciente sin el FRCV	
Presión arterial sistólica/diastólica (mmHg)	<140/90	Cada 15-30 días	Cada 6-12 meses	>160/100
Colesterol total (mg/dL)	<200	Cada 3-6 meses	Cada 6-12 meses	>300
Colesterol LDL (mg/dL)	<130	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	>190
Colesterol HDL (mg/dL)	40-60 (hombres) 46-60 (mujeres)	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	<35
Triglicéridos (mg/dL)	<200	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	>300

**Pacientes en prevención secundaria o con diabetes**

Indicador	Resultado (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control	Valores que indican la necesidad de control intensivo
Presión arterial sistólica/diastólica (mmHg)	<130/80*	Cada 1-2 semanas	>140/90
Colesterol total (mg/dL)	<175	Cada 3-6 meses	>250
Colesterol LDL (mg/dL)	<100	Cada 3-6 meses	>160
Colesterol HDL (mg/dL)	40-60 (hombres) 46-60 (mujeres)	Cada 3-6 meses	<35
Triglicéridos (mg/dL)	<150	Cada 3-6 meses	>200
Glucemia ayunas (mg/dL)	70-125	Cada 1-2 semanas	>300
Glucemia postprandial (mg/dL)	70-160	Cada 1-2 semanas	>350
%Hemoglobina A1c	6,0% – 7,0%	Cada 6 meses	>8,0

\* 140/90 en pacientes con enfermedad arterial periférica

**Parámetros generales de control de la diabetes**

Parámetro		Normal	Objetivo terapéutico	Intensificar la intervención
Valores sangre venosa de glucosa (mg/dL)	Promedio BASAL	Menor a 110	90 a 130	Inferior a 90 y mayor a 150
	Promedio al ACOSTARSE	Menor a 120	110 a 150	Inferior a 110 y mayor a 180
Valores sangre capilar de glucosa (mg/dL)	Promedio BASAL	Menor a 100	80 a 120	Inferior a 80 y mayor a 140
	Promedio al ACOSTARSE	Menor a 110	100 a 140	Inferior a 100 y mayor a 160
Glucemia postprandial (mg/dL)		Menor a 140	110 a 160	Mayor a 160
Hemoglobina glicosilada A1c (%)		Inferior a 6,0	Inferior a 7,0	Mayor a 8,0
Perfil lipídico (mg/dL)	Colesterol Total	----	Inferior a 175	Mayor a 250
	LDLc	----	Inferior a 100	Mayor a 160
	HDLc Hombres	----	45 o más	Inferior a 45
	HDLc Mujeres	----	55 o más	Inferior a 55
	Triglicéridos	----	Inferior a 150	Mayor a 200
Presión arterial (mm Hg)		----	Inferior a 130/80	Superior a 130/80
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	Hombres	20 a 25	27 o menos	Superior a 27
	Mujeres	19 a 24	26 o menos	Superior a 26

**ANEXO V: Cuestionarios**

**Cuestionario ARMS-e (Cuestionario de Adherencia a la Recogida y Administración de la Medicación)**

Responda a las preguntas con una de las siguientes respuestas: Nunca, algunas veces, casi siempre o siempre.

1. ¿Con qué frecuencia olvida tomar sus medicinas?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
2. ¿Con qué frecuencia decide no tomar sus medicinas?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
3. ¿Con qué frecuencia olvida recoger de la farmacia las medicinas que le han recetado?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
4. ¿Con qué frecuencia se queda sin medicinas?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
5. ¿Con qué frecuencia se salta una dosis de su medicación antes de ir al médico?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
6. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas cuando se encuentra mejor?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
7. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas cuando se encuentra mal?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
8. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas por descuido?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
9. ¿Con qué frecuencia cambia la dosis de su medicación y la adapta a sus necesidades (por ejemplo, cuando se toma más o menos pastillas de las que debería)?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
10. ¿Con qué frecuencia olvida tomar sus medicinas cuando debe tomarlas más de una vez al día?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
11. ¿Con qué frecuencia retrasa ir a recoger sus medicinas de la farmacia porque cuestan demasiado dinero?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre
12. ¿Con qué frecuencia planifica recoger de la farmacia sus medicinas antes de que se le acaben?	Nunca	Algunas Veces	Casi siempre	Siempre

**Cuestionario SMAQ**

El presente cuestionario se refiere al grado de cumplimiento que usted hace del tratamiento antirretroviral (TAR). Por favor, responda a todas las preguntas indicando la opción que crea conveniente en cada caso. Por favor, recuerde que sus respuestas son confidenciales y conteste de la forma más sincera posible.

**1.- ¿Toma siempre la medicación a la hora indicada? SI  NO**

**2.- En caso de sentirse mal ¿ha dejado de tomar la medicación alguna vez?**

**SI  NO**

**3.- En alguna ocasión ¿se ha olvidado de tomar la medicación?**

**SI  NO**

**4.- Durante el fin de semana ¿se ha olvidado de alguna toma de la medicación?**

**SI  NO**

**5.- En la última semana ¿Cuántas veces no tomó alguna dosis?**

Ninguna vez

1 a 2 veces

3 a 5 veces

6 a 10 veces

Más de 10 veces

**6.- Desde la última visita ¿Cuánto días completos no tomó la medicación? Días:\_\_\_\_\_**

**Cuestionario PAM**

A continuación hay algunas declaraciones que las personas a veces hacen cuando hablan sobre su salud. Indique qué tan de acuerdo o en desacuerdo está con cada declaración, según apliquen personalmente para usted, encerrando su respuesta con un círculo.

Si la declaración no aplica para usted, encierre en un círculo la opción N/A (no aplica).

1. Al final, yo soy la persona responsable de ocuparme de mi salud	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
2. Tener un papel activo en el cuidado de mi propia salud es lo más importante que afecta a mi salud	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
3. Sé lo que hacen mis medicamentos recetados	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
4. Estoy seguro de que puedo distinguir entre cuándo debo ir al médico o cuándo debo atender mi problema de salud.	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
5. Estoy seguro de que puedo contar al médico las inquietudes que tengo incluso cuando él o ella no lo pregunte.	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
6. Estoy seguro de que puedo realizar los tratamientos médicos que pueda tener que hacer en casa	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
7. He sido capaz de mantener (cumplir) los cambios en mi estilo de vida, como comer correctamente o hacer ejercicios	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
8. Sé cómo evitar problemas con mi salud	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
9. Estoy seguro de que puedo encontrar soluciones cuando surgen nuevos problemas con mi salud.	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A
10. Estoy seguro de que puedo mantener los cambios en mi estilo de vida, como comer correctamente y hacer ejercicios, incluso durante momentos de estrés.	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	N/A

Insignia Health. "Patient Activation Measure; Copyright © 2003-2013, University of Oregon. Todos los derechos reservados". Comuníquese con Insignia Health en [www.insigniahealth.com](http://www.insigniahealth.com)



**ANEXO VI: Web**

