Farm Hosp. 2016;**40(6)**:569-578

Farmacia HOSPITALARIA
ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

ORIGINALES

Experiencia autorreferida en pacientes tratados con antivirales directos frente al virus de la hepatitis C

Irene Cañamares Orbis, Javier Sáez de la Fuente, Elsa Izquierdo García, Concepción Esteban Alba, Ana Such Díaz e Ismael Escobar Rodríguez

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España

Resumen

Introducción y objetivo: Conocer y analizar la experiencia autorreferida del tratamiento de los pacientes VHC que iniciaron tratamiento con agentes antivirales directos (AAD), a tiempo real, de forma proactiva e integrada en el proceso asistencial de atención farmacéutica.

Material y métodos: Estudio observacional y transversal desarrollado entre abril (inicio del Plan Estratégico Nacional) y diciembre de 2015 en la Consulta Externa del Servicio de Farmacia. Se utilizó como herramienta un cuestionario prospectivo cumplimentado por los pacientes donde se recogieron variables relacionadas con la calidad de vida vinculadas con la salud (CVRS), adherencia, efectos adversos (EA), satisfacción con el tratamiento, y valoración y utilidad del programa formativo implementado por el Servicio de Farmacia. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio y se analizó la influencia de las diferentes variables en el grado de adherencia y CVRS. El análisis de las diferencias entre los dos grupos se realizó mediante el test de chi cuadrado y el cálculo de las OR con un modelo de regresión logística simple. Se utilizó el programa SPSS® versión 20, y se estableció una significación estadística para valores de $p<0,05$.

Resultados: Se recogieron155 encuestas de las 226 enviadas, tasa de respuesta del 68,6%.En referencia a la CVRS (valoración del estado físico y emocional), un 38,7% de los pacientes refieren que su estado físico y emocional es mucho mejor desde el inicio del tratamiento. La presencia de EA y una peor información global de su enfermedad se asoció con un peor estado físico y emocional ($p<0,05$). La adherencia reportada fue del 84,5% y el tratamiento fue valorado como muy bueno o bueno por el 87% de los pacientes. Un 52,9% de los pacientes no tuvieron efectos adversos relacionados con la medicación y el proceso formativo realizado por el farmacéutico

Self-reported experience in patients treated with Hepatitis C direct acting antivirals

Abstract

Background and objective: To learn about and analyze the self-reported treatment experience of HCV patients who started treatment with direct acting antivirals agents (DAA), at a real-time, proactive and integrated into the pharmaceutical care healthcare process, using a prospective questionnaire completed by patients as clinical tool.

Material and methods: Observational and cross-sectional study conducted between April (start of the National Strategic Plan) and December 2015 in the Outpatient Pharmacy Service. The questionnaire includes variables related to health related quality of life (HRQOL), adherence, adverse effects (AEs), satisfaction, and usefulness of the Pharmacy Service implemented training program. A descriptive analysis of all variables included in the study was conducted and the influence of different variables analyzed in the degree of adherence and HRQOL. The analysis of the differences was performed using chi-square test and simple logistic regression model for calculation of OR. We use SPSS version 20 program and statistical significance for values of $p<0.05$ was considered.

Results: 155 of the 226 surveys returned, with a response rate of 68.6%. Referring to the HRQOL (evaluation of physical and emotional state), 38.7% of patients reports that their physical and emotional state is much better from the start of treatment. The presence of EA and worse global information of their disease was associated with worse physical and emotional state ($p<0.05$). Reported adherence was 84.5% and the treatment was evaluated as very good or good by 87% of patients. 52.9% had no adverse effects related to the me-

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: Irene.canamares@salud.madrid.org (Irene Cañamares Orbis).

Recibido el 29 de febrero de 2016; aceptado el 23 de septiembre de 2016.

DOI: 10.7399/fh.2016.40.6.10503

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

especialista en la primera consulta fue valorado por el 96,7% de los pacientes como muy bueno o bueno.
Conclusiones: La experiencia autorreferida obtenida a través de un contacto directo y permanente con los pacientes permite obtener información sobre aspectos importantes del tratamiento. Creemos que estas herramientas deben incorporarse a los procedimientos de atención farmacéutica como una forma de mantener la continuidad. Además, inducen al paciente a una autoevaluación de diversos aspectos de su propio tratamiento, que pueden ayudar a conseguir una mayor implicación en el mismo y contribuir a conseguir el máximo resultado en salud posible de la farmacoterapia.

PALABRAS CLAVE
Experiencia autorreferida; Calidad de vida relacionada con la salud; Satisfacción; Adherencia; Agentes antivirales directos; Virus de la hepatitis C.

Farm Hosp. 2016;**40(6)**:569-578

dication and the training process performed by the specialist pharmacist at the first visit 96.7% of patients assessed as very good or good.
Conclusions: Self-reported experience acquired through direct and constant contact with patients provides information on important aspects of treatment. We believe that these tools should be incorporated into pharmaceutical care procedures as a way to maintain continuity in patients direct contact. They also induce patients to a self-assessment of various aspects of their own treatment, which can help achieve greater involvement in it and can contribute to achieve the maximum health outcome in pharmacotherapy.

KEYWORDS
Self-reported experience; Health related quality of life; Patient related outcome; Adherence; Direct acting antivirals; Hepatitis C virus.

Farm Hosp. 2016;**40(6)**:569-578

Aportación a la literatura científica

Nuestro estudio supone disponer de los primeros datos sobre la experiencia autorreferida de pacientes tratados con agentes antivirales directos frente al virus de la Hepatitis C, en relación a la calidad de vida, adherencia, efectos adversos, satisfacción con el tratamiento, y valoración y utilidad del programa formativo implementado por el Servicio de Farmacia desde la puesta en marcha del Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. Supone por tanto, disponer de los primeros resultados reportados por los pacientes hasta la fecha, con los nuevos antivirales directos y en la práctica clínica.

Introducción y objetivos

En España se estima que puede haber alrededor de 900.000 pacientes infectados con el Virus de la Hepatitis C (VHC), lo que supone aproximadamente un 1,2% de la población total[1,2]. En los últimos años, el escenario de tratamiento de la infección por VHC ha cambiado de forma radical debido a la incorporación a la práctica clínica de los fármacos llamados agentes antivirales directos (AAD) y terapias libres de interferón. Los AAD dirigen su acción frente a proteínas no estructurales del virus (NS3,NS4A,NS5A,NS5B) codificadas por el RNA monocatenario del virus C. Inicialmente, la introducción de los inhibidores de proteasa (IP) NS3/4A de primera generación, boceprevir y telaprevir, modificaron el tratamiento del VHC al incrementar la tasa de respuesta viral sostenida (RVS) en la semana 24, variable de eficacia, al 70% cuando se utilizaba en triple terapia (TT) con interferón pegilado (PEG-IFN) y ribavirina (RBV) en genotipo 1[3]. Sin embargo, los múltiples efectos adversos, el número de interacciones farmacológicas y la incómoda pauta posológica hicieron que muchos pacientes tuvieran que discontinuar el tratamiento y no se cubrieran las expectativas creadas inicialmente con ellos.

Hasta el momento actual, los AAD disponibles para el tratamiento del VHC son simeprevir (IP NS3/4A), sofosbuvir (inhibidor de polimerasa NS5B), ledispasvir (inhibidor proteína NS5A), disponible únicamente coformulado con sofosbuvir, daclatasvir (inhibidor del complejo de replicación NS5A) y la combinación de paritaprevir (IP NS3/4A) ombitasvir (inhibidor NS5A) coformulado junto con ritonavir, y administrada junto con dasabuvir (inhibidor polimerasa NS5B). Estos nuevos AAD frente al VHC, más eficaces, seguros y mejor tolerados que los tratamientos precedentes ha supuesto un cambio radical en el abordaje actual de la enfermedad [4,5].

La utilización de AAD, simplifica el tratamiento, aumenta las tasas de curación de la infección y en consecuencia, retrasa la aparición de las complicaciones tardías y severas de la enfermedad[6]. El día 1 de abril de 2015 entró en vigor en España el denominado Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud[7], el cual implica la utilización de los medicamentos y nuevas pautas de tratamiento con los AAD anteriormente mencionados, así como criterios clínicos de priorización de pacientes a tratar (fibrosis significativa [ET>7,6 Kpa o biopsia hepática según clasificación Metavir F2-F4], pacientes trasplantados o en lista de espera, mujeres fértiles con deseos de embarazo, etc) y otros aspectos de seguimiento de la enfermedad. Este plan estratégico está siendo aplicado por cada una de las comunidades autónomas y ha requerido reorganizar procesos asistenciales puesto que el plan también implicaba unos plazos temporales para el tratamiento de los pacientes con mayor afectación hepática según el grado de fibrosis. En la Comunidad de Madrid se definieron unos plazos de tratamiento en función del grado de fibrosis y otros aspectos clínicos, estableciéndose que en los pacientes cirróticos (F4), ámbito del transplante o con patologías sobreañadidas, el plazo máximo de inicio de tratamiento se definió en seis meses mientras que en los pacientes con fibrosis avanzada (F3) y los pacientes con

fibrosis significativa (F2) se estableció un plazo máximo de inicio de tratamiento de 12 y 18 meses respectivamente desde la publicación del Plan Nacional.

Los Servicios de Farmacia Hospitalaria han asumido la atención farmacéutica de estos pacientes, en estrecha colaboración con los Servicios Médicos de Atención Especializada, responsables del diagnóstico, priorización de pacientes y prescripción de los diferentes esquemas de combinación antiviral.

El conocimiento disponible sobre la eficacia y seguridad de los nuevos AAD frente VHC, está limitado a ensayos clínicos recientes, en ocasiones con una validez externa inadecuada, ya que no todos los subgrupos de pacientes atendidos en la práctica clínica habitual están representados y en el caso de estarlo, el tamaño muestral de los subgrupos incluidos es reducido. Además, el tiempo de seguimiento en los estudios controlados es limitado y se desconoce por tanto la seguridad de los mismos a largo plazo.

Debido a las características anteriormente mencionadas del tratamiento con AAD, interacciones farmacológicas, coexistencia de varios tratamientos y a la necesidad de conocer la experiencia de los pacientes en términos de satisfacción, calidad de vida, adherencia, efectos adversos, preferencias y otros aspectos del tratamiento en los pacientes parece relevante diseñar algún tipo de herramienta que nos permita recoger y analizar la experiencia autorreferida de los pacientes que inicien tratamiento con AAD en nuestro Hospital. La experiencia autorreferida de tratamiento se define como la medida basada en la información proporcionada por el paciente sobre su estado de salud en ausencia de interpretación clínica especializada[8]. En la práctica clínica, utilizar la experiencia autorreferida junto con los datos de eficacia y seguridad proporciona una información más completa del impacto de la enfermedad y del tratamiento del VHC con los nuevos antivirales directos.

El objetivo del presente estudio es conocer y analizar la experiencia autorreferida del tratamiento de los pacientes, a tiempo real, de forma proactiva e integrada en el proceso asistencial de atención farmacéutica.

Material y metodos

Estudio observacional y transversal desarrollado entre abril y diciembre de 2015 en el área de Pacientes Externos del Servicio de Farmacia Hospitalaria. Se propuso la encuesta a todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados por infección VHC en tratamiento con AAD durante al menos 2 meses, con inicio de tratamiento posterior al 1 de abril de 2015 (fecha del inicio del Plan Estratégico Nacional).

En el Servicio de Farmacia, el espacio de atención a los pacientes consta de una sala de espera y una sala de Consulta Externa separada físicamente. En ella, y mediante un proceso de cita previa con el paciente, en la primera visita, un farmacéutico especialista imparte al paciente un programa formativo sobre los medicamentos prescritos, posología, administración, duración e interacciones clínicamente relevantes. Se realiza especial hincapié en fomentar la comunicación previa respecto a cualquier nuevo tratamiento prescrito o automedicado, así como los efectos adversos (EA) más frecuentes y de mayor gravedad. También se le proporciona formación en relación a la importancia de la adherencia al tratamiento como factor clave para lograr la máxima eficacia del mismo.

Para conseguir su máxima implicación y asegurar la formación recibida, se elabora, de manera conjunta con el paciente, una hoja individualizada del tratamiento farmacológico (díptico informativo). En él, se hace constar la información necesaria sobre el tratamiento y la planificación horaria de las tomas de cada medicamento, según las necesidades y hábitos particulares del paciente.

Para conocer y analizar la experiencia autorreferida de tratamiento de los pacientes, se utilizó como herramienta un cuestionario prospectivo elaborado por farmacéuticos del Servicio de Farmacia y cumplimentado por los pacientes que han iniciado tratamiento frente al VHC. Las dimensiones que explora el cuestionario son diversos aspectos relacionados con calidad de vida, adherencia, efectos adversos, satisfacción con el tratamiento, y valoración y utilidad del programa formativo implementado por el Servicio de Farmacia.

Este cuestionario se envió por correo postal y, una vez cumplimentado de forma anónima, fue devuelto al Servicio de Farmacia. Se aceptaron encuestas con algún ítem incompleto. El cuestionario recoge variables sociodemográficas (sexo, rango de edad, nivel de estudios, situación laboral y familiar), terapéuticas (régimen terapéutico del tratamiento con AAD y EA relacionados con el mismo), calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (estimada mediante una adaptación del cuestionario general SF-36[9], puntuable entre 0 y 3) y satisfacción con el tratamiento y con la atención farmacéutica recibida (mediante la escala de satisfacción con el tratamiento tipo likert, puntuable entre 0 y 5). La adherencia al tratamiento fue estimada simultáneamente mediante dos métodos; con la versión española del cuestionario Morisky Green, y con una Escala Visual Analógica (EVA) en la que el paciente autovaloró el grado de cumplimiento entre 0 (nada adherente) y 10 (totalmente adherente). El cuestionario incluye 24 preguntas de respuesta categórica, test de Morisky Green , tres escalas de autovaloración (1-10) de la adherencia, estado de salud general y atención farmacéutica recibida y texto libre para indicar observaciones y sugerencias del tratamiento así como número de comprimidos que incluye su tratamiento actual.

Tras la recogida de todos los datos, se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio. Para las variables cuantitativas se utilizarán la media,

mediana, desviación estándar, mientras que para las variables categóricas, se utilizarán el número y porcentaje de pacientes por categoría de respuesta.

Posteriormente se analizó la posible asociación de las diferentes variables del cuestionario en el grado de adherencia y de CVRS. Para ello las variables con más de dos categorías fueron dicotomizadas en dos grupo según la puntuación likert obtenida (favorable vs desfavorable considerando el punto intermedio como desfavorable). Las posibles diferencias entre grupos se analizaron mediante el test de chi cuadrado. En aquellos casos en los que se encontraron diferencias significativas, se calcularon los correspondientes Odds Ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95% (IC95%) mediante un modelo de regresión logística simple.

Por último se analizó la influencia de la valoración global del estado de salud y la satisfacción de la atención farmacéutica recibida sobre el grado de adherencia al tratamiento y la calidad de vida del paciente. Para ellos se analizaron las posibles diferencias en las puntuaciones medias de las escalas analógicas utilizadas en el cuestionario a través de una prueba T de Student.

Los resultados se expresaron como media y su desviación estándar en caso de variables contínuas y porcentaje de frecuencias en variables categóricas. Se utilizó el programa SPSS® versión 20, y se estableció una significación estadística para valores de $p<0,05$.

Tabla 1. *Características sociodemográficas de los pacientes*

DATOS DEMOGRÁFICOS		
Sexo		
Hombre	95	63,33%
Mujer	55	36,67%
Grupo de edad		
19-40 años	7	4,52%
41-65 años	105	67,74%
>65 años	39	25,16%
NS/NC	4	2,58%
Nivel de estudios		
Sin estudios	16	10,32%
Estudios básicos	113	72,90%
Estudios universitarios	18	11,61%
NS/NC	8	5,16%
Situación laboral		
Trabaja	57	36,75%
No trabaja	94	60,64%
NS/NC	4	2,58%
Vive solo		
Vive solo	30	19,35%
No vive solo	117	75,48%
NS/NC	8	5,16%

Resultados

Se recogieron un total de 155 encuestas de las 226 enviadas, siendo la tasa respuesta del 68.6%. La tabla 1 muestra las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes. El 63,3% fueron varones. El rango de edad mayoritario fue el comprendido entre 41-65 años (67,7%) y el 36,7% de los pacientes eran laboralmente activos. Del total de encuestas recibidas, un 60,0% de los pacientes contestaron todas las respuestas del cuestionario (37 items por encuesta), aumentando al 91,6% aceptando 3 items no cumplimentados. La distribución del tratamiento con AAD de los pacientes que cumplimentaron la encuesta ha sido la siguiente: LDV/SOF 51,6%, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (OBV/PTV/r) 27,1%, sofosbuvir/daclatasvir (SOF/DCV) 14,8%. En un 29% de los pacientes, RBV formaba parte del régimen de tratamiento.

En referencia a la CVRS (valoración del estado físico y emocional), desde el inicio del tratamiento un 38,7% de los pacientes refirieron que su estado físico y emocional era mucho mejor y un 23,8% lo calificó como bueno, mientras que un 31,6% como regular o malo. Los pacientes con un estado físico y emocional regular o malo consideraron que tenían una peor información de la enfermedad (OR=4,3 IC95% 1,02 a 17,9, p=0,047), mayor dificultad para tomar la medicación en el horario establecido (OR=3,2 IC95% 1,2 a 8,5, p=0,021), presentaron algún efecto adverso (OR=4 IC95% 1,9 a 8,4 p<0,001) y no consideraron adecuada la información proporcionada acerca de las interacciones (OR=4,0 IC95% 1,3 a 12,8 p=0,018)

Para el 89,68% de los pacientes el inicio del tratamiento ha supuesto ninguna o poca limitación en las actividades de tipo profesional, tareas del hogar o estudio, siendo está limitación mayor en los pacientes que refirieron tener efectos adversos (OR=7,5 IC95% 3,5 a 16,2 p<0,001), que no consideraron la información acerca de interacciones adecuada (OR=7,6 IC95% 2,0 a 28,6 p<0,003) y que tuvieron dificultad para tomar la medicación en el horario establecido (OR=2,6 IC95% 1,0 a 7,0 p=0,05).

Respecto a las posibles limitaciones de la vida social (estar con la familia, ocio y aficiones) desde el inicio del tratamiento, el 90,97% de los pacientes manifestaron que se ha visto limitado poco o nada (Tabla 2), considerando los principales factores limitantes un número de comprimidos>5 (OR=2,6 IC95% 1,2 a 5,6 p<0,014), la presencia de efectos adversos (OR=4,6 IC95% 2,0 a 10,3 p<0,001) y no considerar adecuada la información acerca de interacciones (OR=4,3 IC95% 1,4 a 13,2 p=0,012).

Los pacientes en tratamiento incluidos en el estudio valoran su estado de salud global en el momento actual con una puntuación media de 7,95±1,89.

Tabla 2. *Calidad de vida: valoración del estado físico, emocional y actividades diarias*

CALIDAD DE VIDA		
¿Cómo calificaría su estado físico y emocional desde el inicio del tratamiento?		
Mucho mejor	60	38,71%
Bueno	37	23,87%
Regular	32	20,65%
Malo	17	10,97%
Muy malo	1	0,65%
NS/NC	8	5,16%
Desde el inicio del tratamiento, ¿cuánto han limitado su salud las siguientes actividades: trabajo, tareas del hogar, estudio?		
Si, me limita mucho	11	7,10%
Si, me limita un poco	44	28,39%
No, no me limita nada	95	61,29%
NS/NC	5	3,23%
Desde que está tomando el tratamiento antiviral ¿se han visto limitadas sus actividades sociales: estar con la familia, amigos, ocio, aficiones?		
Si, me limita mucho	7	4,52%
Si, me limita un poco	37	23,87%
No, no me limita nada	104	67,10%
NS/NC	7	4,52%

Esta puntuación fue mayor, en aquellos pacientes con mejores resultados en las variables de CVRS: mejor estado físico y emocional (IC95% 0,364 a 1,667; p=0,002) y en los que desde el inicio del tratamiento sus actividades profesionales (IC95% 0,691 a 1,907; p=0,000), sociales y de ocio no se han visto limitadas (IC95% 0,554 a 1,914; p=0,000). Sin embargo, no se encontró relación con una mejor adherencia (IC95% 0,880 a 1,147; p=0,795)

En relación a la adherencia, un 84,5% de los pacientes se consideraron adherentes al tratamiento según el test Morisky-Green, mientras que la valoración de la adherencia autorreferida mediante la escala visual analógica (EVA) fue 9,68±0,75 (puntuación 1-10) (Tabla 3). Se asociaron con una peor adherencia los pacientes con mayor dificultad para tomar la medicación en el horario establecido (OR=7,6 IC95% 2,3 a 23,8 p=0,001) y los que tomaban ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF) (OR=3,7 IC95% 1,1 a 11,9 p=0,032. En nuestro estudio, se ha observado una tendencia a una mejor adherencia en los pacientes con una mejor valoración de la atención farmacéutica recibida. (IC95% 0,077 a 1,058 p=0,024)

En las variables relacionadas con el tratamiento, un 38% y un 46% de los pacientes refirieron que fue fácil y muy fácil respectivamente la administración de la medicación en el horario establecido y valoraron la pauta posológica como muy buena (32,2%) y buena (54,8%). Respecto a la tolerancia, un 53,5% manifestaron no haber tenido efectos adversos relacionados con la medicación. En la primera visita, como se ha detallado, se comprueba y se proporciona por parte del farmacéutico información detallada sobre posibles o potenciales interacciones farmacológicas. En este sentido, la valoración de esta información por parte de los pacientes ha sido calificada como buena y muy buena en el 87% de los pacientes (Tabla 4). Los pacientes han valorado de manera global la atención farmacéutica recibida siendo la puntuación media obtenida de 9,35±0,92.

En cuanto al proceso de atención farmacéutica (Tabla 5), el 94,2% de los pacientes refirieron que la información proporcionada por el médico y el farmacéutico de su enfermedad es muy buena o buena. En relación al proceso formativo realizado por el farmacéutico especialista en la primera consulta el 96,7% lo valoró como muy bueno o bueno, así como la información escrita proporcionada, que fue calificada como muy útil (41,2%) y útil (51,2%) en el 92,4% de los pacientes.

Tabla 3. *Métodos indirectos de valoración de adherencia.*

ADHERENCIA		
Morinsky Green		
Adherente	131	84,52%
No adherente	16	10,32%
NS/NC	8	5,16%
En la última semana, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?		
Ninguna	137	88,39%
1-2 veces	4	2,58%
3-5 veces	1	0,65%
6-10 veces	0	0,00%
>10 veces	0	0,00%
NS/NC	13	8,39%
Desde la última visita, ¿cuántos dias completos no tomo la medicación?		
0	87	56,1%
1	7	4,5%
NS/NC	61	39,35%
Adherencia autoreferida. Valore su cumplimiento en la toma de su medicación (1 es malo y 10 excelente)		
10	114	73,55%
9	15	9,68%
8	9	5,81%
7	2	1,29%
6	0	0,00%
5	1	0,65%
NS/NC	14	9,03%

Tabla 4. *Valoración de aspectos relacionados con el tratamiento*

TRATAMIENTO		
¿Qué dificultad tiene usted para tomar su medicación en las horas que le han recomendado? (ej. tomar la medicación a las mismas horas todos los días)		
Muy difícil	4	2,58%
Dificil	4	2,58%
Variable	11	7,10%
Fácil	59	38,06%
Muy fácil	72	46,45%
NS/NC	5	3,23%
¿De cuantos comprimidos al día consiste su tratamiento?		
1	60	38,71%
2	6	3,87%
3	3	1,94%
4	20	12,90%
5	18	11,61%
6	11	7,10%
7	13	8,39%
8	7	4,52%
9	11	7,10%
10	5	3,23%
> 10	3	1,94%
NS/NC	8	5,16%
¿Cómo valora esta pauta?		
Muy buena	50	32,26%
Buena	85	54,84%
Regular	5	3,23%
Mala	1	0,65%
Muy mala	1	0,65%
NS/NC	13	8,39%
Si hubiera experimentado efectos adversos relacionados con la medicación. ¿Cómo diría que han sido de sobrellevar?		
No han tenido efectos adversos	83	53,55%
Muy difícil	3	1,94%
Difícil	10	6,45%
Variable	30	19,35%
Facil	16	10,32%
Muy fácil	6	3,87%
NS/NC	7	4,52%
La información recibida acerca de las posibles interacciones con otros medicamentos considera que es:		
Muy buena	47	30,32%
Buena	88	56,77%
Regular	11	7,10%
Mala	3	1,94%
Muy mala	0	0,00%
NS/NC	6	3,87%
TRATAMIENTO AAD-VHC		
LDV/SOF	80	51,61%
OBV/PTV/r ± DSV	42	27,10%
SOF + DCV	23	14,84%
NS/NC	10	6,45%

Tabla 5. *Dispensación y Atención Farmacéutica*

DISPENSACIÓN Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA		
Tras la información recibida por su médico y farmacéutico, considera que la información que tiene sobre su enfermedad es:		
Muy buena	73	47,10%
Buena	73	47,10%
Regular	9	5,81%
Mala	0	0,00%
Muy mala	0	0,00%
La información que le proporcionó el farmacéutico sobre su tratamiento, en la primera visita a la farmacia del hospital, le ha resultado:		
Muy buena	78	50,32%
Buena	72	46,45%
Regular	5	3,23%
Mala	0	0,00%
Muy mala	0	0,00%
La información escrita sobre el medicamento, que le hemos proporcionado desde la farmacia del hospital, le ha resultado:		
Muy útil	64	41,29%
Útil	81	52,26%
Normal	9	5,81%
Poco útil	1	0,65%
Inútil	0	0,00%
Cuando ha tenido un problema o alguna pregunta sobre el uso de medicamentos, el servicio de farmacia, lo ha resuelto de forma:		
No ha necesitado contactar	12	7,74%
Muy satisfactoria	28	18,06%
Satisfactoria	99	63,87%
Regular	0	0,00%
Insatisfactoria	0	0,00%
No son resuletos	0	0,00%
NS/NC	16	10,32%
La comunicación y trato con los profesionales que le atienden en esta consulta es:		
Muy bueno	80	51,61%
Bueno	65	41,94%
Regular	2	1,29%
Malo	0	0,00%
Muy malo	0	0,00%
NS/NC	8	5,16%
Cuándo ha necesitado contactar con los profesionales de farmacia (personalmente o por teléfono) le ha resultado:		
Muy fácil	23	14,84%
Fácil	68	43,87%
Indiferente	1	0,65%
Dificil	4	2,58%
Muy difícil	1	0,65%
No ha necesitado contactar	58	37,42%
Atención farmacéutica recibida		
Valoración global (1-10)	9,35 ± 0,92	

En nuestro estudio, se ha observado una mejor valoración de la atención farmacéutica recibida en aquellos pacientes con un mejor estado físico y emocional desde el inicio de tratamiento (IC95% 0,228 a 0,857 p=0,001). Mientras que no se ha observado diferencias significativas en la valoración de la atención farmacéutica entre los pacientes con o sin limitación de las actividades profesionales ni personales o de ocio.

Los pacientes han valorado las instalaciones y espacio físico del Servicio de Farmacia (Tabla 6) como un lugar muy adecuado o adecuado en un 91,6%, un tiempo de espera muy corto, corto o normal en un 95,5% y un horario de atención muy adecuado o adecuado en un 91,6%.

Tabla 6. *Instalaciones y espacio físico del Servicio de Farmacia*

INSTALACIONES Y ESPACIO FISICO DEL SERVICIO DE FARMACIA		
El lugar dónde se le entrega la medicación, le parece:		
Muy adecuado	41	26,45%
Adecuado	101	65,16%
Indiferente	8	5,16%
Inadecuado	4	2,58%
NS/NC	1	0,65%
El horario de atención le resulta:		
Muy adecuado	37	23,87%
Adecuado	105	67,74%
Indiferente	6	3,87%
Inadecuado	5	3,23%
NS/NC	2	1,29%
Hasta que se le atiende, el tiempo que debe esperar le parece:		
Excesivo	1	0,65%
Largo	6	3,87%
Normal	120	77,42%
Corto	20	12,90%
Muy corto	8	5,16%
El modo en que se le entrega la medicación (envase reenvasado, envase original) le resulta:		
Muy buena	45	29,03%
Buena	95	61,29%
Regular	10	6,45%
NS/NC	5	3,23%
Las condiciones de confidencialidad mientras se le dispensa su medicación son:		
Muy buena	61	39,35%
Buena	85	54,84%
Regular	2	1,29%
NS/NC	7	4,52%

La accesibilidad para contactar con el farmacéutico a la hora de consultar dudas por vía telefónica o de manera presencial ha sido calificada por el 58,6% de los pacientes como fácil o muy fácil y esta resolución de dudas e incidentes fue resuelta de manera muy satisfactoria y satisfactoria en el 81,8% de los pacientes.

Discusión

Los AAD han demostrado tener una alta efectividad y seguridad junto con una mayor comodidad en la administración, tanto en frecuencia como en número de formas farmacéuticas. A priori, cabe pensar que estas mejoras incrementen la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la adherencia al tratamiento y la satisfacción, sin embargo, esto no ha sido determinado hasta la fecha en la práctica clínica. Nuestro estudio explora a través de la experiencia autorreferida estos aspectos obtenidos a tiempo real, durante el tratamiento y de manera integrada en el proceso de atención farmacéutica.

En relación a la CVRS, el 38,7% de los pacientes refieren que desde el inicio del tratamiento su estado físico y emocional es mucho mejor. Los pacientes con una menor información global de su enfermedad y de las posibles interacciones farmacológicas se asocian con un peor resultado en la valoración de su estado físico y emocional.

El Servicio de Farmacia tiene como prioridad un modelo de intervención basado en un programa formativo que permita tener al paciente un mayor conocimiento de su tratamiento y le permita ser una parte activa del proceso, participando en la transformación del paciente pasivo en paciente experto o paciente activado. El paciente experto es la persona afectada por una enfermedad crónica que es capaz de responsabilizarse de la propia enfermedad y cuidarse identificando los síntomas, respondiendo ante estos y adquiriendo herramientas para gestionar el impacto físico, emocional y social de la enfermedad[10].

Por ello, nuestra intención es seguir avanzando hacia un modelo participativo, conectado, eficiente y sostenible que tenga como epicentro al paciente. Este contacto dinámico con el paciente, nos permitirá realizar una monitorización clínica adecuada, detectar más fácilmente sus necesidades y asegurar una correcta farmacoterapia, previniendo la aparición de problemas que pudieran afectar a la CVRS y a la efectividad del tratamiento.

En este sentido, las nuevas tecnologías pueden llegar a jugar un papel fundamental en la transformación de los servicios sanitarios, y junto a la web 2.0 podemos obtener nuevas oportunidades más eficientes y con mejores resultados en salud[11]. Otra de las características que reúnen las nuevas tecnologías es la inmediatez, surgiendo así el concepto de "oportunidad", entendido como estar cerca del paciente cuando este lo necesite y para eso, sin duda, tanto las tecnologías de la información y

la comunicación como las tecnologías del aprendizaje y el conocimiento son fundamentales[12]. En nuestra población de estudio, un 58,6% de los pacientes han clasificado como fácil y muy fácil la accesibilidad al farmacéutico de hospital siendo resueltas sus dudas e incidencias de manera satisfactoria en el 82% de las ocasiones. En este sentido, consideramos que son necesarias más medidas que proporcionen un canal de comunicación directo que responda a las necesidades individuales de los pacientes en tratamiento.

En los estudios de CVRS llevados a cabo en pacientes con VHC antes de la utilización de los nuevos AAD, se observaba que la calidad de vida de los pacientes que no han iniciado tratamiento antiviral es peor en relación la población sana[13]. Además, los efectos adversos de la biterapia con interferón pegilado y ribavirina (PEG-IFN + RBV), tenían un impacto negativo en los cuestionarios generales de CVRS (SF-36)[14] mayoritariamente en el aspecto físico, social y en la valoración global de la salud[15].

Con los nuevos AAD, la CVRS es mayor cuando se compara con tratamiento que incluyen peg-IFN + RBV[16,] aunque la introducción de RBV a un régimen de AAD empeora la CVRS[17] .Cabe destacar, que no se encontraron diferencias significativas en los resultados de CVRS al comparar un esquema de tratamiento compuesto por SOF + RBV frente a placebo[18]. Por ello, estos resultados orientan hacia una mejoría en la CVRS durante el tratamiento con AAD, al igual que ocurre en nuestra población de estudio.

Una limitación de nuestro estudio, secundaria a la recogida de datos anónima del cuestionario, es que no podemos asociar las características clínicas de nuestros pacientes con los resultados obtenidos de calidad de vida en nuestra muestra. Esto sería importante, ya que los pacientes cirróticos, debido a su patología asociada, son una población caracterizada por una menor CVRS[19].

El cuestionario fue anónimo con el fin de obtener una respuesta fiable y representativa de los aspectos explorados, sobretodo de aspectos relacionados con calidad de vida y limitaciones del tratamiento. Nuestro estudio, explora en la práctica clínica y de manera preliminar diferentes aspectos relacionados con CVRS pero no es posible realizar una comparación adecuada con los estudios publicados ya que no se ha determinado la CVRS al inicio del tratamiento y el método empleado ha sido una adaptación sencilla del SF-36 que facilitara e hiciera viable la autocumplimentación del cuestionario. Pero si permiten orientar hacia una mejoría en la CVRS, en línea con los estudios comentados anteriormente.

Evaluar la CVRS supone conocer el impacto de la enfermedad en el entorno familiar del paciente, en las relaciones sociales o en su propia autoestima, pero también analizar la efectividad de nuestras intervenciones sanitarias. A pesar de que no es objeto de nuestro estudio, los datos de efectividad (RVS12) obtenidos en los pacientes incluidos en el estudio–no publicados hasta la fecha- han sido similares e incluso superiores a los datos de eficacia obtenidos en los diferentes ensayos clínicos.

En relación a la adherencia, la población de estudio ha referido ser muy adherente, determinada ésta a través de métodos indirectos como el test de Morisky Green y una autoevaluación individual. Esta experiencia autorreferida, en la que el paciente valora individualmente su adherencia y se mantiene el contacto con el paciente podría ser ser una herramienta útil para mejorar la adherencia.

La valoración global de la atención farmacéutica ha sido valorada de manera muy positiva por los pacientes incluidos en el estudio, especialmente por los pacientes adherentes.

Debemos seguir trabajando la atención farmacéutica en un entorno de confianza con el paciente y mostrando nuestra accesibilidad y disponibilidad para un contacto directo, ya que estos factores, entre otros, influyen de manera favorable en una mayor adherencia [20.]

Los pacientes con una mayor dificultad para tomar la medicación en los horarios establecidos se asocian con una mala adherencia, por lo que es importante el trabajo conjunto en el diseño de un plan individualizado de tratamiento. De igual modo, se asoció a un peor resultado de adherencia el tratamiento con sofosbuvir/ledipasvir. Aunque la simplificación del régimen posológico es una de las intervenciones con mayores evidencias de eficacia, la causa de esta es multifactorial y ninguna intervención específica puede ser recomendada de manera general para todos los pacientes. Por tanto, tal y como se recoge en el estudio de Osterberg L[21] se deben analizar las causas que provocan la falta de adherencia en cada caso e individualizar las estrategias apropiadas para cada paciente.

En un interesante estudio cualitativo realizado en pacientes VIH con una adherencia del 100%, éstos señalaban que variables como sentirse preparados para empezar el tratamiento, ver el TAR como la posibilidad de disfrutar de una vida más larga y más sana, una relación óptima médico-paciente, un mejor enfrentamiento o ausencia de efectos adversos y mejoras en la condición física así como en los CD4 y CV reforzaban la motivación para continuar con esta máxima adherencia[22]. Aunque son escenarios clínicos diferentes, una buena tolerancia al tratamiento y relación con el equipo clínico, las expectativas de curación, junto con un adecuado estado físico y emocional son características propicias para reforzar la motivación de continuar manteniendo una máxima adherencia.

A pesar de que estos regímenes terapéuticos conllevan diferente número de comprimidos diarios, pudiendo variar entre uno y diez comprimidos (sin tener en cuenta el resto de su medicación habitual), la valoración de la pauta posológica de los nuevos AAD ha sido calificada mayoritariamente como muy fácil y buena en el 92,9% de los pacientes.

La experiencia autorreferida obtenida a través de un contacto directo y permanente con los pacientes permite obtener información sobre aspectos importantes del tratamiento como la adherencia, CVRS, efectos adversos y satisfacción con el tratamiento, así como conocer preferencias de esquemas de dosificación y grado de satisfacción con la atención y/o formación recibida. Creemos que el desarrollo de estas herramientas y su análisis epidemiológico, tanto global como individualizado, deben incorporarse a los procedimientos de atención farmacéutica como una forma de mantener la continuidad de la misma, más allá de los días de consulta establecidos. Además, estas herramientas, inducen al paciente a una autoevaluación de diversos aspectos de su propio tratamiento, que pueden ayudar a conseguir una mayor implicación en el mismo. El papel del farmacéutico especialista, más allá de su actividad de atención, formación y dispensación, debe ser la de un asesor permanente y accesible para el paciente, como una forma de contribuir a conseguir el máximo resultado en salud posible de la farmacoterapia.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Bibliografía

1. Mühlberger N, Schwarzer R, Lettmeier B, Sroczynski G, Zeuzem S, Siebert U et al. HCV related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. BMC Public Health. 2009;22:9:34
2. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin Microbiol Infect. 2011; 17:107-15.
3. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection.N Engl J Med. 2011 Jun 23;364(25):2405-16
4. Feld JJ, Kowdley KV, Coakley E, Sigal S, Nelson DR, Crawford D et al. Treatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *N Engl J Med.* 2014;370(17):1594–1603.
5. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2014;370(20):1889–1898.
6. Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, Zeuzem S, Agarwal K. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. N Engl J Med. 2014;370(21):1973-82.
7. Plan Estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud [internet], Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Mayo 2015. [Consultado el 9 enero 2016) Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf
8. Patient Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims [internet], U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration,2009. [Consultado 3 Febrero 2016]. Disponible en: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/UCM193282.pdf
9. Ware JE, Kosinski M. Interpreting SF-36 summary health measures: a response. Qual Life Res. 2001;10(5):405-13
10. Coulter A, Ellins J. Effectiveness of strategies for informing, educating, and involving patients.BMJ. 2007;335(7609):24-7.
11. Bigna JJ, Noubiap JJ, Kouanfack C, Plottel CS, Koulla-Shiro S. Effect of mobile phone reminders on follow-up medical care of children exposed to or infected with HIV in Cameroon (MORE CARE): a multicentre, single-blind, factorial, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2014;14(7):600-8
12. Morillo-Verdugo R, Sáez de la Fuente J, Calleja-Hernández MA. MAPEX: mirar profundo, mirar lejos. Farm Hosp. 2015;39(4):189-191
13. Spiegel BM, Younossi ZM, Hays RD, *et al.* Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. Hepatology. 2005;41(4):790-800
14. Dan AA, Kallman JB, Srivastava R, *et al.* Impact of chronic liver disease and cirrhosis on health utilities using SF-6D and the health utility index. Liver Transpl. 2008;14(3):321-6
15. McHutchison JG, Ware Jr JE, Bayliss MS, Hepatitis Interventional Ther Group, *et al.* The effects of interferon alpha-2b in combination with ribavirin on health related quality of life and work productivity. J Hepatol. 2001;34(1):140-7
16. Younossi ZM, Stepanova M, Zeuzem S, *et al.* Patient-reported outcomes assessment in chronic hepatitis C treated with sofosbuvir and ribavirin: the VALENCE study. J Hepatol. 2014; 61(2):228-34
17. Younossi ZM, Stepanova M, Marcellin P, *et al.* Ledipasvir and sofosbuvir combination improves patient-reported outcomes during treatment of chronic hepatitis c patients: results from the ION-1 clinical trial. EASL abstract (2014)
18. Younossi ZM, Stepanova M, Henry L, *et al.* Minimal impact of sofosbuvir and ribavirin on health related quality of life in Chronic Hepatitis C. J Hepatol. 2014;60(4):741-7
19. Younossi Z, Kallman J, Kincaid J. The effects of HCV infection and management on health-related quality of life. Hepatology. 2007;45(3):806-16
20. Knobel H, Codina C, Miró JM, Carmona A, García B et al. The recommendations of GESIDA/SEFH/PNS for improving adherence to antiretroviral treatment. AIDS Study Group of the Spanish Society of Hospital Pharmacy and the National Plan on AIDS of the Minister of Health and Consumers. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000;18:27-39
21. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353:487-97.
22. Sidat M, Fairley C, Grierson J. Experiences and perceptions of patients with 100% adherence to highly active antiretroviral therapy: a qualitative study. AIDS Patient Care STDS. 2007;21(7):509-20.