



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/castellano

Development of a taxonomy for pharmaceutical interventions in HIV+ patients based on the CMO model

Desarrollo de una taxonomía de las intervenciones farmacéuticas en pacientes VIH+ basados en el modelo CMO

Ramón Morillo Verdugo¹, Andrea Lisbeth Villarreal Arévalo²,
María Álvarez de Sotomayor² and María de las Aguas Robustillo Cortes¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Universitario de Valme. AGS Sevilla-Sur. ²Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. Spain.

Abstract

Objective: To agree on a proposal for pharmaceutical interventions and establish their classification taxonomy according to the CMO-Pharmaceutical Care Model (Capacity-Motivation-Opportunity).

Method: A study conducted between March and May, 2016. Two phases of development were defined. A literature review was initially conducted. Then, the DELPHI-Rand-UCLA methodology was used in order to reach a consensus about those interventions selected, and to define the taxonomy. Fifteen (15) experts, specialists in Pharmaceutical Care for HIV+ patients, were selected. This selection was explicitly conducted, following a protocol in order to avoid any bias.

An initial proposal was developed according to the interventions extracted from Phase 1. These were tentatively classified according to the CMO Model, in a category based on their design and utility. Three issues were raised from the initial question: Do you agree with the proposed classification? If not, there was an option to re-categorize. Additionally, they were asked about the importance, priority and impact to achieve pharmacotherapeutic objectives that they would assign to it. Interventions were classified according to the degree of agreement. Once a consensus was reached, the final taxonomy was established.

Results: Eighteen (18) articles were finally considered. The initial proposal included 20 pharmaceutical interventions with the following classification: seven in Capacity, eight in Motivation, and five in Opportunity.

Resumen

Objetivo: Consensuar una propuesta de intervenciones farmacéuticas y llevar a cabo su taxonomía de clasificación según el modelo de Atención Farmacéutica-CMO (Capacidad-Motivación-Oportunidad).

Método: Estudio realizado entre marzo-mayo de 2016. Se definieron dos fases de desarrollo. Inicialmente, se realizó una revisión bibliográfica. A continuación, para consensuar las intervenciones seleccionadas y definir la taxonomía se utilizó metodología DELPHI-Rand-UCLA. Se seleccionaron 15 expertos, especialistas en Atención Farmacéutica al paciente VIH+. La selección se realizó explícitamente, siguiendo un protocolo para evitar sesgos.

Se elaboró, inicialmente, una propuesta a partir de las intervenciones extraídas de la fase-1. Se clasificaron tentativamente según el Modelo-CMO en una categoría según su diseño y utilidad. Se plantearon tres preguntas a partir de la cuestión inicial: ¿Está de acuerdo con la clasificación propuesta? En caso negativo, se daba opción de recategorizar. Adicionalmente, se planteó qué importancia, prioridad e impacto en la consecución de objetivos farmacoterapéuticos le daría.

Las intervenciones se clasificaron en función del grado de acuerdo. Una vez consensuadas, se realizó la taxonomía definitiva.

Resultados: Se consideraron finalmente 18 artículos. La propuesta inicial incluyó 20 intervenciones farmacéuticas clasificadas siete en Capacidad, ocho en Motivación y cinco en Oportunidad.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ralejandro.morillo.sspa@juntadeandalucia.es (Ramón Morillo Verdugo).

Recibido el 24 de junio de 2016; aceptado el 14 de septiembre de 2016.

DOI: 10.7399/fh.2016.40.6.10567



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/)
<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.

Those interventions considered to have greater importance and priority were: Review and Validation, Safety, and Adherence. The interventions with the greatest impact were: Review and Validation, Coordination, Adherence, and Motivation. On the other hand, the lowest scores for importance were for: Planning and Social Coordination; and in terms of impact: Social Coordination. *Conclusions:* The taxonomy reached by consensus will allow to classify pharmaceutical interventions with the new model, and therefore to conduct an improved research and patient care.

KEYWORDS

Pharmaceutical care; HIV; Stratification; Motivation; M-Health.

Farm Hosp. 2016;40(6):544-568

Las intervenciones consideradas de mayor importancia y prioridad fueron: revisión y validación, seguridad y adherencia. Las de mayor impacto fueron: revisión y validación, coordinación, adherencia y motivación. Por contra, las de menor puntuación en importancia fueron: planificación y coordinación social y, en impacto, coordinación social.

Conclusiones: La taxonomía consensuada permitirá clasificar las intervenciones farmacéuticas realizadas con el nuevo modelo y, así, profundizar en la investigación y la mejora asistencial.

PALABRAS CLAVE

Atención farmacéutica; VIH, Estratificación; Motivación; M-Salud.

Farm Hosp. 2016;40(6):544-568

Contribution to scientific literature

There is a need to reorientate the Pharmaceutical Care model for HIV+ patients in our country; for this aim, this article presents a new model of work based on three basic cornerstones: patient stratification based on their needs, motivation, and the opportunity to conduct pharmacotherapeutical follow-up in any setting where the patient is managed. After identifying the best pharmaceutical interventions published over recent years, the panel of experts involved has reached a consensus regarding the taxonomy, which would include the interventions according to the model cornerstones.

During the next years, once this model is widespread, the taxonomy designed and agreed upon will allow, on one hand, to standardize the interventions to be conducted in this type of patients, and on the other hand, also to conduct comparisons based on the different studies designed to this aim in different patient care settings and with different populations.

Introduction

In recent years, there has been a major transformation in terms of HIV infection: it was a lethal disease, but now it is considered a chronic condition. Due to improvements in therapeutic arsenal and patient care, currently patients have a better survival and quality of life. Regarding this higher life expectancy, and as a consequence of ageing itself as well as of the pro-inflammatory factor caused by HIV in the body, it is increasingly frequent in this older population to present multiple conditions and require more medication, which in some cases can even become polymedication; this is forcing to a reconsideration of patient care models¹. On the other hand, the profile of the naïve patient who initiates treatment has also been changing in recent years: typically these are young patients, with a higher education level than previous patients, and a higher and better management of new technologies^{2,3}.

HIV has been, and still is, a "core" condition for Hospital Pharmacy in Spain, regarding Pharmaceutical Care (PhC) development. Since the first drugs dispensed in Hospital Pharmacy Units arrived, HIV+ patient care has represented a major challenge. The publication at the start of the century of the first "Pharmaceutical Care Model for HIV patients" had a great impact on our profession⁴: on one hand, in order to set the basis of work for the first decade of the century, and on the other hand, because that model of work for HIV has been used as a reference for other conditions, which have mirrored what was done by specialists who conducted the pharmacotherapeutical follow-up for this type of patients.

There have been many national and international original articles published since then, including systematic reviews and meta-analyses, demonstrating the usefulness of the Hospital Pharmacist work for HIV+ patient follow-up within a multidisciplinary team, improving the health outcomes of these patients^{5,6}. That model was created by analyzing the challenge represented by the first direct and periodical contact with patients in Pharmacy Units, the desirable integration with the multidisciplinary team, and the control of treatment efficacy; in fact, the essential objective was to achieve an adequate clinical control through the use of medications. This objective had to be achieved on the basis of three essential cornerstones: information for patients, encouragement of treatment adherence, and patient care integration.

Over a decade after that publication, with a completely different health environment, a different regulatory setting for each autonomous community, and a patient profile absolutely different to the one we faced at that time, the PhC team for HIV+ patients of the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) decided to analyze what was happening in terms of the structure of processes and outcomes of pharmacotherapeutical follow-up for HIV patients. The outcomes of that "Origen" Project, reached after the involvement of 86 hospitals, were very revealing at showing that the traditional model had

touched its ceiling and a new model should be reconsidered⁷.

The drive and constant search for the best way to care for this type of patients has resulted in a reconsideration of the traditional model, that has been called "CMO" because that was exactly the acronym for the three essential characteristics in the classical model: Costs (the main objective in the primary model), Medication (antiretroviral) as the pivotal axis of our action, and the Organization (episodic in patient care) as the link with patients. In order not to lose this connection with the past which has somehow provided a fantastic professional growth, with a clear impact on patient improvement, it has been considered to use the same acronym, but with a radically different foundation. Thus, we have Capacity (our care orientation towards those patients who most require it, in order to give them higher dedication and priority), Motivation (understood as the ability by patients to link their short-term with their long-term objectives, and including here a reinforcement of treatment adherence, and the identification, prevention and management of drug adverse effects), and Opportunity, defined as being close to patients whenever they need it, and not exclusively during their periodical visits to the specialized care units.

As an innovative and emerging PhC concept, there is no study that classifies the best pharmaceutical interventions that have been historically published and conducted based on this model, as well as their importance, feasibility and prioritization.

The main objective of this study is to reach a consensus about a proposal for pharmaceutical interventions, and to establish their Classification Taxonomy based on the CMO Model.

Method

A study conducted from March to May, 2016. Two development phases were defined in order to reach its objectives.

Initially, a bibliographic review was conducted on the literature existing in PUBMED. For this aim, a list of words was used, based on two key domains: "pharmaceutical care" and "HIV". The search was built using the conjunction "AND" and the disjunctive "OR" as logical operators, and including [{"pharmaceutical care" AND "HIV" AND "Adherence" OR "patient compliance"} {"pharmaceutical care" AND "HIV" AND "Chronic diseases"} {"pharmaceutical care" AND "HIV" AND "motivation"}].

As search limitations, the study included exclusively articles from clinical trials or research projects in English or Spanish from 2001 until today, which met the following criteria: studies where pharmaceutical interventions were established for the improvement of any health outcomes in HIV patients, or studies comparing the utility and outcomes of different pharmaceutical interventions in HIV patients.

Additionally, all those manuscripts where interventions had not been conducted partially or totally by a Pharmacist specialized in HIV were also excluded.

After identifying those articles adequate for inclusion, the following information was extracted separately: study design, number of patients included, interventions (type and description), the study objective, its duration, outcomes, and conclusions by the author.

As a complement for this search, the review included any pharmaceutical interventions from the Model for Selection and PhC for HIV and/or HCV Patients by the SEFH⁸.

In the second phase, the DELPHI-Rand UCLA⁹ Methodology was used in order to reach a consensus about the interventions selected and establish the taxonomy. This method, based on the synthesis of scientific evidence and the collective judgment by a panel of experts, was used in order to reach a consensus about pharmaceutical interventions in HIV+ patients, with the aim to standardize those actions with higher benefit for patients and their environment. For the objectives of this study, said methodology consisted in the selection of a group of experts who were asked their opinion about matters regarding future events in the HIV area, and the pharmaceutical interventions for the improvement in health outcomes. The general method consisted of several rounds, where the questionnaire was sent to a group of experts who answered the questions anonymously. Then these survey results were tabulated and sent back to the group. Subsequently, experts were asked to answer the questionnaire again, with the objective of reaching a consensus, but with maximum autonomy for participants. This iterative process continued until there was a convergence of opinion about the topic, or until no significant change in answers occurred. Said methodology was strictly followed in order to conduct our study.

A panel of 15 Hospital Pharmacy national experts was selected; they should be involved and specialized in PhC for HIV+ patients. A 20% loss rate was estimated and accepted during the process.

Expert selection was conducted explicitly and following a previously established protocol, in order to prevent any potential bias. The essential selection criteria were, on one hand, objective: gender (at least a 50% split between women and men), geographical diversity (no more than 2 experts per autonomous community), and real time availability after being aware of the work methodology. On the other hand, subjective criteria were also used: an acknowledged leadership, a wide knowledge and interest in the topic, scientific attitude and ability (at least one publication during the last year about the topic of the study or their involvement in a research project), ability to work within a team, lack of rigid visions, and an intense level of motivation.

The research team prepared a draft questionnaire based on the interventions extracted during the bibliographic review process. These interventions were tentatively

classified according to the CMO Model. Each intervention was placed on a relevant category, based on its design and utility; each intervention was described and exemplified in order to be easily understood by experts.

Three questions were asked on the basis of the initial one; these were the same for each intervention, and required a yes / no answer. The initial question was: Do you agree with the proposed classification? If the answer was negative, the respondent was given the option to recategorize the intervention in another setting of action within the model. Additionally, experts were asked which importance and priority they would assign to this intervention in order to conduct an adequate therapeutic follow-up; a 1 to 10 scale was used, with 1 as the lowest and 10 as the highest scores. Finally, based on the previous experience of the reviewer, they were asked about the impact of this intervention on the achievement of pharmacotherapeutic objectives by patients (with 1 as the lowest and 10 as the highest scores).

Lastly, a section was also included for respondents to suggest or put forward any other initiative that they considered of interest for this category, and that had not been included in the questionnaire presented. These questionnaires were e-mailed to the panel of experts, after their acceptance to participate. Once the first round of the Delphi Questionnaire had been answered by the panel of experts, their answers were analyzed through descriptive statistics. The interventions were classified in terms of the level of agreement according to the following definitions: adequate (median 7-10), dubious (median 4-6 or any median with disagreement), inadequate (median 1-3). Once consensus was reached, the final taxonomy was established. The number of rounds depended on when the agreement was reached.

The study was approved by the South Seville Research Ethics Committee.

Results

In total, 283 articles were obtained from the bibliographic review. Out of these, 230 articles were excluded because the inclusion and exclusion criteria had not been met. The reasons for exclusion were: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics studies (21), interventions not conducted by a Hospital Pharmacist (19), pharmacoeconomic analysis studies (18), studies where it was not specified who conducted the intervention (16), studies about opportunistic diseases (13), prevention (12), studies on prophylaxis (9), studies conducted on the community pharmacy (8), Pharmacovigilance (4), psychosocial problems (3), Pharmacogenomics (1) and other non-relevant interventions (47) (Figure 1).

There was a pre-selection of 53 articles which were considered to be within eligibility criteria. From these, once evaluated by the research team, 13 were excluded because the intervention had not been conducted by Pharmacists, or their role was not clear, 10 due to lack of definition and specificity of the intervention, 7 where the intervention outcomes showed no utility, and 5 due to other causes. Finally, 18 articles in total were included, which met eligibility criteria and were adequate for the research. Their characteristics are detailed in table 1.

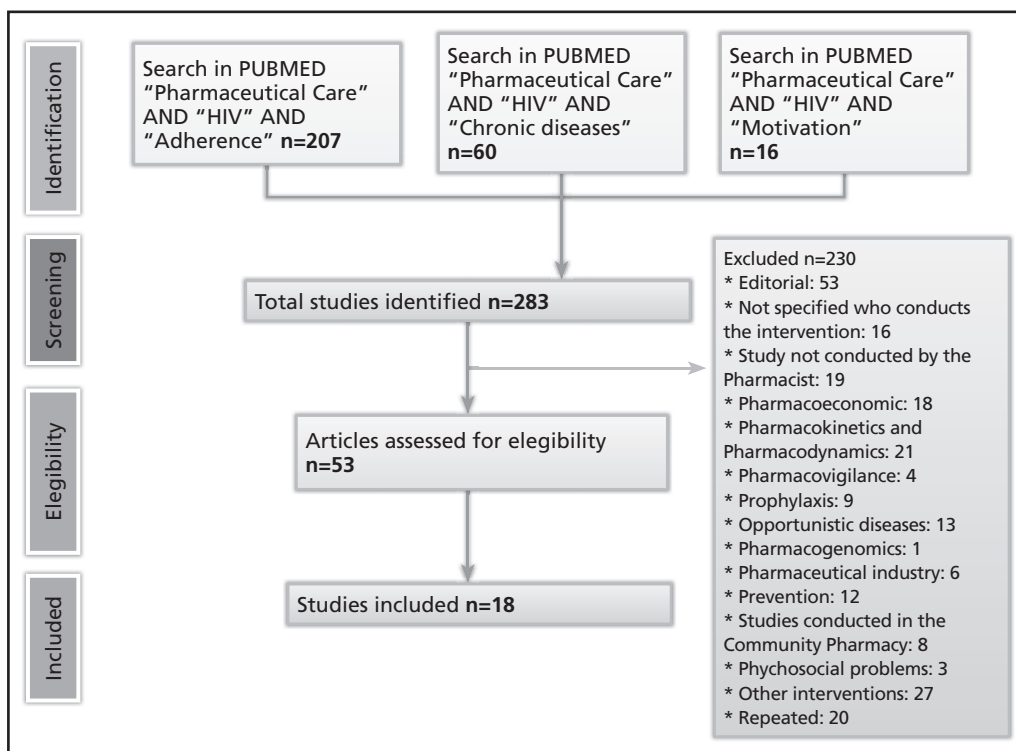


Figure 1. Bibliography review and inclusion of studies.

Table 1. Bibliographic Review – Pharmaceutical Interventions in HIV+ Patients

Title	Authors, year	Type of study	No. Of participants	Interventions	Objective	Time	Conclusions
Impact of a pharmaceutical care program on clinical evolution and antiretroviral treatment adherence: a 5-year study.	Hernández Arroyo MJ; et al. 2013 ⁵	Retrospective	528 patients	Clinical record assessment at the start of PhC. To examine potential lab test alterations and potential ART interactions. Information on HIV and its treatment. Personalized dosing schedule.	To determine the impact of the implementation of a PhC program in the improvement of ART adherence and immunovirological response of patients.	60 months	Outcomes suggest that the development and maintenance of a PhC program can increase ART adherence, and maintain an undetectable viral load and an adequate CD4+ count.
Concurrent use of comedications reduces adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected patients.	Cantudo Cuenca, MR; et al. 2014 ¹³	Observational prospective	594 patients	Keeping records of medication dispensing and adherence. Calculating the therapeutic index of ART complexity. Determining the risk of DRPs based on the Predictive Index.	To determine the influence of comorbidities and concomitant drugs on antiretroviral treatment adherence among HIV-infected patients.	12 months	The increase in polymedicated HIV patients increases the risk of lack of adherence. Besides, the use of intravenous drugs and a high value in the "Predictor" Index were associated with lower adherence.
Improving adherence to antiretroviral treatment in Uganda with a low-resource facility-based intervention.	Obua C, et al. 2014 ¹⁷	Intervention and Cohort Study	1481 patients 720 pre-treated 761 Naïve	Developing a fast-appointment system and providing the medication required for longer periods, particularly for patients with controlled disease.	To assess the effects of the interventions implemented upon the improvement of overall patient care and adherence to ART.	17 months	Patient adherence was improved with the simple interventions implemented, without an increase of the resources or costs required.
An interdisciplinary HIV-adherence program combining motivational interviewing and electronic antiretroviral drug monitoring.	Krummenacher I, et al. 2011 ¹⁸	Retrospective	104 patients	MEMS Adherence Monitoring System, semi-structured interviews, and individual motivation based on cognitive, emotional, behavioural and social problems.	To analyze the impact of developing a multidisciplinary program for improving adherence.	44 months	High rates of program retention and persistence, and an increase in patients with undetectable viral load was detected.
Evaluating the Effects of an Interdisciplinary Practice Model with Pharmacist Collaboration on HIV Patient Co-Morbidities.	Cope R, et al. 2015 ¹⁹	Cohorts, retrospective	96 patients	A set of interventions focused on follow-up of clinical parameters: glycosylated haemoglobin, LDL, and hypertension	Control of diabetes, hypertension and hyperlipidemia in HIV patients.	18 months	Pharmacist involvement in HIV patient care seems to lead to a more adequate management of chronic comorbidities which is cost-effective.

Table 1 (cont.) Bibliographic Review – Pharmaceutical Interventions in HIV+ Patients

Title	Authors, year	Type of study	No. Of participants	Interventions	Objective	Time	Conclusions
Integration among hospital pharmacists and infectious diseases physicians in the outpatient management of HIV infection.	Appoloni L, et al. 2014 ²⁰	Observational prospective	659 patients	Analysis through a survey of self-reported adherence, the use of concomitant drugs or diet supplements, and the development of adverse effects.	To assess the improvement in patient adherence, and to watch and point out immediately any side effects after the implementation of a program based on Pharmacist integration.	3 months	A multidisciplinary approach among pharmacists and physicians can improve adherence and follow-up of side effects, optimizing the management of HIV+ patients.
Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil.	Silveira MP, et al. 2014 ²¹	Non-blind, randomized and controlled clinical trial.	332 patients	Counseling about prescription and at the time of dispensing. Review of prescription, scheduling the next appointment. Information about the side effects of their medications.	PhC could improve the overall adherence, particularly in those patients with low adherence or detectable viral load.	12 months	PhC is not associated with an increase in self-reported adherence or the number of patients with undetectable viral load. It might be interesting and effective in sub-groups of patients with low adherence.
Predictors of non-adherence to clinical follow-up among patients participating in a randomized trial of pharmaceutical care intervention in HIV-positive adults in Southern Brazil.	Silveira MP, et al. 2014 ²²	Clinical trial	332 patients	Counseling about prescription and at the time of dispensing. Review of prescription, scheduling the next appointment. Information about the side effects of their medications.	To examine the non-adherence rate during clinical follow-up, and the potential predictors for lack of adherence among patients included in the clinical trial.	12 months	Young male patients can benefit more of the implementation of Pharmaceutical Care Programs that encourage self-care.
The clinical utility of HIV outpatient pharmacist prescreening to reduce medication error and assess adherence.	Seden K, et al. 2013 ²³	Observation for the prospective study	200 patients	Consultation with the Pharmacy Unit including a complete review of patient medication, including OTC and healthcare store products and medicinal plants, evaluation of interactions and of treatment adherence. Evaluation of the complexity perceived by patients.	To evaluate if the interventions conducted by a Pharmacist, including complete medication review, interactions and adherence, have a beneficial impact on HIV+ patient care.	22 months	Patients with two or more concomitant drugs will benefit more of the implementation of interventions.

Table 1 (cont.). Bibliographic Review – Pharmaceutical Interventions in HIV+ Patients

Title	Authors, year	Type of study	No. Of participants	Interventions	Objective	Time	Conclusions
Feasibility and reliability of interactive voice response assessment of HIV medication adherence: research and clinical implications.	Hettema JE, et al. 2012 ²⁴	Prospective	63 patients	Participants should communicate their daily adherence during 2 weeks in the voice system. The feasibility of the system was analyzed and, respectively, compared with the self-reported adherence data obtained during previous follow-up.	A pilot study intended to assess the feasibility and reliability of an Interactive Voice Response System (IVR) for assessing treatment adherence.	1 month	The feasibility of these new promising systems should be improved. Besides, further studies should be conducted with another comparator for adherence measurement which is more adequate and representative.
Development and validation of a predictive model for the identification of HIV-infected patients with Drug Related Problems: E. PREDICTOR	Morillo Verdugo R, et al. 2012 ²⁵	Prospective, multicenter, open.	733 patients	Periodic pharmacotherapeutical follow-up in the PhC consultations at the Pharmacy Units in the hospitals included.	To develop and validate a predictive model for detecting drug related problems (DRPs) in HIV patients on antiretroviral treatment.	4 months	The model developed and validated allows the detection of those patients on antiretroviral treatment at higher risk of developing a DRP.
Impact of HIV-specialized pharmacies on adherence and persistence with antiretroviral therapy.	Murphy P, et al. 2012 ²⁶	Retrospective, comparative study of healthcare intervention	7064 patients	Review of medication, evaluation of adherence, ease in drug access and improvement in their availability.	To assess and compare the adherence and persistence with ART by patients who use HIV-specialized pharmacies vs. traditional pharmacies.	12 months	HIV-specialized community pharmacies can be effective means to help patients achieve a better adherence and persistence with ART.
Pharmacists' strategies for promoting medication adherence among patients with HIV.	Kibicho J, et al. 2011 ²⁷	Qualitative, multicenter, descriptive.	19 Pharmacists	Semi-structured interview to participants.	To document the experience of pharmacists and provide a perspective about adherence barriers for HIV patients and describe the strategies to improve it.	2 months	Further research is required on the efficacy and cost-efficacy of interventions by Pharmacists in clinical practice, with the aim to reach a consensus on reimbursement policies.

Table 1 (cont.). Bibliographic Review – Pharmaceutical Interventions in HIV+ Patients

Title	Authors, year	Type of study	No. Of participants	Interventions	Objective	Time	Conclusions
Using different calculations of pharmacy refill adherence to predict virological failure among HIV-infected patients.	Boer IM, et al. 2010 ²⁸	_____	201 patients	The adherence calculation was analyzed through data provided by the pharmacies where patients collected their medication. Assessing the surplus medication and the interruptions to the treatment prescribed.	To analyze the feasibility of data collection in pharmacies. To analyze the impact of surplus medication and time of treatment prescribed on adherence calculation.	12 months	It is important for those studies using this method of adherence measurement to consider the surplus medication.
Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions.	Ma A, 2010 ²⁹	Retrospective	75 patients	Optimizing the new antiretroviral regimens in order to improve immunological response and reduce adverse effects to the minimum, as well as improving adherence by reducing the number of pills and/or the dosing frequency.	To research the clinical outcomes of a clinical pharmacist in the Kaiser Permanente Program, based on the experience with drugs, in order to provide recommendations for change in antiretroviral regimen.	24 months	Clinical pharmacists can play a major role in optimizing adherence and improving the clinical outcomes of patients.
Assessment of a Pharmaceutical Care Program to improve adherence to antiretroviral therapy	Codina C, et al. 2004 ²⁸	Multicenter, observational, prospective.	541 patients	Previous basal visit and 4 visits every three months. Adherence estimation is based on pill count. An adherence $\geq 95\%$ was considered adequate (at two timepoints).	To determine the impact of a Pharmaceutical Care Program on the improvement of adherence to ART treatment and the viro-immunological status of the patient.	12 months	Confirmation of the need to incorporate pharmacotherapeutic follow-up programs for patients on active antiretroviral treatment, in order to optimize benefits.
Pharmaceutical care for HIV patients on directly observed therapy.	Foisy MM, 2014 ³⁰	Prospective healthcare intervention study	57 patients	DRP identification and management, counselling to physicians in terms of selection of initial therapies and rescue regimens for patients with therapeutic failure, advice on medication for patients, clinical interview with patients, direct observation of treatment follow-up and lab parameters and adherence.	To describe the development and provision of a pharmaceutical care program for patients with directly observed therapy (DOT), as well as detection of drug-related problems (DRPs) and their respective outcomes.	14 months	In PhC for HIV patients with DOT, the Pharmacist offered a significant contribution to the initial selection, follow-up and DRP management during antiretroviral treatment. Besides, they can help in the promotion of patient adherence, and in the improvement in health outcomes.

Table 1 (cont.). Bibliographic Review – Pharmaceutical Interventions in HIV+ Patients

Title	Authors, year	Type of study	No. Of participants	Interventions	Objective	Time	Conclusions
Pharmaceutical services in an HIV clinic.	Geletko SM, 2002 ³¹	Prospective healthcare intervention study	70 patients	Interventions for pharmacotherapy optimization, adverse effect identification and management, information and advice about treatment, recommendations on clinical parameter monitoring, identification of interactions, and management of referrals to another hospital unit.	Quantitative assessment of the interventions conducted by pharmacists in HIV+ patients.	48 months	The interventions by pharmacists in HIV+ patients improve adherence and guarantee clinical benefits in terms of health.

Therefore, the initial proposal was formed by twenty pharmaceutical interventions extracted from the articles selected and preliminarily classified by the research team, according to the essential cornerstones of the CMO model. Seven interventions were assigned to Capacity, eight to Motivation and five to Opportunity. Besides, each intervention was described and exemplified to facilitate their understanding by experts.

Finally, 13 experts participated in the Delphi round.

Figure 2 shows the level of acceptance by the experts of the interventions proposed. From the total, 15 interventions were accepted by 13 experts (100%), 4 interventions by 12 (92%). 1 intervention by 11 (85%) and 1 intervention by 10 (77%) of the survey participants. Consensus was reached in one single round.

The interventions acknowledged with the higher importance and priority were, with a score of 10, Review and Validation, Safety and Adherence. The interventions with the highest impact, equally assigned a score of 10, were Review and Validation, Coordination, Adherence and Motivation. On the contrary, those with the lowest score in the Importance section were Planning and Social Coordination; and in the Impact section, Social Coordination, with a score of 7 (Figure 3).

Table 2 shows the final taxonomy developed.

Discussion

This study presents, for the first time, a taxonomy for pharmaceutical interventions based on an innovative Pharmaceutical Care model.

The definition and development of PhC for HIV+ patients have been adapting to the changes at care and pharmacotherapeutic level; currently it has become a key element in the activity of the majority of hospitals in our country¹⁰. Though the current level of PhC in Spain is acceptable, according to the different studies published, it is still far from reaching the levels of quality and, most of all, homogeneity, which would be desirable¹¹.

For this reason, it will be very helpful in the future to reorientate the work model based on the three cornerstones proposed, as well as being able to reconcile and reach a consensus regarding the main interventions that must be conducted, and prioritize the most relevant ones depending on the type of patient managed. This will also allow to maximize patient health outcomes, and the pharmaceutical contribution for achieving pharmacotherapeutic objectives in this type of patients.

Needless to say, new methods for the development of this new model will be required. The recent "Model for Patient Selection and Stratification", created by the Work Group on PhC for HIV patients from the SEFH, is particularly important⁸. With a pyramidal approach, this work tool allows us to stratify patients into three levels: basal, medium and primary, in an increasing order of PhC needs due to the risk of not achieving pharmaco-

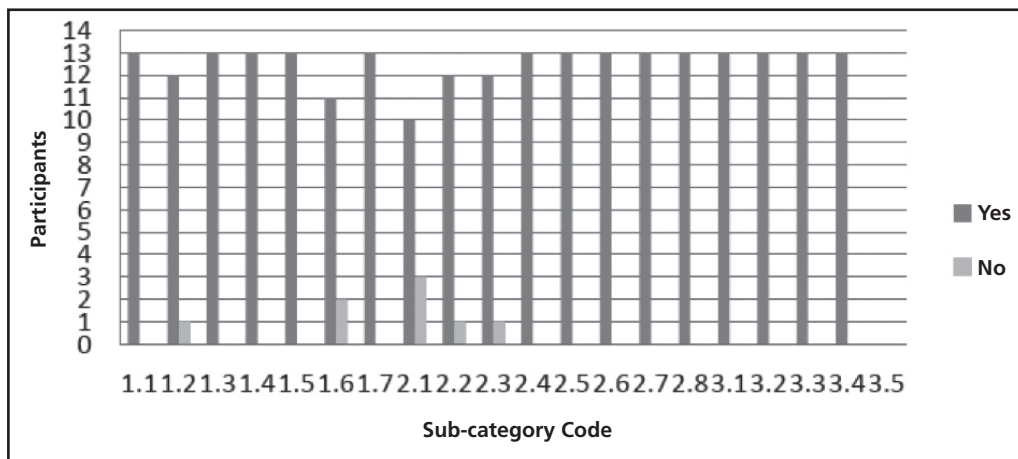


Figure 2. Level of intervention acceptance in each category proposed.

therapeutical objectives. This is precisely another of the great changes in the model: talking about pharmacotherapeutical objectives, instead of the traditional term Drug-Related Problems (DRPs), or the prioritization of pharmaco-economic costs. The model includes different variables, not only associated with drug therapy (total, not only antiretroviral), but also demographical, social, and in terms of cognitive and functional status and use of healthcare resources. The interventions identified in the Capacity section are precisely based on the use of this tool and this approach of review, validation and planning of pharmacotherapeutical objectives in patients, which should be collated in order to confirm their compliance or not at each point where PhC is conducted. Given that the traditional interventions have received the highest priority in terms of importance, i.e. review of antiretroviral treatment, safety and adherence, the basis of the traditional model is already well established; but it is necessary to provide a different approach to the follow-up perspective, in order to review and validate the complete

drug therapy permanently, particularly in polymedicated patients, following current recommendations¹².

Secondly, the Motivation cornerstone forces us to take a qualitative jump in our relationship with patients. To this aim, the essential tool will be communication, and most of all, the interview. However, an advance is necessary, because from the traditional clinical interview, widely used in the search for DRPs, we must move on to a motivational interview approach. This should include two essential aspects in order to coordinate the interventions proposed, regarding safety, commitment, and the traditional assessment of treatment adherence. These aspects are: the ability to generate "internal discrepancies" in our patients, and the ability to "face resistances" regarding the basal situation and the one expected to be achieved with this type of patients through PhC. Particularly in polymedicated HIV+ patients, where there is a low adherence to concomitant medication, and antiretroviral treatment can have some impact¹³, this new approach will be very helpful for polypharmacy mana-

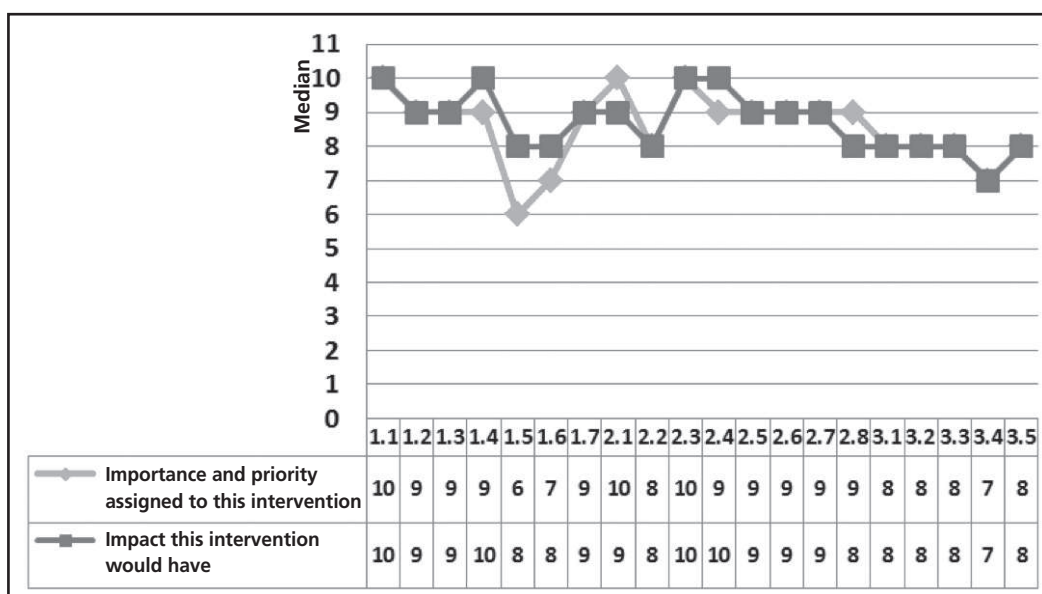


Figure 3. Median scores obtained for each intervention proposed.

Table 2. Final Taxonomy of Pharmaceutical Interventions in HIV+ patients according to the CMO model.

Category	Code	Name	Sub-category
CAPACITY	1.1	Review and validation.	Review and validation of the antiretroviral treatment.
	1.2	Concomitant review and validation.	Review of concomitant medication (self-medication, alternative medicine, etc.) and monitoring of all potential interactions, offering the clinician a therapeutic alternative for concomitant medication whenever possible.
	1.3	Review of objectives	To establish a circuit for managing and addressing those objectives not achieved with medication. <ul style="list-style-type: none"> • Interactions • Adverse reactions • Medication errors • Adherence • Others
	1.4	Coordination	Unification of criteria among the different healthcare professionals and levels of care.
	1.5	Referral	Considering the potential referral to other professionals.
	1.6	Planning	Planning the next visit to the Outpatient Unit in coordination with their Infectious Disease Specialist or with the Patient Appointment Unit.
	1.7	Reconciliation	Reconciliation of pharmacological treatment at admissions / discharges.
MOTIVATION	2.1	Safety	Treatment safety follow-up.
	2.2	Special follow-up	Special follow-up for high risk medications.
	2.3	Adherence	Adherence follow-up, and establishing the most effective strategy in order to improve it, both for ART and for concomitant medication.
	2.4	Motivation	Motivating patients and keeping them informed.
	2.5	Co-responsibility	Encouraging co-responsibility for treatment outcomes (preventing virological failure at 48 weeks).
	2.6	Commitment	Understanding the level of knowledge by the patient of the treatment prescribed, in order to solve any subsequent doubts about their disease, treatment, infection ways, etc.
	2.7	Information	Information about the importance of adherence and current and/or potential interactions with other medications.
	2.8	Encouragement	Encouraging a healthy lifestyle. (Advice.)
OPPORTUNITY	3.1	Fast Communication	Developing fast ways of communication with patients and their family and caregivers.
	3.2	Transversal follow-up	Special follow-up of patients in their contact with the health system (Primary Care, ER, hospitalization, and community pharmacy).
	3.3	Transversal training	Developing specific training tools or actions to reinforce critical aspects associated with treatment / disease.
	3.4	Social Coordination	Coordination with social services or with the hospital Psychology and Psychiatry Units.
	3.5	Active Coordination	Coordination with patient associations.

gement. However, the low availability of tools to assess patient motivation is very striking; the "Patient Activation Measure" questionnaire, not specific for the HIV population, is one of the few tools that can be used for this aim¹⁴. However, specific tools should be developed in this setting for the HIV+ population.

Equally, the traditional concept of adherence assessment should be expanded in order to include the new

primary and secondary adherence approach. Now, primary adherence is the one that occurs since treatment prescription and until the first 14 days after prescription; and secondary adherence, the one which we have traditionally assessed, is the one analyzed since patients have the treatment in their hands. The study by Gómez E *et al*/ has already pointed out that there could be up to a 33% lack of primary adherence in HIV+ patients¹⁵.

Finally, the concept of Opportunity forces us to think that we are no longer working for hospitals, but from hospitals. Or to put it differently: that PhC is no longer face-to-face, and that for this we will need Information and Communication Technologies (ICTs) and Information and Knowledge Technologies (IKTs), in order to face patient needs; and this will also appear outside our consultations. There are a high number of experiences demonstrating the contribution of value from these tools for the patients in the overall population, also the elderly, and particularly those with multiple conditions and polymedication. These experiences range from the most simple, with SMS sent to mobile phones or Apps for gamification, to more complex experiences such as the "expert HIV patient 2.0", with initial results in terms of satisfaction by users incorporated to this learning model, based on patients sharing their experiences¹⁶.

The present study presents some limitations; firstly, the sensitivity of outcomes to the potential ambiguity of questions. For this aim, the terms Importance, Priority and Impact were clearly defined, so that all experts could classify their interventions and standardize their answers as much as possible. Equally, in order to determine the level of experience of the panel members, there was a clear determination of the minimum characteristics required in terms of professional orientation, publications, and participation in national work groups. Finally, the fact of using a qualitative analysis method could lead to an excessive trust evaluation in the judgment by the experts, tending to be less accurate than other quantitative methods.

Once the taxonomy has been obtained, the priority will be to conduct prospective studies demonstrating its utility at the time of conducting an optimal follow-up for this type of patients, and how to incorporate it to the comprehensive and multidisciplinary care for this type of patients. At the same time, future studies will allow to understand which interventions are most frequent, and the health outcomes obtained by a systematic use of these interventions. Also, if necessary, these will allow to adapt the interventions to future changes in patient care. It is also a priority to conduct the validation and adaptation of the taxonomy in other type of conditions.

For all this, a new line of research is suggested: the incorporation in patient care of the taxonomy for pharmaceutical interventions in HIV patients according to the CMO model, and the assessment of their importance, relevance and feasibility in HIV+ patient follow-up in real clinical practice. At the same time, with the differences required for other conditions, the utility of this work methodology in other Pharmacy areas should be assessed.

Summing up, the taxonomy agreed upon by consensus and presented here will allow to classify the pharmaceutical interventions conducted with the new PhC model in HIV+ patients and, thus, to improve research and patient care for this type of patients.

Acknowledgements

This study would not have been possible without the generous collaboration of all the Pharmacy Specialists who were part of the expert panel for the development of the Delphi methodology. We would like to thank each one for their effort. Herminia Navarro Aznárez. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital Universitario Miguel Servet*, Zaragoza (Aragon). Aitziber Illaro Uranga. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla*, Santander (Cantabria). Purificación Cid Silva. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - CHUAC - *Xerencia Xestión Integrada, A Coruña* (Galicia). Emilio Molina Cuadrado. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital Torrecárdenas*, Almeria (Andalusia). José Manuel Martínez Sesmero. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Complejo Hospitalario de Toledo*, (Castille-La Mancha). Javier Sánchez-Rubio Ferrández. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital Universitario de Getafe* (Madrid). Sergio Fernández Espinola. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital de Antequera*, Málaga (Andalusia). Raúl Ferrando Piqueres. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital General de Castellón* (Valencia). Luis Carlos Fernández Lisón. Hospital Pharmacist. Head of Pharmacy Unit - *Complejo Hospitalario de Cáceres* (Extremadura). M^a Paz Valverde Merino. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital Universitario de Salamanca* (Castille and León). M^a José Huertas Fernández. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital Universitario Puerta del Mar*, Cádiz (Andalusia). Alicia Lázaro López. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital Universitario de Guadalajara* (Castille-La Mancha). Gador Callejón Callejón. Hospital Pharmacist. Pharmacy Unit - *Hospital Universitario La Candelaria*, Tenerife (Canary Islands).

Funding

This document has not received any funding for its design and development.

Conflict of Interests

None

Bibliography

- Greene M, Justice AC, Lampiris HW, Valcour V. Management of Human Immunodeficiency Virus Infection in Advanced Age. *JAMA*. 2013; 309: 1397-1405.
- Área de Vigilancia de VIH y Conductas de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH/sida en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Madrid Nov 2015.
- Catalani C, Philbrick W, Fraser H, Mechal P, Israelski DM. mHealth for HIV Treatment & Prevention: A Systematic Review of the Literature. *Open AIDS J*. 2013; 7:17-41.

4. Codina C, Delgado O. Recomendaciones para desarrollar un programa de atención farmacéutica al paciente VIH. Disponible en: http://www.sefh.es/sefhdescargas/archivos/Paciente_VIH.pdf. [Consultado el 23-06-2016]
5. Hernández M, Cabrera S, Sepúlveda R, Valverde ML, Iglesias A, Domínguez-Gil Hurlé A. Tormes Team. Impact of a pharmaceutical care program on clinical evolution and antiretroviral treatment adherence: a 5-year study. *Patient Prefer Adherence*. 2013; 7: 729-39.
6. Rocha BS, Silveira MP, Moraes CG, Kuchenbecker RS, Dal-Pizzol TS. J Pharmaceutical interventions in antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Pharm Ther*. 2015. Jun; 40(3): 251-58.
7. Morillo R, Jiménez R, Ibarra O, Martín M, Margusino L, Illaro A. Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen. *Farm Hosp*. 2014;38(2):89-99.
8. Diseño y adaptación del Modelo de selección y Atención Farmacéutica al paciente VIH y/o VHC de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <http://www.farmacialemecepv.com/profesionales/vih/?logout=1>. [Consultado: 24/06/2016].
9. Santori G, Fontana I, Valente R, Ghirelli R, Valente U. Application of the RAND/UCLA Appropriateness Method to evaluate an information system for kidney/pancreas transplantation in adult recipients. *Transplant Proc*. 2008;40(6):2021-3.
10. Martín MT, Monte E, Morillo R. Quality healthcare and pharmaceutical care practice indicators to HIV+ patient. *Farm Hosp*. 2013; 37(4): 276-85.
11. Ibarra O., Ortega L, en representación del Grupo VIH de la SEFH. Encuesta de la situación de la atención farmacéutica en el paciente con VIH en España. *Farm Hosp*. 2008;32(3):170-7.
12. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS) y Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. Documento de consenso sobre edad avanzada e infección por el VIH. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docEdadAvanzadaVIH.pdf>. [Consultado: 22/06/2016].
13. Cantudo MR, Jiménez R, Almeida C, y Morillo R. Concurrent use of comedications reduces adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected patients. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014; 20(8): 844-50.
14. Marshall R, Beach MC, Saha S, Mori T, Loveless MO, Hibbard JH et al. Patient Activation and improved outcomes in HIV-infected patients. *J Gen Intern Med*. 2013; 28(5): 668-74.
15. Gómez E, Borrego Y, Cantudo MR, Tristáncho A, Robustillo A, Morillo R, et al. Identificación de factores predictores de falta de adherencia primaria al tratamiento crónico en pacientes VIH Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/congresos/antteriores/2013/gesida2013-Vcongresocomunicaciones.pdf> (Consultado 22/06/16)
16. Morillo R, Robustillo A. Desarrollo de un programa de paciente experto 2.0 para pacientes VIH. *Revista Seisida*. 2015; 1:40-52
17. Obua, C, Kayiwa, J, Waako, P, Tomson, G, Balidawa, H, Chalker, J, et al. Improving adherence to antiretroviral treatment in Uganda with a low-resource facility-based intervention. *Glob Health Action*. 2014; 4(7): 1-9.
18. Krummenacher I, Cavassini M, Bugnon O, y Schneider M. An interdisciplinary HIV- adherence program combining motivational interviewing and electronic antiretroviral drug monitoring. *AIDS Care*. 2011; 23(5): 550-61.
19. Cope R, Berkowitz L, Arcebedo R, Yeh J, Trustman N, y Cha A. Evaluating the Effects of an Interdisciplinary Practice Model with Pharmacist Collaboration on HIV Patient Co-Morbidities. *AIDS Patient Care STDS*. 2015; 29(8): 445-53.
20. Appolloni L, Locchi F, Girometti N, Calza L, Colangeli V, Manfredi R, et al. Integration among hospital pharmacists and infectious diseases physicians in the outpatient management of HIV infection. *Infez Med*. 2014; 22(1): 19-25.
21. Silveira MP, Guttier MC, Page K. Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil. *AIDS Behav*. 2014; 18(S1): 75-84.
22. Silveira, M, Guttier, M, Moreira, L, Mirzazadeh, A, y Page, K. Predictors of non-adherence to clinical follow-up among patients participating in a randomized trial of pharmaceutical care intervention in HIV-positive adults in Southern Brazil. *AIDS Behav*. 2014; S1: 85-88.
23. Seden, K, Bradley, M, Miller, A, Beadsworth, M, y Khoo, S. The clinical utility of HIV outpatient pharmacist prescreening to reduce medication error and assess adherence. *Int J STD AIDS*. 2013; 24(3): 237-41.
24. Hetteema, J, Hosseinbor, S, y Ingersoll, K. Feasibility and reliability of interactive voice response assessment of HIV medication adherence: research and clinical implications. *HIV Clin Trials*. 2012; 13(5): 271-77.
25. Morillo Verdugo, R, Martín Conde, M, Valverde Merino, M, Illaro Uranga, A, Ventura Cerdá, J, Serrano López de las Hazas, J, et al. Desarrollo y validación de un modelo predictivo para la identificación de pacientes infectados por el VIH con problemas relacionados con los medicamentos. Estudio predictor. *Farm Hosp*. 2012; 36(5): 343-50.
26. Murphy, P, Cocohoba, J, Tang, A, Pietrandoni, G, Hou, J, y Guglielmo, B. Impact of HIV-specialized pharmacies on adherence and persistence with antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STDS*. 2012; 26(9): 526-531.
27. Kibicho J, Owczarzak J. Pharmacists' strategies for promoting medication adherence among patients with HIV. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2011;51(6):746-55.
28. De Boer, I, Prins, J, Sprangers, M, y Nieuwkerk, P. Using different calculations of pharmacy refill adherence to predict virological failure among HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 55(5): 635-40.
29. Ma, A, Chen, D, Chau, F, y Saberi, P. Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions. *AIDS Care*. 2010; 22(11): 1189-1194.
30. Codina Jané, C, Tuset Creus, M, Ibarra Barrueta, O, Delgado Sánchez, O, Morancho Echevarría, O, García Díaz, B, et al. Grupo VIH de la SEFH. Evaluación de un programa de atención farmacéutica para mejorar la adherencia a la terapia antirretroviral. *Farm Hosp*. 2004; 28(6): 19-21.
31. Foisy MM, Akai PS. Pharmaceutical care for HIV patients on directly observed therapy. *Ann Pharmacother*. 2004;38(4):550-6.
32. Geletko SM, Poulakos MN. Pharmaceutical services in an HIV clinic. *Am J Health Syst Pharm*. 2002 Apr 15;59(8):709-13.

Contribución a la literatura científica

Una vez identificado la necesidad de reorientar el modelo de Atención Farmacéutica al paciente VIH+ en nuestro país, el presente artículo presenta un nuevo modelo de trabajo basado en tres pilares básicos como son la estratificación de pacientes en base a sus necesidades, la motivación y la oportunidad de llevar a cabo el seguimiento farmacoterapéutico independientemente del lugar donde se encuentre el paciente. Una vez identificadas las mejores intervenciones farmacéuticas publicadas a lo largo de los últimos años, el panel de expertos que ha participado en el mismo ha consensuado la taxonomía en las que se incluirían las intervenciones según los pilares del modelo.

En los próximos años, una vez que el modelo se extiende, la taxonomía diseñada y consensuada permitirá, por una parte, homogeneizar las intervenciones a llevar a cabo en este tipo de pacientes. Por otra parte, también realizar comparaciones en base a los diferentes estudios que se diseñaran al efecto en diferentes entornos asistenciales y sobre diferentes poblaciones.

Introducción

En los últimos años la infección por VIH ha sufrido una importante transformación, pasando de ser una enfermedad letal a considerarse una patología crónica. Fruto de las mejoras en el arsenal terapéutico y en la asistencia sanitaria, actualmente los pacientes tienen una supervivencia y calidad de vida mayor. En relación a esa mayor expectativa de vida y consecuencia, tanto del propio envejecimiento como del factor proinflamatorio que ejerce el VIH en el organismo, en la población de edad más avanzada cada vez es más frecuente la aparición de pluripatologías y comedicación, que en algunos casos llega a ser polimedicación, lo que está obligando a replantear los modelos de asistencia sanitaria¹. Por otra parte, el perfil del paciente naive que se incorpora a tratamiento en los últimos años también ha ido cambiando. Siendo, habitualmente, paciente jóvenes, con un nivel educacional más alto de lo que tradicionalmente se había tenido y un mayor y mejor manejo de las nuevas tecnologías^{2,3}.

Para la Farmacia Hospitalaria en España el VIH ha sido y es, actualmente, una patología "troncal" en cuanto al desarrollo de la Atención Farmacéutica (AF). Ya desde la llegada de los primeros fármacos de dispensación en los Servicios de Farmacia de los hospitales, la atención a estos pacientes supuso un gran reto. La publicación, a principios de siglo, del primer "Modelo de Atención Farmacéutica a pacientes con VIH" tuvo una importante repercusión en nuestra profesión⁴. Por una parte, por poner las bases de trabajo para la primera década del siglo y, por otra, porque ese modelo de trabajo en VIH ha servido de referencia para otras patologías, que han tenido como espejo lo llevado a cabo por los especialis-

tas que realizaban el seguimiento farmacoterapéutico a este tipo de pacientes.

Son muchos ya los trabajos originales publicados desde entonces, nacionales e internacionales, incluidos revisiones sistemáticas y metanálisis, que demuestran la utilidad de la labor del farmacéutico de hospital en el seguimiento del paciente VIH+, dentro del equipo multidisciplinar, mejorando los resultados en salud de estos pacientes^{5,6}. Aquel modelo nació del análisis del reto que suponía por primera vez el contacto directo y periódico con pacientes en consultas de farmacia, la deseada integración con el equipo multidisciplinar y el control de la eficiencia de los tratamientos, de hecho, el objetivo fundamental era lograr un adecuado control clínico a través del uso de los medicamentos. Ese objetivo debía alcanzarse en base a tres pilares fundamentales: la información a los pacientes, el estímulo de la adherencia y la integración asistencial.

Más de una década después de aquella publicación, con un entorno sanitario totalmente diferente, un marco normativo diverso según las diferentes comunidades autónomas y un perfil de paciente absolutamente diferente al que nos enfrentábamos en aquel momento, el grupo de trabajo de AF al paciente VIH+ de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), decidió analizar qué estaba pasando en relación a la estructura procesos y resultados del seguimiento farmacoterapéutico al paciente VIH. Los resultados de aquel proyecto, llamado "Origen", obtenidos tras la participación de 86 hospitales fueron muy reveladores respecto a que el modelo tradicional había tocado techo y la necesidad de replantear un nuevo modelo⁷.

El empuje y la búsqueda constante de la mejor forma de atender a este tipo de pacientes ha tenido como consecuencia un replanteamiento del modelo clásico, al que se ha bautizado como modelo "CMO", porque precisamente esas fueron las siglas de las tres características fundamentales del modelo clásico: los costes (objetivo principal del modelo primario), el medicamento (antirretroviral) como eje pivotal de nuestra actuación y la organización (episódica en la asistencia) como enlace con el paciente. Para no perder el vínculo con el pasado, que, a pesar de todo, ha proporcionado un fantástico crecimiento profesional, con una repercusión clara en la mejora a los pacientes, se ha considerado el utilizar las mismas siglas pero con unos pilares radicalmente diferentes. Así surge la Capacidad (nuestra orientación asistencial hacia aquellos pacientes que más lo necesitan para darles una mayor dedicación y prioridad), la Motivación (entendida como la capacidad que tienen los pacientes de ligar sus objetivos a corto con sus objetivos a largo plazo. Incluyendo aquí, el refuerzo de la adherencia y la identificación, prevención y manejo de los efectos adversos a los fármacos) y la Oportunidad, definida como estar cerca de los pacientes cuando los pacientes lo necesitan y no exclusivamente el tiempo que pasan por consultas de atención especializada de forma periódica.

Como concepto de AF innovadora e incipiente no existe ningún estudio que clasifique las mejores intervenciones farmacéuticas que históricamente se han publicado y llevado a cabo, en base a este modelo, así como su importancia, factibilidad y priorización.

El objetivo principal de este estudio es consensuar una propuesta de intervenciones farmacéuticas y llevar a cabo su taxonomía de clasificación en base al modelo CMO.

Método

Estudio realizado entre marzo y mayo de 2016. Para llevar a cabo los objetivos del mismo se definieron dos fases de desarrollo.

En primer lugar, se realizó una revisión bibliográfica de la literatura existente en PUBMED. Para ello, se utilizó una lista de palabras creadas a partir de dos dominios clave: "pharmaceutical care" y "HIV". La búsqueda se construyó utilizando a la conjugación "AND" y el disyuntivo "OR" como operadores lógicos e incluyendo [("pharmaceutical care" AND "HIV" AND "Adherence" OR "patient compliance") ("pharmaceutical care" AND "HIV" AND "Chronic diseases") ("pharmaceutical care" AND "HIV" AND "motivation")].

Como limitaciones de la búsqueda se incluyeron exclusivamente artículos de ensayos clínicos o proyectos de investigación en inglés o español desde el año 2001 hasta la actualidad que cumplieran los siguientes criterios: estudios donde se establecían intervenciones farmacéuticas para la mejora de cualquier resultado en salud al paciente VIH, estudios donde se definieron intervenciones farmacéuticas para la mejora de los resultados en salud de pacientes VIH, o estudios donde se compararan la utilidad y resultados de diferentes intervenciones farmacéuticas en pacientes VIH.

Adicionalmente, se excluyeron todos aquellos manuscritos donde las intervenciones no fueron llevadas a cabo por un farmacéutico especialista en VIH de forma parcial o totalmente.

Tras la identificación de los artículos susceptibles de ser incluidos, se extrajo, por separado, la siguiente información: diseño del estudio, número de pacientes participantes, intervenciones (tipo de intervenciones, descripción de la misma), el objetivo del estudio, duración, resultado y conclusiones de autor.

Como complemento a esta búsqueda, se incluyeron en la revisión las intervenciones farmacéuticas recogidas en el Modelo de selección y AF al paciente VIH y/o VHC de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria⁸.

En la segunda fase, para consensuar las intervenciones seleccionadas y llevar a cabo la taxonomía se utilizó la metodología DELPHI-Rand UCLA⁹. Este método basado en la síntesis de evidencia científica y en el juicio colectivo de un panel de expertos, se utilizó para establecer un consenso de las intervenciones farmacéuticas

en pacientes VIH+ con el fin de homogenizar las actuaciones que más beneficien al paciente y a su entorno. Dicha metodología consistió, para los fines de este estudio, en la selección de un grupo de expertos a los que se les preguntó su opinión sobre cuestiones referidas a acontecimientos del futuro en el ámbito del VIH y las intervenciones farmacéuticas para la mejora de los resultados en salud. El método general constaba de varias rondas, en las que se enviaba un cuestionario a un grupo de expertos que respondían a las preguntas de forma anónima. Luego se tabulaban los resultados de la encuesta y se devolvían al grupo. A continuación, se le pedía al experto que respondiera de nuevo al cuestionario, con el objeto de tratar de conseguir consenso, pero con la máxima autonomía por parte de los participantes. Este proceso iterativo continuaba hasta que hubiera una convergencia de opinión sobre el tema o hasta que no se producía ningún cambio sustancial en las respuestas. Dicha metodología fue seguida estrictamente para llevar a cabo nuestro estudio.

Se seleccionó un panel de 15 expertos farmacéuticos hospitalarios a nivel nacional, implicados y especialistas en AF al paciente VIH+. Se estimó y admitió un porcentaje de pérdidas durante el proceso del 20%.

La selección de expertos se realizó de forma explícita y siguiendo un protocolo previamente establecido con el fin de limitar posibles sesgos. Los criterios fundamentales de selección fueron, por una parte, criterios objetivos: sexo (al menos un 50% de mujeres/hombres), diversidad geográfica (no más de 2 expertos por comunidad autónoma) y disponibilidad real de tiempo tras conocer la metodología de trabajo. Por otra parte, se utilizaron también criterios subjetivos: liderazgo reconocido, amplitud de conocimiento e interés en el tema, actitud y aptitud científica (al menos una publicación en el último año sobre el tema de estudio o la participación en un proyecto de investigación), capacidad de trabajo en equipo, ausencia de visiones rígidas y nivel de motivación intensa.

Se elaboró, por parte del equipo investigador una propuesta de cuestionario a partir de las intervenciones extraídas en el proceso de revisión bibliográfica. Estas intervenciones fueron clasificadas tentativamente según el Modelo CMO. Cada intervención se ubicó en una categoría correspondiente en base a su diseño y utilidad. Cada intervención se describió y ejemplificó para facilitar al entendimiento por parte del experto.

Se plantearon tres preguntas a partir de la cuestión inicial. Estas fueron las mismas para cada intervención y se respondían afirmativa o negativamente. La pregunta inicial fue ¿Está de acuerdo con la clasificación propuesta? En el caso de responder negativamente, se daba la opción de recategorizar la intervención propuesta en otro ámbito de actuación del modelo. Adicionalmente, se planteaba a los expertos para llevar a cabo un correcto seguimiento terapéutico qué importancia y prioridad

le daría a esa intervención (siendo 1 la más baja y 10 la más alta). Por último, en base a la experiencia previa del revisor, qué impacto tendría esta intervención a la hora de que el paciente cumpliera sus objetivos farmacoterapéuticos (siendo 1 la más baja y 10 la más alta).

Finalmente, también se incluyó un apartado para sugerir o proponer cualquier otra iniciativa que el experto considerara de interés para esta categoría y que no hubiera quedado recogida en el cuestionario propuesto. Dicho cuestionario se envió por vía electrónica al panel de expertos seleccionado, previa aceptación de participar en el mismo. Una vez contestada la primera ronda del cuestionario Delphi por el panel de expertos se analizaron las respuestas utilizando estadística descriptiva. Las intervenciones se clasificaron en función del grado de acuerdo de las siguientes definiciones: adecuada (mediana 7-10), dudosa (mediana 4-6 o cualquier mediana con desacuerdo), inadecuada (mediana 1-3). Una vez obtenido el consenso, se procedió a realizar la taxonomía definitiva. El número de rondas propuestas quedó a expensas de alcanzar el acuerdo.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación Sevilla Sur.

Resultados

De la revisión bibliográfica se obtuvieron un total de 283 artículos. De ellos, 230 artículos fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión. Las razones por las que se excluyeron fueron: estudios de Farmacocinética y Farmacodinámica (21), intervencio-

nes no llevadas a cabo por un Farmacéutico especialista (19), estudios de análisis Farmacoeconómicos (18), estudios donde no se especificaba quien llevaba a cabo la intervención (16), estudios sobre enfermedades oportunistas (13), prevención (12), estudios sobre profilaxis (9), estudios realizados en farmacia comunitaria (8), Farmacovigilancia (4), problemas psicosociales (3), Farmacogenómica (1), otras intervenciones no relevantes (47) (Figura 1).

Se realizó una preselección de 53 artículos que se consideraba dentro de los criterios de elegibilidad. De ellos, una vez evaluados por el grupo investigador, se excluyeron 13 debido a que la intervención no era llevada a cabo por farmacéuticos o no estaba claro el rol que desempeñaban, 10 debido a la falta de definición y especificación de las intervenciones, 7 en las que los resultados de las intervenciones no mostraron utilidad y 5 por otras causas. Finalmente, se incluyeron un total de 18 artículos que cumplieron los criterios de elegibilidad y estuvieron acorde con la investigación. Las características de los mismos se detallan en la tabla 1.

De esa manera, la propuesta inicial se compuso por veinte intervenciones farmacéuticas extraídas de los artículos seleccionados y clasificados de manera preliminar por el equipo investigador, según los pilares fundamentales del modelo CMO. Un total de siete intervenciones se ubicaron en Capacidad, ocho en Motivación y cinco en Oportunidad. Además cada intervención se describió y ejemplificó para facilitar al entendimiento del experto.

Finalmente, se recibió la participación de 13 expertos en la ronda Delphi.

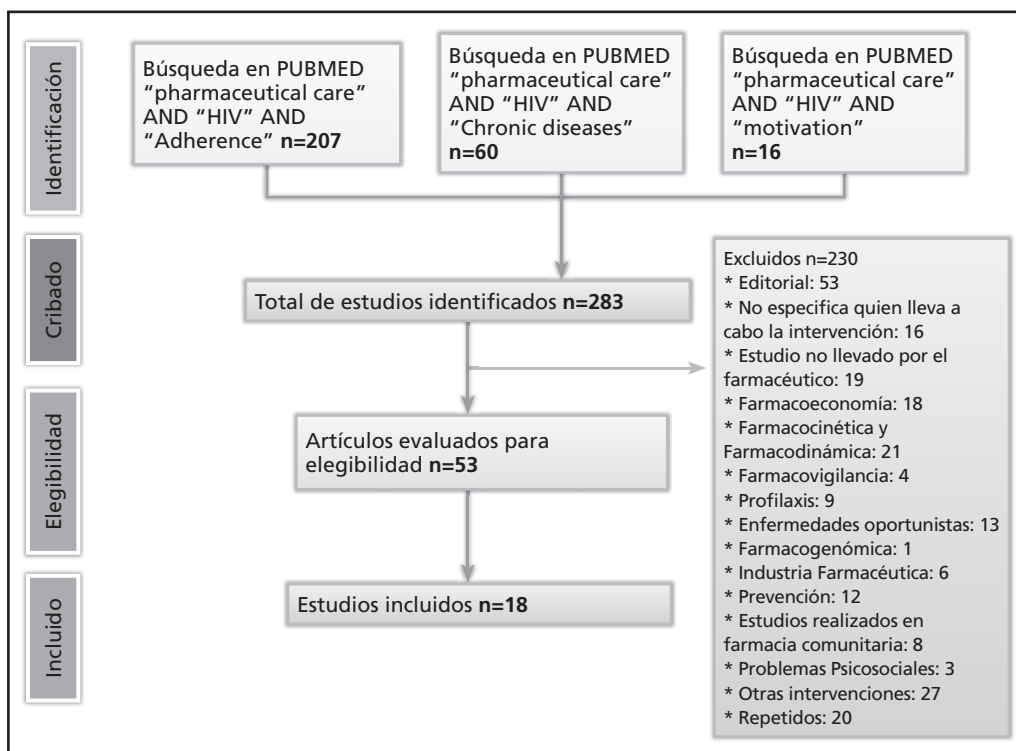


Figura 1. Revisión de la bibliografía e inclusión de estudios.

Tabla 1. Revisión Bibliográfica- Intervenciones farmacéuticas en pacientes VIH+

Título	Autores, año	Tipo de estudio	Nº de participantes	Intervenciones	Objetivo	Tiempo	Conclusiones
Impact of a pharmaceutical care program on clinical evolution and antiretroviral treatment adherence: a 5-year study.	Hernández Arroyo MJ; et al. 2013 ⁵	Retrospectivo	528 pacientes	Evaluación de la historia clínica al inicio AF. Examinar posibles alteraciones analíticas y las posibles interacciones del TAR. Información sobre el VIH y su tratamiento. Programa de dosificación personalizada.	Determinar el impacto de la implementación de un programa de AF en la mejora de la adherencia TAR y de la respuesta inmunoviológica de los pacientes.	60 meses	Los resultados sugieren que el desarrollo y el mantenimiento de un programa de AF pueden aumentar la adherencia TAR, mantener una carga viral indetectable y un recuento CD4+ adecuado.
Concurrent use of medications reduces adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected patients.	Cantudo Cuenca, MR, et al. 2014 ¹³	Observacional prospectivo	594 pacientes	Llevar registros de dispensación de medicación y adherencia. Calcular el índice terapéutico de complejidad de TAR. Determinación de riesgo de PRM en función del Índice Predictor.	Determinar la influencia de las comorbilidades y fármacos concomitantes sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por el VIH.	12 meses	El incremento de pacientes VIH con polifarmacia aumenta el riesgo de falta de adherencia. Además, el uso de drogas intravenosas, y un valor elevado del índice Predictor se asociaron con una menor adherencia.
Improving adherence to antiretroviral treatment in Uganda with a low-resource facility-based intervention.	Obua C, et al. 2014 ¹⁷	Estudio de Intervención y cohortes	1481 pacientes 720 pretratados 761 Naive	Desarrollar un sistema de citas rápidas y facilitar medicación para periodos más prolongados especialmente para pacientes con control de la enfermedad.	Evaluar los efectos de las intervenciones implantadas en la mejora de la asistencia global y la adherencia al TAR.	17 meses	La adherencia de los pacientes mejoró con las sencillas intervenciones implantadas sin suponer un incremento de los recursos necesarios ni de los costes.
An interdisciplinary HIV-adherence program combining motivational interviewing and electronic antiretroviral drug monitoring.	Krummenacher I, et al. 2011 ¹⁸	Retrospectivo	104 pacientes	Sistema de monitorización de la adherencia MEMS, entrevistas semiestructuradas y motivación individual en función de problemas cognitivos, emocionales, conductuales y sociales.	Analizar la repercusión del desarrollo de un programa multidisciplinar de mejora de la adherencia.	44 meses	Las tasas de retención y persistencia al programa fueron elevadas, detectándose un incremento de los pacientes con carga viral indetectable.
Evaluating the Effects of an Interdisciplinary Practice Model with Pharmacist Collaboration on HIV Patient Co-Morbidities.	Cope R, et al. 2015 ¹⁹	Cohortes retrospectivo	96 pacientes	Conjunto de intervenciones centradas en el seguimiento de parámetros clínicos: hemoglobina glicosilada, LDL e hipertensión.	Control de diabetes, hipertensión e hiperlipidemia en pacientes VIH.	18 meses	La participación del farmacéutico en la atención en pacientes VIH parece conducir a una gestión más adecuada de comorbilidades crónicas de una manera rentable.

Tabla 1 (cont.). *Revisión Bibliográfica- Intervenciones farmacéuticas en pacientes VIH+*

Título	Autores, año	Tipo de estudio	Nº de participantes	Intervenciones	Objetivo	Tiempo	Conclusiones
Integration among hospital pharmacists and infectious diseases physicians in the outpatient management of HIV infection.	Appolloni L, et al. 2014 ²⁰	Observacional prospectivo	659 pacientes	Analizar a través de una encuesta la adherencia autoreferida, el uso de fármacos concomitantes o suplementos dietéticos y la aparición de efectos adversos.	Evaluar la mejora en la adherencia de los pacientes y vigilar y señalar con prontitud efectos adversos tras la instauración de un programa basado en la integración del farmacéutico.	3 meses	Un enfoque multidisciplinar entre los farmacéuticos y médicos puede mejorar la adherencia y el seguimiento de los eventos adversos, optimizando el manejo de los pacientes VIH+.
Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil.	Silveira MP, et al. 2014 ²¹	Ensayo no ciego aleatorizado y controlado	332 pacientes	Asesoramiento sobre la prescripción y en el momento de la dispensación. Revisión de la prescripción, programación de la próxima cita, Información sobre los efectos secundarios de sus medicamentos.	La AF podría mejorar la adherencia en general, especialmente en los pacientes con baja adherencia o con carga viral detectable.	12 meses	La AF no se asocia con un aumento de la adherencia autoreferida ni del número de pacientes con carga viral indetectable. Quizás pueda ser interesante y efectiva en subgrupos de pacientes con baja adherencia.
Predictors of non-adherence to clinical follow-up among patients participating in a randomized trial of pharmaceutical care intervention in HIV-positive adults in Southern Brazil.	Silveira MP, et al. 2014 ²²	Ensayo Clínico	332 pacientes	Asesoramiento sobre la prescripción y en el momento de la dispensación. Revisión de la prescripción, programación de la próxima cita, Información sobre los efectos secundarios de sus medicamentos.	Examinar la tasa de no-adherencia durante el seguimiento clínico y los posibles factores predictivos de la falta de adherencia entre los pacientes en el ensayo.	12 meses	Los pacientes jóvenes varones pueden ser los más beneficiados de la implantación de programas de atención farmacéutica que fomenten el autocuidado.
The clinical utility of HIV outpatient pharmacist prescreening to reduce medication error and assess adherence.	Seden K, et al. 2013 ²³	Observacional Prospectivo	200 pacientes	Consulta con servicio de farmacia que incluye la revisión completa de la medicación del paciente incluyendo OTC, parafarmacia o plantas medicinales, la evaluación de interacciones, de la adherencia a la terapia. Valoración de la complejidad percibida por los pacientes.	Evaluar si las intervenciones realizadas por un farmacéutico en las que se incluye revisión de la medicación completa, interacciones y adherencia, repercuten de manera beneficiosa en la atención a los pacientes VIH+.	22 meses	Los pacientes con dos o más fármacos concomitantes son los más beneficiados por la instauración de las intervenciones.

Tabla 1 (cont.). Revisión Bibliográfica- Intervenciones farmacéuticas en pacientes VIH+

Título	Autores, año	Tipo de estudio	Nº de participantes	Intervenciones	Objetivo	Tiempo	Conclusiones
Feasibility and reliability of interactive voice response assessment of HIV medication adherence: research and clinical implications.	Hetteima JE, et al. 2012 ²⁴	Prospectivo	63 pacientes	Los participantes debían comunicar la adherencia diaria durante 2 semanas en el sistema de voz. Se analizó la viabilidad del sistema y de manera retrospectiva, se comparó con los datos obtenidos de adherencia autoreferida durante el seguimiento previo.	Estudio piloto en el que se pretende evaluar la viabilidad y fiabilidad de un sistema de registro de adherencia por voz (IVR).	1 mes	Estos nuevos sistemas prometedores necesitan mejorar la viabilidad. Además se deben realizar estudios con otro comparador de medida de adherencia más adecuado y representativo.
Desarrollo y validación de un modelo predictivo para la identificación de pacientes infectados por el VIH con problemas relacionados con los medicamentos. E. PREDICTOR.	Morillo Verdugo R, et al. 2012 ²⁵	Prospectivo multicéntrico abierto	733 pacientes	Seguimiento farmacoterapéutico periódico en las consultas de AF de los servicios de farmacia de los hospitales participantes.	Desarrollar y validar un modelo de predicción para la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral.	4 meses	El modelo desarrollado y validado permite la detección de los pacientes en tratamiento antirretroviral que están en un mayor riesgo de experimentar un PRM.
Impact of HIV-specialized pharmacies on adherence and persistence with antiretroviral therapy.	Murphy P, et al. 2012 ²⁶	Estudio retrospectivo, comparativo de intervención sanitaria	7064 pacientes	Revisión de la medicación, la evaluación de la adherencia, facilidad en la adquisición de fármacos y mejora en la disponibilidad de los mismos.	Evaluar y comparar la adherencia y persistencia al TAR de los pacientes que utilizan las farmacias especializadas-VIH frente a las tradicionales.	12 meses	Las farmacias comunitarias especializadas en servicios de VIH pueden ser medios eficaces para ayudar a los pacientes a lograr una mayor adherencia y persistencia al TAR.
Pharmacists' strategies for promoting medication adherence among patients with HIV.	Kibicho J, et al. 2011 ²⁷	Cualitativo multicéntrico, descriptivo.	19 Farmacéuticos	Entrevista semiestructurada realizada a los participantes.	Documentar la experiencia de los farmacéuticos y proporcionar una perspectiva sobre las barreras de adherencia para los pacientes VIH y describir las estrategias para mejorarla.	2 meses	Se necesita más investigación sobre la eficacia y el coste efectividad de las intervenciones de los farmacéuticos en la práctica clínica, con el fin de consensuar políticas de reembolso.

Tabla 1 (cont.). *Revisión Bibliográfica- Intervenciones farmacéuticas en pacientes VIH+*

Título	Autores, año	Tipo de estudio	Nº de participantes	Intervenciones	Objetivo	Tiempo	Conclusiones
Using different calculations of pharmacy refill adherence to predict virological failure among HIV-infected patients.	Boer IM, et al. 2010 ²⁸	—	201 pacientes	Se analizó el cálculo de la adherencia a través de los datos proporcionados por las farmacias donde los pacientes recogían la medicación. Valorar la medicación sobrante y las interrupciones del tratamiento prescrito.	Analizar la viabilidad de la recogida de datos en las farmacias. Analizar la repercusión de la medicación sobrante y el tiempo de tratamiento prescrito en el cálculo la adherencia.	12 meses	Es importante que los estudios que empleen este método de medida de la adherencia consideren la medicación sobrante.
Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions.	Ma A. 2010 ²⁹	Retrospectivo	75 pacientes	Optimizar los nuevos regímenes antirretrovirales para mejorar la respuesta inmunológica y reducir al mínimo los efectos adversos así como la adherencia disminuyendo la cantidad de pastillas y o frecuencia de dosificación.	Investigar los resultados clínicos de las intervenciones de un farmacéutico clínico en el programa de la Kaiser Permanente, basado en la experiencia con fármacos para proporcionar recomendaciones para cambios de régimen antirretroviral.	24 meses	Los farmacéuticos clínicos pueden desempeñar un papel importante en la optimización de la adherencia y en la mejora de resultados clínicos de los pacientes.
Evaluación de un programa de atención farmacéutica para mejorar la adherencia a la terapia antirretroviral	Codina C, et al. 2004 ²⁸	Multicéntrico, observacional, prospectivo	541 pacientes	Visita previa basal y 4 visitas trimestrales. La estimación de la adherencia se basa en el recuento de pastillas. Una adherencia $\geq 95\%$ se consideró adecuada (en dos puntos de tiempo).	Establecer el impacto de un programa de atención farmacéutica en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral y en el estado viroinmunológico del paciente.	12 meses	Se confirma la necesidad de incorporar programas de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con tratamiento antirretroviral activo para optimizar los beneficios.
Pharmaceutical care for HIV patients on directly observed therapy.	Foisy MM. 2014 ³⁰	Estudio prospectivo de intervención sanitaria	57 pacientes	Identificación y gestión PRM, asesoramiento a los facultativos en la selección de terapias iniciales y los regímenes de rescate para pacientes con fracaso terapéutico, consejo sobre la medicación al paciente, entrevista clínica con el paciente, seguimiento del tratamiento directamente observado y de parámetros de laboratorio y adherencia.	Describir el desarrollo y prestación un programa de atención farmacéutica a los pacientes con terapia directamente observada (DOT), así como la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) y sus respectivos resultados.	14 meses	En la AF a pacientes VIH con DOT, el farmacéutico contribuyó significativamente a la selección inicial, al seguimiento y la gestión de los PRM durante el tratamiento antirretroviral. Además puede colaborar en la promoción de la adherencia de los pacientes y en la mejora de los resultados en salud.

Tabla 1 (cont.). Revisión Bibliográfica- Intervenciones farmacéuticas en pacientes VIH+

Título	Autores, año	Tipo de estudio	Nº de participantes	Intervenciones	Objetivo	Tiempo	Conclusiones
Pharmaceutical services in an HIV clinic.	Geletko SM.2002 ³¹	Estudio prospectivo de intervención sanitaria	70 pacientes	Intervenciones de optimización de la farmacoterapia, identificación y manejo de efectos adversos, información y consejo sobre el tratamiento, recomendaciones sobre monitorización de parámetros clínicos, identificación de interacciones y gestión de derivaciones a otro servicio.	Evaluación de forma cuantitativa de las intervenciones realizadas por farmacéuticos en pacientes VIH+.	48 meses	Las intervenciones de los farmacéuticos a pacientes VIH+ mejoran la adherencia y garantiza beneficios clínicos en salud.

En la figura 2 se observa el grado de aceptación de las intervenciones propuestas por parte de los expertos. Del total, 15 intervenciones fueron aceptadas por 13 expertos (100%), 4 intervenciones por 12 (92%), 1 intervención por 11 (85%) y 1 intervención por 10 (77%) de los encuestados. En una única ronda se alcanzó el consenso.

Las intervenciones reconocidas como de mayor importancia y prioridad fueron, con una puntuación de 10, la revisión y validación, la seguridad y la adherencia. Mientras que las de mayor impacto, igualmente valoradas con un 10, fueron las de revisión y validación, coordinación, adherencia y motivación. Por el contrario, las de que obtuvieron una menor puntuación en el apartado de importancia fueron las de planificación y coordinación social y en el impacto la de coordinación social, puntuadas con 7 (Figura 3).

La taxonomía finalmente desarrollada se observa en la tabla 2.

Discusión

Este estudio, presenta, por primera vez, una taxonomía de intervenciones farmacéuticas basadas en un novedoso modelo de AF.

La definición y desarrollo de la AF al paciente VIH+ se ha ido amoldando a los cambios existentes a nivel asistencial y farmacoterapéutico, llegando a ser a día de hoy un elemento clave en la actividad de la mayoría de centros hospitalarios en nuestro país¹⁰. Aunque el nivel actual de la AF en España, según los diferentes estudios publicados, es aceptable, aun dista de alcanzar los niveles de calidad y, sobre todo de homogeneidad deseados¹¹.

Por ello, la reorientación del modelo de trabajo en base a los tres grandes pilares propuestos, así como lograr armonizar y consensuar las principales intervenciones a llevar a cabo y priorizar aquellas mas relevantes según la tipología de paciente atendido, resultará de gran ayuda en el futuro y permitirá maximizar los resultados en salud de los pacientes y la aportación farmacéutica en la consecución de los objetivos farmacoterapéuticos en este tipo de pacientes.

Ni que decir tiene que este nuevo modelo debe venir acompañado de nuevas fórmulas para su desarrollo. Particularmente importante es el reciente "Modelo de Selección y Estratificación de pacientes", creado por el Grupo de trabajo de AF al paciente VIH de la SEFH⁸. Con un enfoque piramidal, esta herramienta de trabajo nos permite estratificar a los pacientes en tres niveles, basal, intermedio y principal, en orden creciente de necesidades de AF por su riesgo de no consecución de objetivos farmacoterapéuticos. Precisamente este es otro de los grandes cambios del modelo, hablar de objetivos farmacoterapéuticos y no de la clásica terminología de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)

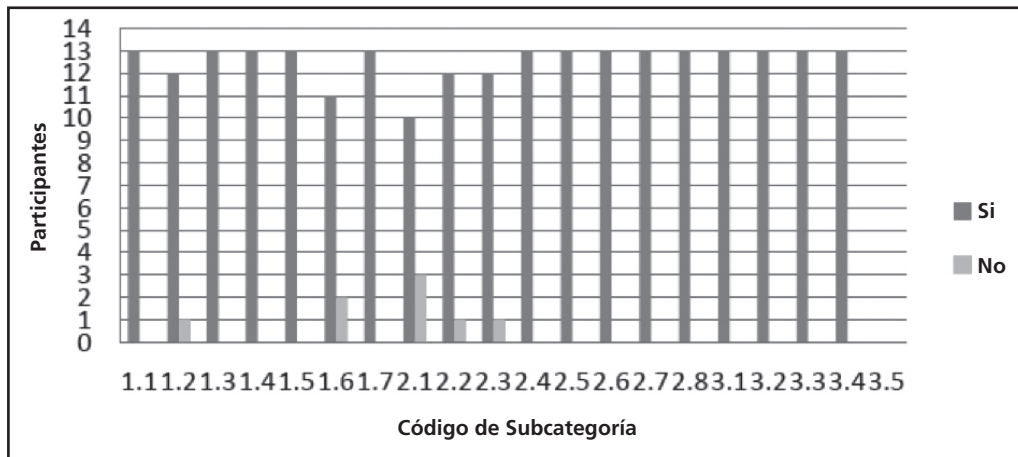


Figura 2. Grado de aceptación de las intervenciones en cada categoría propuesta.

ni de priorización de los costes farmacoeconómicos. El modelo incluye diferentes variables, no solo relacionadas con la farmacoterapia (total, no solo la antirretroviral), sino también demográficas, sociales y del estado cognitivo y funcional y de utilización de recursos sanitarios. Las intervenciones identificadas en el apartado de capacidad están basadas precisamente en el uso de esta herramienta y con este enfoque de revisión, validación y planificación de objetivos farmacoterapéuticos en los pacientes, los cuales deben ser cotejados para comprobar su cumplimiento o no en cada momento en que se realice AF. Dado que las intervenciones que más se han priorizado en este estudio en importancia son las clásicas, de revisión del tratamiento antirretroviral, seguridad y adherencia, la base del modelo tradicional ya esta asentada pero es necesario dar un enfoque diferente en la perspectiva de seguimiento, para revisar y validar la farmacoterapia completa de forma permanente, especialmente en los pacientes polimedicados, tal y como indican las recomendaciones¹².

En segundo lugar, el pilar de motivación, nos obliga, igualmente a dar un salto cualitativo en nuestra relación con los pacientes. Para ello, la comunicación y fundamentalmente la entrevista es la herramienta fundamental. No obstante, es necesario avanzar ya que de la clásica entrevista clínica, ampliamente utilizadas en la búsqueda de PRM, debemos pasar a enfocar la entrevista motivacional. Esta deberá incluir dos puntos fundamentales para coordinar las intervenciones propuestas tanto de seguridad, compromiso y la clásica valoración de la adherencia. Estos puntos son la capacidad de generar "discrepancias internas" en nuestros pacientes y la de "enfrentar las resistencias" respecto a la situación basal y la que se espera conseguir en este tipo de pacientes a través de la AF. En pacientes VIH+ polimedicados, particularmente, donde la adherencia a la medicación concomitante es baja y puede verse influida por el tratamiento antirretroviral¹³, este nuevo enfoque nos va a ser de gran ayuda en el manejo de la polifarmacia. Resulta muy llamativo, sin embargo, la escasa disponibilidad de

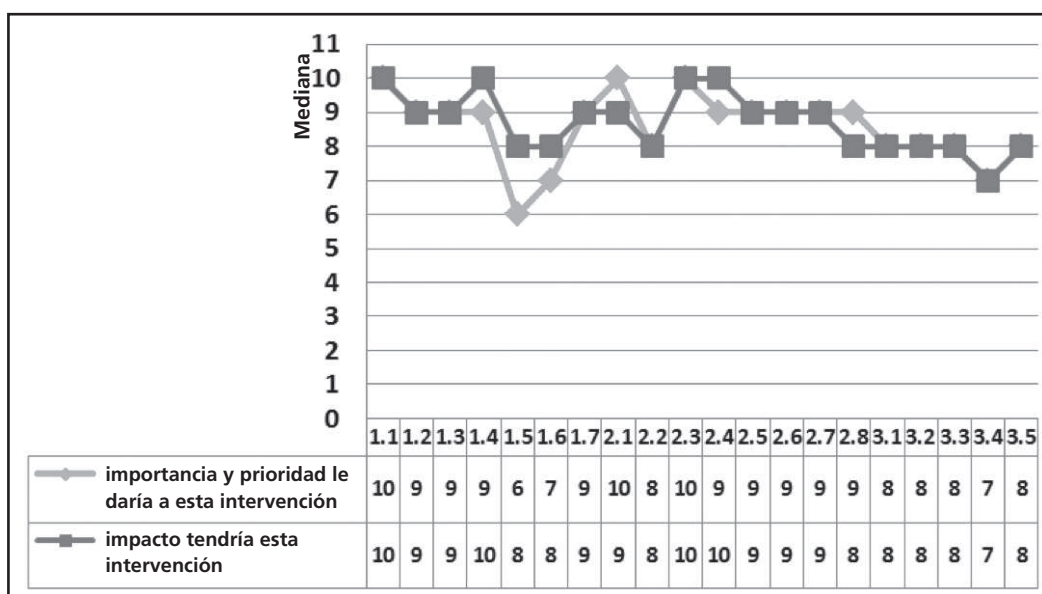


Figura 3. Mediana de las puntuaciones obtenidas para cada intervención propuesta.

Tabla 2. Taxonomía final de las Intervenciones Farmacéuticas en pacientes VIH+ según el modelo CMO

Categoría	Código	Denominación	Subcategoría
CAPACIDAD	1.1	Revisión y validación	Revisión y validación del tratamiento antirretroviral.
	1.2	Revisión y validación concomitante.	Revisión de la medicación concomitante (automedicación, medicina alternativa, etc.) y monitorización de todas las posibles interacciones, ofreciendo al clínico una alternativa terapéutica para la medicación concomitante, siempre que sea posible.
	1.3	Revisión de objetivos	Establecer un circuito para la gestión y abordaje de los objetivos no cumplidos con la medicación. <ul style="list-style-type: none"> • Interacciones • Reacciones adversas • Errores de medicación • Adherencia • Otros
	1.4	Coordinación	Unificación de criterios entre los diferentes profesionales sanitarios y los niveles asistenciales
	1.5	Derivación	Valorar la derivación a otros profesionales.
	1.6	Planificación	Planificación de la próxima visita a la unidad de pacientes externos en coordinación con su médico de infecciosas o con el departamento de citaciones.
	1.7	Conciliación	Conciliación del tratamiento farmacológico en los ingresos/altas
MOTIVACIÓN	2.1	Seguridad	Seguimiento de la seguridad del tratamiento
	2.2	Seguimiento Especial	Seguimiento especial de los medicamentos de alto riesgo.
	2.3	Adherencia	Seguimiento de la adherencia y establecer la estrategia más eficaz para mejorarla, tanto el TAR como la medicación concomitante.
	2.4	Motivación	Motivar al Paciente y mantenerlo informado
	2.5	Corresponsabilidad	Fomento de la corresponsabilidad en el resultado del tratamiento (evitar el fracaso virológico a las 48 semanas).
	2.6	Compromiso	Conocer el nivel de conocimiento que el paciente tiene del tratamiento prescrito, para posteriormente resolver dudas acerca de su enfermedad, su tratamiento, vías de transmisión, etc.
	2.7	Información	Información sobre la importancia de la adherencia y las interacciones actuales y/o potenciales con otros medicamentos.
	2.8	Fomento	Fomentar el estilo de vida saludable. (Consejos)
OPORTUNIDAD	3.1	Comunicación Rápida	Desarrollar vías rápidas de comunicación con el paciente y su entorno familiar y cuidadores
	3.2	Seguimiento Transversal	Seguimiento especial del paciente en su contacto con el sistema sanitario (Atención primaria, urgencias, hospitalización y oficina de farmacia).
	3.3	Formación Transversal	Desarrollar herramientas o acciones específicas de formación para reforzar aspectos críticos relacionados con el tratamiento/enfermedad.
	3.4	Coordinación Social	Coordinación con los servicios sociales o con los servicios psicológicos y psiquiátricos del centro hospitalario.
	3.5	Coordinación activa	Coordinación con asociaciones de pacientes.

herramientas para valorar la motivación de los pacientes, siendo el cuestionario "Patient activation Measure", que no es específico de población VIH una de las pocas herramientas que pueden ser usadas a este respecto¹⁴. No obstante, deberán desarrollarse herramientas específicas en este ámbito para población VIH+.

Igualmente, el tradicional concepto de valoración de la adherencia, deberá ampliarse para incluir el nuevo

enfoque de adherencia primaria y secundaria. Siendo, ahora, la primaria, la que ocurre desde que se prescribe el tratamiento hasta los primeros 14 días desde la prescripción y la secundaria, la que clásicamente hemos valorado, la que se analiza desde que el paciente tiene en su poder el tratamiento. El estudio de Gómez E *et al.* ya indica que la falta de adherencia primaria podría llegar a ser de hasta un 33% en los pacientes VIH+¹⁵.

Por último, el concepto de oportunidad, nos obliga a pensar que ya no trabajamos para los hospitales, sino desde los hospitales. O lo que es lo mismo, que la AF ya no es exclusivamente presencial y que para ello necesitaremos de las tecnologías de aprendizaje y comunicación (TIC's) y las tecnologías de aprendizaje y conocimiento (TAC's) para hacer frente a las necesidades de los pacientes y que estas se presentan también fuera de nuestras consultas. Son ya muy numerosas las experiencias que demuestran la aportación de valor que estas herramientas tienen para los pacientes en población general, también de mayor edad y, particularmente, los pluripatológicos y polimedcados. Desde experiencias mas simples con envío de SMS a móviles o Apps destinadas a la gamificación a otras experiencias mas complejas como la de "paciente experto VIH 2.0", con incipientes resultados de satisfacción de los usuarios incorporados a este modelo de aprendizaje basado en compartir experiencias entre pacientes¹⁶.

El presente estudio presenta limitaciones. En primer lugar, la sensibilidad de los resultados a la posible ambigüedad de las preguntas. Por ello, se definieron claramente los términos importancia, prioridad e impacto para que todos los expertos clasificaran las intervenciones y homogeneizaran sus respuestas al máximo. Igualmente, para establecer el grado de experiencia de los miembros del panel, se determinaron claramente cuales eran las características mínimas en cuanto a orientación profesional, publicaciones y participación en grupos de trabajo nacionales. Por último, al tratarse de un método de análisis cualitativos se podría esperar una valoración de la confianza excesiva en el juicio de los expertos, tendiendo a ser menos precisos que otros métodos cuantitativos.

Una vez obtenida la taxonomía, es prioritario llevar a cabo estudios prospectivos que demuestren la utilidad de la misma a la hora de llevar a cabo un óptimo seguimiento a este tipo de pacientes y cómo se incorporan a la asistencia integral y multidisciplinar de este tipo de pacientes. A su vez, futuros estudios permitirán conocer cuales son las intervenciones mas frecuentes y los resultados en salud obtenidos a raíz de llevar a cabo estas intervenciones de manera sistematizada. Igualmente, en caso necesario, permitirán adaptar las intervenciones a futuros cambios asistenciales que se vayan llevando a cabo. Igualmente es prioritario, llevar a cabo una validación y adaptación de la taxonomía en otro tipo de patologías.

Por todo ello se propone una nueva línea de investigación, como es la de incorporar la taxonomía de intervenciones farmacéuticas en Pacientes VIH según el modelo CMO en la asistencia sanitaria y evaluar la importancia, relevancia y factibilidad de las mismas en el seguimiento a pacientes VIH+ en la práctica clínica real. Asimismo, con los matices propios de otras patologías, valorar la utilidad de esta metodología de trabajo en otras áreas de la farmacia.

En conclusión, la taxonomía consensuada y presentada, permitirá clasificar las intervenciones farmacéuticas realizadas con el nuevo modelo de AF a pacientes VIH+ y, de esa manera, profundizar en la investigación y mejora asistencial a este tipo de pacientes.

Financiación

El presente documento no ha recibido ninguna financiación para su diseño y desarrollo.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con la publicación de este artículo.

Agradecimientos

Este estudio no habría sido posible sin la colaboración desinteresada de todos los farmacéuticos especialistas que formaron parte del panel de expertos para el desarrollo de la metodología Delphi. A cada uno de ellos queremos agradecerle su esfuerzo: Herminia Navarro Aznárez (Servicio de Farmacia - Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Aragón), Aitziber Illaro Uranga (Servicio de Farmacia - Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria), Purificación Cid Silva (Servicio de Farmacia CHUAC - Xerencia Xestión Integrada A Coruña, Galicia), Emilio Molina Cuadrado (Servicio de Farmacia - Hospital Torrecárdenas, Almería, Andalucía), José Manuel Martínez Sesmero (F.E.A Farmacia Hospitalaria. Pharmacy departament - Outpatient and Ambulatory Care - Complejo Hospitalario de Toledo, Castilla-La Mancha), Javier Sánchez-Rubio Ferrández (Farmacéutico Adjunto- Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Getafe, Madrid), Sergio Fernández Espinola (FEA Servicio de Farmacia - Hospital de Antequer, Málaga, Andalucía), Raúl Ferrando Piqueres (Jefe de Sección Servicio de Farmacia Hospitalaria - Hospital General de Castellón, Valencia), Luis Carlos Fernández Lisón (Jefe de sección. Servicio de Farmacia Hospitalaria - Complejo Hospitalario de Cáceres, Extremadura), M^a Paz Valverde Merino (Servicio de Farmacia - Hospital Universitario de Salamanca, Castilla y León), M^a José Huertas Fernández (Farmacéutica Unidad de Atención a Pacientes Externos - Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, Andalucía), Alicia Lázaro López (Servicio de Farmacia - Hospital Universitario de Guadalajara, Castilla-La Mancha), Gador Callejón Callejón (Servicio de Farmacia - Hospital Universitario La Candelaria, Tenerife, Canarias).

Bibliografía

1. Greene M, Justice AC, Lampiris HW, Valcour V. Management of Human Immunodeficiency Virus Infection in Advanced Age. JAMA. 2013; 309: 1397-1405.

2. Área de Vigilancia de VIH y Conductas de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH/sida en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Madrid Nov 2015.
3. Catalani C, Philbrick W, Fraser H, Mechal P, Israelski DM. mHealth for HIV Treatment & Prevention: A Systematic Review of the Literature. *Open AIDS J.* 2013; 7:17-41.
4. Codina C, Delgado O. Recomendaciones para desarrollar un programa de atención farmacéutica al paciente VIH. Disponible en: http://www.sefh.es/sefhdescargas/archivos/Paciente_VIH.pdf. [Consultado el 23-06-2016]
5. Hernández M, Cabrera S, Sepúlveda R, Valverde ML, Iglesias A, Domínguez-Gil Hurlé A. Tormes Team. Impact of a pharmaceutical care program on clinical evolution and antiretroviral treatment adherence: a 5-year study. *Patient Prefer Adherence.* 2013; 7: 729-39.
6. Rocha BS, Silveira MP, Moraes CG, Kuchenbecker RS, Dal-Pizzol TS. J Pharmaceutical interventions in antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Pharm Ther.* 2015. Jun; 40(3): 251-58.
7. Morillo R, Jiménez R, Ibarra O, Martín M, Margusino L, Illaro A. Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen. *Farm Hosp.* 2014;38(2):89-99.
8. Diseño y adaptación del Modelo de selección y Atención Farmacéutica al paciente VIH y/o VHC de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <http://www.farmacialemecepv.com/profesionales/vih/?logout=1>. [Consultado: 24/06/2016].
9. Santori G, Fontana I, Valente R, Ghirelli R, Valente U. Application of the RAND/UCLA Appropriateness Method to evaluate an information system for kidney/pancreas transplantation in adult recipients. *Transplant Proc.* 2008;40(6):2021-3.
10. Martín MT, Monte E, Morillo R. Quality healthcare and pharmaceutical care practice indicators to HIV+ patient. *Farm Hosp.* 2013; 37(4): 276-85.
11. Ibarra O., Ortega L, en representación del Grupo VIH de la SEFH. Encuesta de la situación de la atención farmacéutica en el paciente con VIH en España. *Farm Hosp.* 2008;32(3):170-7.
12. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS) y Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. Documento de consenso sobre edad avanzada e infección por el VIH. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docEdadAvanzadaVIH.pdf>. [Consultado: 22/06/2016].
13. Cantudo MR, Jiménez R, Almeida C, y Morillo R. Concurrent use of comedication reduces adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected patients. *J Manag Care Spec Pharm.* 2014; 20(8): 844-50.
14. Marshall R, Beach MC, Saha S, Mori T, Loveless MO, Hibbard JH et al. Patient Activation and improved outcomes in HIV-infected patients. *J Gen Intern Med.* 2013; 28(5): 668-74.
15. Gómez E, Borrego Y, Cantudo MR, Tristáncho A, Robustillo A, Morillo R, et al. Identificación de factores predictores de falta de adherencia primaria al tratamiento crónico en pacientes VIH Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/congresos/anteriores/2013/gesida2013-Vcongresocomunicaciones.pdf> (Consultado 22/06/16)
16. Morillo R, Robustillo A. Desarrollo de un programa de paciente experto 2.0 para pacientes VIH. *Revista Seisida.* 2015; 1:40-52.
17. Obua, C, Kayiwa, J, Waako, P, Tomson, G, Balidawa, H, Chalker, J, et al. Improving adherence to antiretroviral treatment in Uganda with a low-resource facility-based intervention. *Glob Health Action.* 2014; 4(7): 1-9.
18. Krummenacher I, Cavassini M, Bugnon O, y Schneider M. An interdisciplinary HIV- adherence program combining motivational interviewing and electronic antiretroviral drug monitoring. *AIDS Care.* 2011; 23(5): 550-61.
19. Cope R, Berkowitz L, Arcebedo R, Yeh J, Trustman N, y Cha A. Evaluating the Effects of an Interdisciplinary Practice Model with Pharmacist Collaboration on HIV Patient Co-Morbidities. *AIDS Patient Care STDS.* 2015; 29(8): 445-53.
20. Appolloni L, Locchi F, Girometti N, Calza L, Colangeli V, Manfredi R, et al. Integration among hospital pharmacists and infectious diseases physicians in the outpatient management of HIV infection. *Infez Med.* 2014; 22(1): 19-25.
21. Silveira MP, Guttier MC, Page K. Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil. *AIDS Behav.* 2014; 18(S1): 75-84.
22. Silveira, M, Guttier, M, Moreira, L, Mirzazadeh, A, y Page, K. Predictors of non-adherence to clinical follow-up among patients participating in a randomized trial of pharmaceutical care intervention in HIV-positive adults in Southern Brazil. *AIDS Behav.* 2014; S1: 85-88.
23. Seden, K, Bradley, M, Miller, A, Beadsworth, M, y Khoo, S. The clinical utility of HIV outpatient pharmacist prescreening to reduce medication error and assess adherence. *Int J STD AIDS.* 2013; 24(3): 237-41.
24. Hetteema, J, Hosseinbor, S, y Ingersoll, K. Feasibility and reliability of interactive voice response assessment of HIV medication adherence: research and clinical implications. *HIV Clin Trials.* 2012; 13(5): 271-77.
25. Morillo Verdugo, R, Martín Conde, M, Valverde Merino, M, Illaro Uranga, A, Ventura Cerdá, J, Serrano López de las Hazas, J, et al. Desarrollo y validación de un modelo predictivo para la identificación de pacientes infectados por el VIH con problemas relacionados con los medicamentos. Estudio predictor. *Farm Hosp.* 2012; 36(5): 343-50.
26. Murphy, P, Cocohoba, J, Tang, A, Pietrandoni, G, Hou, J, y Guglielmo, B. Impact of HIV-specialized pharmacies on adherence and persistence with antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STDS.* 2012; 26(9): 526-531.
27. Kibicho J, Owczarzak J. Pharmacists' strategies for promoting medication adherence among patients with HIV. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2011;51(6):746-55.
28. De Boer, I, Prins, J, Sprangers, M, y Nieuwkerk, P. Using different calculations of pharmacy refill adherence to predict virological failure among HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 55(5): 635-40.
29. Ma, A, Chen, D, Chau, F, y Saberi, P. Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions. *AIDS Care.* 2010; 22(11): 1189-1194.
30. Codina Jané, C, Tuset Creus, M, Ibarra Barrueta, O, Delgado Sánchez, O, Morancho Echevarría, O, García Díaz, B, et al. Grupo VIH de la SEFH. Evaluación de un programa de atención farmacéutica para mejorar la adherencia a la terapia antirretroviral. *Farm Hosp.* 2004; 28(6): 19-21.
31. Foisy MM, Akai PS. Pharmaceutical care for HIV patients on directly observed therapy. *Ann Pharmacother.* 2004;38(4):550-6.
32. Geletko SM, Poulakos MN. Pharmaceutical services in an HIV clinic. *Am J Health Syst Pharm.* 2002 Apr 15;59(8):709-13.