

Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudio de Posgrados
Programa de Posgrado de Especialidades Médicas
Tesis para optar por el título de Especialista en Medicina
Familiar y Comunitaria



Tema: Análisis de los Programas de Monitoreo de
Prescripciones de psicofármacos y su utilidad en la
atención primaria

Adrián Zamora Murillo
Residente de IV Año
Medicina Familiar y Comunitaria
2022

Dedicatoria

A mi familia, a quienes les debo muchos años de apoyo incondicional. Gracias especialmente a mi abuela Aida, por la paciencia y amor que de manera incansable siempre me ha demostrado.

A mi querida esposa Gabriela, quien me ha acompañado de la mano durante tiempos difíciles, las palabras no son suficiente para expresar mi gratitud.

Agradecimiento

A mis profesores del posgrado por todos sus conocimientos y consejos, sin ustedes no hubiera podido avanzar en mi camino como médico y como ser humano.

A mis compañeros del posgrado, es un orgullo verlos crecer como profesionales y más aún en un área tan maravillosa como lo es la Medicina Familiar.

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina Familiar y Comunitaria de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Dr. Willy Loría Quirós
Representante del Decano
Sistema de Estudios de Posgrado

Dr. José Luis León Salas
Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Director de Tesis

Dr. Daniel Ulate Gómez
Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Lector

Dr. Adrián Zamora Murillo
Candidato

Contenido

1. Resumen.....	6
2. Justificación	8
3. Introducción	10
4. Objetivos	11
4.1 Objetivo General	11
4.2 Objetivos Específicos.....	11
5. Problema de investigación	11
6. Marco conceptual	12
7. Marco Teórico	13
7.1. Definición	13
7.2. Antecedentes históricos.....	13
7.3. Trastorno relacionado con sustancias y fármacos relacionados con los PMP.....	16
7.3.1. Opioides	17
7.3.1.1. Farmacocinética	17
7.3.1.2. Farmacodinámica	18
7.3.1.3. Indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos.....	19
7.3.1.4. Uso de opioides según guías internacionales	21
7.3.2. Hipnóticos, sedantes y ansiolíticos (Benzodiacepinas).	25
7.3.2.1. Farmacocinética	26
7.3.2.2. Farmacodinámica	26
7.3.2.3. Indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos.....	27
7.3.2.4. Uso de Benzodiacepinas según guías y buenas prácticas.	28
7.4. Mal uso y abuso de sustancias y su relación con los Programas de Monitoreo de Prescripciones	30
7.4.1. Trastornos por consumo de sustancias.....	31
7.4.2. Trastorno por consumo de opiáceos.....	32
7.4.3. Trastorno por consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.....	36
8. Marco Metodológico.....	39
8.1. Tipo de Investigación.....	39
8.2. Palabras clave.....	39
8.3. Procedimiento de búsqueda bibliográfica	39
8.4. Criterios de inclusión.....	40
8.5. Criterios de Exclusión	40
8.6. Nivel de Evidencia de los Artículos incluidos	41
9. Discusión	43

9.1.	Metodologías aplicadas a los PMP	43
9.1.1.	Metodología del sistema de Canadá – Generalidades.....	43
9.1.2.	Metodología aplicada a la provincia de British Columbia (Canadá).....	45
9.1.3.	Metodología aplicada a la provincia de Ontario (Canadá).....	50
9.1.4.	Metodología del sistema de los EUA – Generalidades.....	53
9.1.5.	Metodología del sistema del estado de Kentucky	58
9.1.6.	Metodología del sistema del estado de Nueva York.....	61
9.1.7.	Resumen de metodologías revisadas (EUA y Canadá)	64
9.1.8.	La experiencia de Portugal	64
9.1.9.	La experiencia de Argentina.....	66
9.2.	Características demográficas de los PMP.....	66
9.2.1.	Características demográficas asociadas a los PMP	66
9.3.	Resultados obtenidos en la implementación de los programas de monitoreo de prescripción.....	71
9.3.1.	Recomendaciones según taxonomía SORT	80
9.4.	Comparación entre las similitudes y disparidades de estos programas con las estrategias en el sistema de salud público de Costa Rica	80
10.	Conclusiones	86
	Referencias	90

1. Resumen

Introducción

Los Programas de Monitoreo de Prescripciones (PMP) son un tipo de estrategia de vigilancia epidemiológica, dirigida a intervenir en múltiples niveles de atención y recluta diversas disciplinas médicas, farmacológicas y de atención en salud. Sus objetivos principales son el monitoreo de los psicofármacos, la detección de comportamientos aberrantes asociados a drogas de prescripción y su debida respuesta para el manejo de las patologías asociadas al abuso de sustancias.

Estos programas datan desde inicios del siglo XX en las regiones de América del norte, principalmente los Estados Unidos de América y Canadá. Existen otras experiencias similares como lo es el ejemplo de Australia, Portugal. No obstante, debido a las condiciones geopolíticas asociadas a las regiones que los aplican, su implementación es heterogénea, traduciéndose en una amplia variabilidad en la interpretación sobre cuáles son sus funciones, estructura y alcance.

A nivel de América Latina, puede mencionarse el ejemplo de Argentina como una propuesta similar a lo implementado en regiones como Norteamérica. A nivel nacional, es posible señalar los esfuerzos del Ministerio de Salud de Costa Rica en el sistema conocido como “Receta Electrónica”, una estrategia muy similar a lo implementado en otras latitudes, sin embargo, esto solo aplica para el sector de salud privado del país, dejando al sector de salud público sin una propuesta clara para abordar varios desafíos inherentes a la utilización de sustancias psicotrópicas y estupefacientes.

Este documento corresponde a una revisión bibliográfica, donde se trata de describir las relaciones demográficas asociadas a los PMP, los diferentes resultados en la aplicación de dichos programas, y finalmente su comparativa con los esfuerzos a nivel nacional e institucional.

Materiales y métodos

El presente documento de investigación pertenece al grupo de estudios no experimentales y descriptivos, tipo revisión bibliográfica. Se emplearon bases de

datos científicas como: PUBMED, Librería Cochrane, Scielo y LILACS. Se revisaron aproximadamente 88 artículos, de los cuales se obtuvieron 50 artículos posterior a la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión.

Conclusiones

Después de realizar la debida investigación de la bibliografía, se desprenden las siguientes conclusiones asociadas a la utilidad de los PMP en la atención primaria:

1. Desde el enfoque de la promoción de la salud, los PMP demuestran cierta utilidad en la identificación de pacientes en riesgo por abuso de sustancias y su debido abordaje mediante educación y consejería relacionado con el abuso de sustancias tanto licitas como ilícitas.
2. Desde el enfoque preventivo en la atención primaria, los PMP demuestran utilidad en:
 - a) Modificar la conducta del médico hacia un comportamiento centrado en la mitigación de riesgos asociado al consumo de sustancias psicoactivas.
 - b) Identificación temprana de patrones problemáticos relacionado al uso de sustancias de prescripción, como lo es el efecto “doctor shopping”.
3. Desde el enfoque de tratamiento y rehabilitación en la atención primaria, los PMP demuestran cierta utilidad en la facilitación de la derivación oportuna de los pacientes con un abuso de sustancias identificado hacia los servicios especializados en el manejo de adicciones y manejo del dolor.
4. No se demostró utilidad por parte de los PMP en la reducción de la incidencia de sobredosis ni hospitalizaciones asociadas a intoxicaciones por uso de psicofármacos.

5. Se requiere generar mayor información para las afirmaciones anteriores, especialmente los puntos 1, 2a y 3, mediante la creación de estudios de mayor calidad.

2. Justificación

La correcta prescripción de medicamentos debe ser una garantía hacia cada usuario del sistema de salud costarricense. Sin embargo, existe evidencia presentada con datos institucionales, que demuestra la existencia de una problemática radicada en cómo se están prescribiendo las benzodiazepinas dentro de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Específicamente una prescripción aparentemente deficiente en cualidades de: dosificación, una tendencia creciente a la cantidad global de medicamento despachado por las farmacias y una alta prevalencia de prescripción en población adulta mayor. En esencia, este es un conflicto que involucra una aparente prescripción médica inadecuada, en un sistema de salud que no ha podido responder de manera oportuna al mismo.

En relación a la afirmación anterior, se extrae de la literatura los estudios por Cubero et al, quienes en sus dos investigaciones a nivel de la CCSS reportan una tendencia hacia la prescripción exponencialmente elevada de benzodiazepinas. Esto tanto en relación con la cantidad cada vez mayor de medicamentos despachados, como en la dosificación de las respectivas benzodiazepinas. Además, documentan una preocupante prevalencia de las prescripciones provenientes desde el primer nivel de atención y muchas dirigidas hacia la población adulta mayor, quienes son más vulnerables a sus efectos adversos, como caídas y por consecuente fractura de cadera (Cubero-Alpizar C. , Rojas-Valenciano, Campos-Fernandez, & Hernandez-Soto, 2018; Cubero-Alpizar, Rojas-Valenciano, & Campos-Fernandez, 2019).

Tal vez el concepto más importante a tener presente al analizar la problemática mencionada es el de la “farmacovigilancia”. Este concepto de manera general se puede definir como una estrategia en la gestión de los medicamentos, tomando

en cuenta conceptos farmacológicos, clínicos y preventivos. Esta estrategia en el manejo de los medicamentos es un esfuerzo en constante evolución y muy dependiente del sistema de salud al cual se aplica. Es por esto que la orientación que se aplica a este concepto también cambia de país en país y se aplicará de manera heterogénea según como se quiera aprovechar en cada sistema de salud. Sin embargo, el concepto de farmacovigilancia es claro en sus 2 principales objetivos: 1) Optimizar la seguridad y atención hacia los pacientes y, 2) Asistir a los programas de salud pública y analizar la relación riesgo-beneficio de los medicamentos o productos (Calderon, 2016).

Medicamentos que son objeto de especial escrutinio por parte de la farmacovigilancia son los psicofármacos, ya sean psicotrópicos o estupefacientes. Los dos ejemplos clásicos son los sedantes/hipnóticos y los analgésicos opioides. Ejemplo de los primeros son las benzodiazepinas (lorazepam, clonazepam, etc.) y la morfina por parte de los opioides. Estos fármacos si bien presentan importantes diferencias estructurales bioquímicas, farmacodinámicas y farmacocinéticas; coinciden en elementos como su alto potencial de generar farmacodependencia y también, en su amplia descripción de posibles implicaciones negativas en población vulnerable como lo son adultos mayores, incluyendo aumento del riesgo general de mortalidad (Xu, 2020; Schepis & McCabe S, 2020).

Existen múltiples abordajes propuestos dentro de la farmacovigilancia. Un ejemplo es el monitoreo de efectos adversos previamente declarados y no declarados por las compañías farmacéuticas. Otras estrategias existen en función de monitorear la correcta prescripción de los medicamentos por parte del personal clínico, y como esto impacta en calidad de salud de los usuarios. Esta última estrategia mencionada se ha acogido en los llamados Programas de Monitoreo de Prescripciones. Es la intención de este documento el describir y analizar la evidencia existente sobre los PMP, sus metodologías y posibles aplicaciones en el sistema de salud costarricense, con la intención de establecer una base descriptiva que de pie a considerar o descartar estos programas como una opción de intervención en salud pública.

La importancia de este tema está en que se contaría con un análisis novedoso, del cual no se conoce antecedente en la literatura nacional, y sentaría una base para futuras propuestas que pongan en práctica estos métodos a nivel local o institucional.

De manera concomitante y desde el punto de vista de la medicina familiar y comunitaria, este tema cobra importancia al considerar que se apega a los principios fundamentales de la especialidad, principalmente el principio del médico de familia como gestor de recursos y como un profesional que valora a toda su población como una población de riesgo. Por otra parte, es importante en la formación del médico de familia el considerar que se debe influir en la generación de cambios que beneficien la atención en salud pública, en este caso el acceso correcto, oportuno y seguro de los medicamentos que prescribimos.

3. Introducción

Los PMP son estrategias dirigidas a la vigilancia de medicamentos psicotrópicos y estupefacientes. En esencia, cumplen las funciones básicas de la farmacovigilancia, pero estos han evolucionado con el tiempo hasta convertirse en estructuras que intervienen en el actuar médico en varios niveles.

Su estructura requiere que la pieza central sea un sistema electrónico de integración de información, el cual recibe las prescripciones enviadas por los médicos mediante recetas electrónicas. Esta información es distribuida hacia los médicos, servicios de farmacia, sistemas de salud, colegios profesionales e incluso las fuerzas de seguridad públicas. Sus características le permiten al médico actuar de manera segura, oportuna y eficaz.

El uso de los PMP le permite al médico de atención primaria analizar los patrones de consumo de psicotrópicos del paciente, creando oportunidades para que este realice ajustes a su terapéutica en favor de su paciente, detecte patrones ligados al abuso de sustancia, establezca medidas de educación al paciente o incluso lo difiera hacia servicios de atención especializados. Además, sirven como un

sistema de retroalimentación y control hacia los profesionales que prescriben de manera irresponsable

El presente es un estudio de tipo revisión bibliográfica, dirigido a describir de manera exhaustiva las características de los PMP, sus resultados basados en evidencia, y como estos influyen el actuar del médico de atención primaria.

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Analizar los programas de prescripción de psicofármacos descritos en la literatura aplicados en los diferentes niveles de atención en salud

4.2 Objetivos Específicos

1. Detallar las características demográficas de los pacientes ingresados a los programas de monitoreo revisados.
2. Describir las metodologías aplicadas a los programas de monitoreo de prescripciones.
3. Reseñar los resultados obtenidos en la implementación de los programas de monitoreo de prescripción.
4. Comparar las similitudes y disparidades de estos programas con las estrategias en el sistema de salud público de Costa Rica.

5. Problema de investigación

¿Cuáles son las diferentes características de los programas de prescripción de psicofármacos descritos en la literatura aplicados en los diferentes niveles de atención en salud?

6. Marco conceptual

Programa de monitoreo de prescripciones: programas usualmente implementados a nivel local, estatal o gubernamental, que requieren la recolección de información sobre la prescripción y despacho de sustancias controladas. Su objetivo es prevenir el abuso de sustancias por parte de pacientes y prevenir otros efectos adversos relacionados con la exposición a las mismas.

Sustancias controladas: drogas o agentes farmacológicos cuya manufactura, utilización o posesión requieren regulación por parte del estado. Estos pueden incluir narcóticos y medicación de prescripción médica.

Uso prolongado: se define como el tiempo de exposición o tiempo de uso de un medicamento superior a lo recomendado por la evidencia científica, guías de tratamiento y/o buenas prácticas clínicas.

Mal uso de sustancias: uso de una sustancia en otra manera a como está indicada o prescrita.

Abuso de sustancias: el uso de cualquier sustancia en un contexto fuera de la ley o cuando su uso sea nocivo para el sujeto u otros.

Comportamiento aberrante relacionado a drogas: comportamiento sugestivo de abuso de sustancias y/o trastorno por adicción. Ejemplo: vender sustancias controladas, alteración de prescripciones, robos de sustancia a otros, inyección de presentaciones orales, pérdida de recetas, búsqueda de recetas por múltiples médicos, cambios en funcionalidad (trabajo, hogar o familiar), y resistencia al cambio a pesar de ser evidentes sus problemas físicos y psicológicos.

DSM-5: manual de diagnóstico y estadística de los trastornos mentales donde se registra la clasificación de los mismos y proporciona descripciones claras y criterios que se deben tomar en cuenta para su diagnóstico.

Trastorno por consumo de sustancias: trastorno mental caracterizado por el consumo de sustancias asociado a síntomas cognitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que la persona persiste ingiriendo la sustancia a pesar de las consecuencias negativas asociadas a dicho consumo.

Farmacovigilancia: ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquiera otro problema relacionado con ellos.

7. Marco Teórico

7.1. Definición

Un programa de monitoreo de prescripciones (PMP) es un mecanismo de farmacovigilancia adoptado principalmente en regiones de Norteamérica; en respuesta a la creciente epidemia por consumo de opioides y otras sustancias. Su estructura, alcance y función varía según el sistema de salud que lo implementa, y su objetivo principal es el de minimizar el uso dañino o ilegal de sustancias prescritas a nivel médico (SAMHS, 2017).

7.2. Antecedentes históricos

El origen de los PMP se remonta a inicios del siglo XX, en los Estados Unidos de América (EUA), específicamente en el estado de Nueva York. En este periodo de la historia, drogas como la heroína y la cocaína eran permitidas como medicamento de prescripción médica y también permitidas para su despacho por farmaceutas. Las autoridades estatales, preocupados por un creciente problema de drogas, aprobó la ejecución de una legislación en 1918 que monitoreaba el despacho de estas sustancias. Si el médico deseaba prescribir alguna de estas drogas, debía completar un formulario, enviarlo a farmacia, y estos lo remitían al departamento de salud estatal para su control. Este sistema se mantuvo solo por 3 años, y luego la normativa fue suspendida.

Al pasar el tiempo, en 1939 se estableció en el estado de California el PMP más antiguo conocido, bajo supervisión del Buró de Ejecución de Narcóticos. En los EUA se fueron sumando progresivamente propuestas similares: el estado de Hawaii (1943), Illinois (1961), Idaho (1967), Pennsylvania (1972), Nueva York (1973), Rhode Island (1978), Texas (1981) y Michigan (1988).

En sus inicios, los PMP basaban su recolección de datos en las llamadas “multi-copy prescriptions”, las cuales eran conformadas por tres hojas seriadas, una para el médico, otra para farmacia y otra para el PMP. Estos formularios eran vendidos a los médicos y esto financiaba en parte los programas. El médico debía reportar si alguno de estos formularios era robado o perdido. Este sistema de reportes en físico se mantuvo de 1939-1989, posteriormente a partir de 1990 se inició la transición hacia un sistema de reportes digitales.

Un cambio importante sucede en los 90's, a partir de esta década, los PMP pasan de monitorear solo sustancias listadas como categoría II hacia sustancias categoría II a V. Esto porque quienes utilizaban el sistema de manera ilegal, se pasaban a despachar sustancias no monitoreadas para evitar ser detectados.

De manera más reciente, el 70% del área geográfica de los EUA instauró un PMP en los primeros 15 años del siglo XXI. Con el pasar del tiempo, los PMP han evolucionado y la evidencia respecto a su impacto se ha venido incrementando; algunos PMP pasaron de ser bases de datos aisladas a su estado, a ser sistemas de comunicación interestatal, complementos de asistencia médica y asistencia farmacéutica (PDMP-TTAC, 2018).

Fuera de los EUA, otro país que ha adoptado este tipo de estrategias es Canadá. En la literatura es posible resaltar que la epidemia por abuso de opioides en este país llevó a que en 2013 se publicara la guía general para la prevención, educación, tratamiento y monitoreo de sustancias controladas, conocida como “First Do No Harm: Responding to Canada’s Prescription Drug Crisis”. En esta se refuerza la importancia de los PMP y se promueve que estos sean de aplicación en todas las provincias canadienses (National Advisory Committee on Prescription Drug Misuse, 2013).

Por otro lado, en los últimos 9 a 10 años, Australia empezó a desarrollar su propio sistema de vigilancia epidemiológica enfocada en drogas de prescripción con potencial de abuso. Inició en 2013 con la creación del sistema “Electronic Reporting and Recording of Controlled Drugs” (ERRCD), el cual se basó en un programa pre establecido en Tasmania (sistema DORA), para extender el monitoreo de sustancias médicas de interés. En 2017 Australia amplió su programa al aportar \$16 millones en fondos para asistir al programa nacional. Posteriormente empezó a distanciarse del sistema DORA para trasladarse al sistema SafeScript, el cual a diferencia de su antecesor, es capaz de integrarse al sistema electrónico de atención al paciente sin interferir con el flujo de trabajo del médico, actualiza la información en tiempo real, y realiza advertencias instantáneas al médico si detecta alguna anomalía (Alcohol and Drug Foundation, 2019).

En Latinoamérica y el Caribe, la OMS ha manifestado que el acceso a opioides es considerablemente limitado y exhorta a los países a que dispongan de mayor oferta de opioides a precios accesibles para las regiones de la zona. Esto para sustentar los programas de dolor y cuidados paliativos (Clearly, De Lima, Eisenchals, & Radbruch, 2013; Cherny, 2013; Cherny, 2013). También, dentro de Latinoamérica, se menciona a Argentina como un ejemplo de una estrategia similar a lo implementado en Norteamérica, donde se ha implementado una estrategia de farmacovigilancia basado en el monitoreo electrónico de las recetas enviadas por los médicos.

En Costa Rica, la legislación nacional ha realizado esfuerzos por fiscalizar la prescripción de sustancias controladas, empezando por la ley N° 4544 en 1970. Esta ley estableció una junta especial para el control de estupefacientes, la cual respondía al estado y a las direcciones de la OMS de acuerdo a la Convención Única Sobre Estupefacientes de 1961. Esta ley fue sujeta a varias enmiendas hasta la crearse la ley 7786, conocida como la “Ley sobre estupefacientes, sustancias psicotrópicas, drogas de uso no autorizado, actividades conexas, legitimación de capitales y financiamiento al terrorismo”. Esta misma reformada en 2001 por la ley 8204. A estas leyes se le suma en 2008 el decreto ejecutivo

34622 para la regulación de fentanilo en ampollas, y en 2012 el decreto ejecutivo 37111 como reglamento para el control de drogas estupefacientes y psicotrópicas.

Todo este esquema jurídico señala al Ministerio de Salud de Costa Rica como el ente responsable del controlar y monitorear la importación, existencia y venta de cualquier estupefaciente y productos que puedan generar dependencia. Para monitorear el cumplimiento de la normativa, fue creada la Junta de Vigilancia de Drogas Estupefacientes, conformada por el Director(a) General de Salud, un representante del Colegio de Médicos y Cirujanos y un representante del Colegio de Farmacéuticos.

7.3. Trastorno relacionado con sustancias y fármacos relacionados con los PMP

La meta principal de los PMP es reducir las consecuencias negativas asociadas a las drogas de prescripción médica, principalmente las drogas con potencial para generar dependencia. Para países como EUA y Canadá, contener el avance de la epidemia de opioides a significado un enorme costo humano y económico. Es por lo que, parte de su estrategia ha sido fortalecer los PMP para intentar reducir la morbi-mortalidad asociada al abuso de sustancias. Es importante señalar que, si discutimos los PMP, no podemos desligarlo del Trastorno Relacionado con Sustancias y Trastornos Adictivos (TRSTA), ya que estos forman parte de la problemática clínica, social y cultural que se asocia en estos países.

Los TRSTA están divididos en 2 categorías, los Trastornos por Consumo de Sustancias (TCS) y los Trastornos Inducidos por Sustancias (TIS). Los TCS representan aquellas patologías que asocian el comportamiento de consumo patológico de diversas sustancias, y los TIS representan condiciones de morbilidad asociadas a cada TCS, ejemplo la intoxicación, abstinencia u otros trastornos mentales inducidos por una sustancia (American Psychiatric Association, 2014).

Dentro del DSM-V se describen en total 10 clases de drogas clasificadas dentro de los TCS, ellas son: alcohol, cafeína, cannabis, alucinógenos, inhalantes, opiáceos, sedantes, hipnóticos y ansiolíticos, estimulantes, tabaco y otras sustancias. No es el objetivo de este documento el describir cada uno de ellos, pero se pretende ampliar en 2 grupos ampliamente ligados a los PMP: 1) opioides y 2) sedantes, hipnóticos y ansiolíticos.

7.3.1. Opioides

Los opioides son sustancias alcaloides relacionadas con la resina de la planta *Papaver somniferum*. Estos actúan sobre tres receptores opioides (μ , δ y κ), acoplados a la proteína G_i/G_o , lo que produce la inhibición de la actividad de adenilato ciclasa, reducción en la apertura de canales de Ca^{2+} , estimulación de corrientes de K^+ y activación de PKC y $PLC\beta$ (Hilal-Dandan & L.L, 2015). La interacción con los receptores depende de la afinidad y el tipo de acción sobre ellos. Basándose en esto pueden clasificarse en (Divins, 2012):

- *Agonistas puros tipo morfina*, como ejemplo fentanilo, morfina propiamente y metadona.
- *Agonistas parciales*, ejemplo buprenorfina
- *Agonistas-antagonistas*, ejemplo pentazocina
- *Antagonistas puros*, ejemplo naloxona y naltrexona

7.3.1.1. Farmacocinética

La absorción de los opioides es adecuada tanto por la vía oral como subcutánea, intramuscular u oral. Debido al metabolismo de primer paso, se puede requerir mayor dosis por la vía oral en comparación con las demás vías. En el caso de la codeína y la oxycodona, son más efectivos vía oral debido a su metabolismo de primer paso reducido. Existe además absorción nasal y transdérmica para opioides. Para la distribución, todos los opioides se ligan a proteínas plasmáticas y se concentran en órganos bien perfundidos (cerebro, pulmones, hígado, riñones y bazo). El metabolismo se da principalmente mediante la vía hepática, siendo convertidos a metabolitos polares (glucoronidos). Los ésteres, como heroína o remifentanilo, pasan por una secuencia inicial adicional de

hidrolización mediante el plasma común y esterasas tisulares (Schumacher & Basbaum, 2021).

7.3.1.2. Farmacodinámica

Como explicado previamente, los opioides actúan mediante el acople a proteínas G, principalmente ubicadas en el sistema nervioso central (SNC) y médula espinal, estos encargados de la modulación del dolor.

La acción celular producida por la interacción opioide-receptor consta en la variación en la composición celular de Ca^{2+} , alterando la fosforilación de proteínas, y abriendo los canales de k^+ . La hiperpolarización resultante producirá una inhibición de las neuronas posinápticas. La acción presináptica resultará en una liberación deprimida de neurotransmisor, representado por glutamato, acetilcolina, noradrenalina, serotonina y sustancia P (Schumacher & Basbaum, 2021).

La vida media de los opioides varía según su estructura (tabla 1). Mientras la morfina e hidromorfona son de vida corta con acción estable a las 10-12 horas de dosificación repetida, la metadona tiene vida media larga de hasta 70-120 horas para alcanzar niveles estables en sangre (Trescot, 2008).

Tabla 1. Vida media plasmática para opioides y sus metabolitos activos

Droga	Vida media plasmática (horas)
Vida media corta	
Morfina	2-3.5
Hidromorfona	2-3
Oxicodona	2-3
Fentanilo	3-4
codeína	3
Meperidina	3-4
Nalbufina	5

Butorfanol	2.5-3.5
Buprenorfina	3-5
Vida media larga	
Metadona	24
Levorfanol	12-16
Propoxifeno	12
Norpropoxifeno	30-40
Normeperidina	14-21

Fuente: The Clinical Journal of Pain (Inturrisi, 2002).

7.3.1.3. Indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos

El uso principal de los opioides está ligado al manejo del dolor, ya sea agudo, crónico, nociceptivo o en limitados casos, neuropático. Se han descrito otros usos fuera de la analgesia, como lo es el uso de la codeína para la supresión de la tos y en el caso de los antagonistas como la naloxona, en su acción como antídoto para la intoxicación por opioides (Koob & Arends, 2014). Indicaciones más específicas relacionadas al uso de opioides pueden ser (Freye & Levy, 2008):

- Dolor crónico no atenuado por otros métodos
- Efectos adversos intolerables relacionado con otros analgésicos o AINES
- Alivio insuficiente con AINES
- Contraindicación para el uso de AINES
- Progresión de la enfermedad de fondo con necesidad para aumentar la dosis de analgésicos periféricos
- Incremento de la intensidad del dolor donde los AINES son insuficientes
- Síndromes dolorosos que solo responden a opioides
- Dolor agudo relacionado a trauma

Es importante mencionar que existe otras indicaciones para el uso de opioides, principalmente en el manejo de los Trastornos por Uso de Opioides (TUO). Medicamentos análogos como la metadona y la buprenorfina son utilizados para

des escalonar el uso crónico y problemático de los opioides con una eficacia considerable (White, 2020).

Las contraindicaciones asociadas a opioides están relacionadas a sus efectos depresores sobre el SNC (Algera, 2019), hipersensibilidad, riesgo de exacerbación de enfermedades respiratorias (Mehta, Kellher, & Parmar, 2020; Oliver & Hulin, 2020), efectos adversos en motilidad gástrica, cambios en presión intracraneal (Roberts, 2011) e interacciones medicamentosas. A manera de resumen, las contraindicaciones se pueden enumerar de la siguiente manera:

- Hipersensibilidad al opioide o sus componentes
- Depresión respiratoria aguda
- Asma aguda
- Íleo paralítico
- Presión intracraneal aumentada y/o trauma cerebral
- Coma sin ventilación controlada
- Uso concomitante con Inhibidores de monoamina oxidasa

Respecto a los efectos adversos de los opioides, aquellos que se presentan con mayor frecuencia son: constipación, náusea, vómitos, sedación central, tolerancia y dependencia. Otros menos frecuentes son el prurito, retención urinaria, mioclonías, depresión respiratoria, reacciones alérgicas e hiperalgesia inducida por opioides (tabla 2).

Tabla 2. Efectos adversos, sus características y manejo general

Efecto adverso	Características y manejo
Constipación	Inhibición de la relajación del esfínter esofágico inferior y disminución de la propulsión. Usualmente el paciente no

	desarrolla tolerancia a este efecto y debe tratarse con medios profilácticos como estimulantes (ej. bisacodilo) o laxantes osmóticos (ej. Lactulosa).
Nauseas/vómito	Aumento se la sensibilidad vestibular, activando el centro medular del vómito. Usualmente resuelve en 3-5 días. Los antieméticos con unión dopaminérgica son los más efectivos para tratarlo (ej. Metoclopramida, haloperidol y proclorperazina).
Sedación	Común en pacientes no expuestos a opioides y en quienes se ajusta la dosificación. Usualmente resuelve en 3-4 días. Puede considerarse reducir la dosis en un 10%-25%.
Prurito	Debido a liberación de histamina mediante inducción neuro axial (poco comprendido y difícil de tratar). Considerar tratar con antihistamínicos, reducir dosis o rotar de opioide.
Retención urinaria	Reducir dosis un 10%-25%. Considerar rotación de opioide.
Mioclónias	Usualmente sub diagnosticado. Considerar rotar de opioide o manejo con benzodiazepinas.
Depresión respiratoria	Acción directa sobre la depresión receptores μ en el SNC. Se afecta la frecuencia respiratoria, el volumen-minuto, y el descenso de la respuesta fisiológica al dióxido de carbono. Es raro en pacientes crónicos y estables, se ve más en cuadros agudos. Se recomienda la educación al paciente y sus familiares, y contemplar la prescripción de naloxona de rescate.
Alergia a opioides	No utilizar opioides que resulten en reacción alérgica. Las más comunes son codeína, morfina y meperideno.
Hiperalgnesia inducida por opioides	Estado de sensibilización nociceptiva en casos de uso crónico de opioides, resultando en manifestación aumentada del dolor. El dolor puede ser similar o diferente al dolor para el cual se está tratando. Es una respuesta paradójica poco comprendida, pero se sospecha que sucede debido a cambios de neuroplastia a nivel central y periférico. Más frecuente en dosis baja de morfina o en remifentanil prequirúrgico. Puede manejarse disminuyendo la dosis un 40%-50% y adicionando adyuvantes o rotando a metadona a dosis baja. También se ha demostrado efectiva la Ketamina.

Fuente: Pain Care Essentials and Innovations (Nagpal & Boies, 2020).

7.3.1.4. Uso de opioides según guías internacionales

En el manejo del dolor, el uso de opioides varía según su presentación (crónica o aguda), su origen (nociceptivo o neuropático) o su relación con procesos oncológicos y no oncológicos. Diferentes guías internacionales han abordado el uso correcto de opioides según la evidencia disponible. La mayoría de ellas concuerdan que el manejo del dolor es un proceso escalonado, donde los opioides son considerados una vez se han agotado las opciones básicas para el manejo del dolor.

Organización Mundial de la Salud:

La organización mundial de la salud propuso en 1986 la implementación de una estrategia centrada en el uso escalonado de los analgésicos, conocida como la “escala analgésica”. Esta estrategia formaba parte de un amplio programa dirigido al manejo del dolor oncológico y de cuidados paliativos (Anekar, 2021). Originalmente la escala era estructurada en una progresión de 3 escalones con una lectura unidireccional, sin embargo, revisiones subsecuentes cambiaron este formato por un proceso en 4 escalones y de lectura bidireccional (figura 1). Esta modalidad de abordaje sostiene componentes que tienen utilidad clínica incluso al día de hoy, como:

- Dosificación oral cuando sea posible
- Administración regular en lugar de consumo contra demanda (PRN)
- Los analgésicos deben prescribirse de acuerdo a la intensidad del dolor
- Terapia individualizada
- Adecuada adherencia al tratamiento, ya que el abandono puede significar una recurrencia del dolor

Figura 1. Escala analgésica según la OMS



De manera mas reciente, la OMS ha publicado su guía integral para el manejo del dolor en el contexto oncológico en adultos y adolescentes (WHO, 2019). Dentro de las recomendaciones expuestas en esta guía, se indica que cualquier

adulto o adolescente con dolor oncológico es candidato a analgésicos opioides. Para esto, la dosis correcta es cualquiera que logre un alivio al paciente, y la selección de cada uno depende de la farmacocinética, sus contraindicaciones y sus efectos adversos.

Para el manejo de las exacerbaciones de dolor en alguien con tratamiento analgésico establecido, se recomienda el uso de opioides como fármaco de rescate. Un esquema de rescate con una dosis 50%-100% la dosis usual cada 4 horas es aceptable. Además, si un opioide es cada vez más utilizado o sus dosis son exponencialmente incrementadas, existe la posibilidad de generar efectos adversos antes de llegar al deseado alivio, por lo que se recomienda la rotación de opioides para mejorar el balance entre alivio y efecto adverso.

Siempre existe la posibilidad de tener un esquema analgésico de mantenimiento y de rescate. Para elegir el mejor esquema, la OMS recomienda tener disponible tanto opioides de larga acción como metadona, y opioides de acción rápida como morfina. Si el sistema de salud solo puede proveer de 1 tipo, se prefiere el opioide de liberación rápida, ya que este puede utilizarse tanto de mantenimiento como de rescate, lo cual no es posible en los casos de acción prolongada. Para la administración, se recomienda la vía oral para evitar los costes e inconvenientes encontrados en otras rutas.

Finalmente, para la cesación del tratamiento opioide, se recomienda que una vez se haya alcanzado la curación de la patología oncológica, se suspenda el uso de opioides. Si sucede que la persona ha desarrollado tolerancia y dependencia al fármaco, debe optarse por una titulación a la baja de manera escalonada para evitar la presencia de abstinencia.

Guías del Center for Disease Control and Prevention (CDC):

Las guías de la CDC del 2016 para el uso crónico de opioides en el dolor no oncológico se redactaron bajo la modalidad de preguntas clínicas y su respuesta en base a evidencia (Frieden, 2016). De manera general, se concluyó que la evidencia para el uso crónico de opioides es limitada como para recomendar esta

práctica. Solo existe aprobación para prolongar el uso de opioides en caso de cuidados al final de la vida. El resto de recomendaciones se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Recomendaciones de la CDC para la prescripción de opioides en el contexto no oncológico y no paliativo.

Contenido evaluado	Recomendaciones
Determinar cuándo iniciar o continuar opioides para el dolor crónico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se prefiere el uso de terapia no farmacológica y tratamiento no-opioide como método de inicio para el control del dolor. La decisión sobre iniciar opioides debe ser en base a que los beneficios superen a los riesgos por uso de los mismos. 2. Antes de iniciar la terapia, el clínico debe establecer metas realistas para el manejo del dolor y funcionalidad, y debe planear como discontinuar si no logra el objetivo deseado. Se puede continuar el opioide solo si se obtuvieron resultados que superaron los riesgos. 3. Antes de iniciar debe discutirse con el pacientes los posibles riesgos y beneficios
Selección de opioides, dosificación, duración, seguimiento y discontinuación.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cuando se inicia, se deben escoger presentaciones de liberación inmediata en lugar de los de liberación prolongada o de acción prolongada. 2. Cuando se inicia, deben prescribirse la dosis mínima efectiva. Debe tenerse precaución cuando se escala a dosificación ≥ 50 mg equivalentes a morfina (MEM)/día y evitar las dosis de ≥ 90 MEM/día (solo con adecuada justificación). 3. El uso prolongados usualmente sucede posterior al dolor agudo. En el escenario agudo, el clínico no debe prescribir una dosis mayor a la mínima necesario para el manejo del dolor. Usualmente 3 días es suficiente y rara vez se requiere mas de 7 días. 4. Se deben evaluar los riesgos y beneficios de 1-4 semanas después de iniciado el tratamiento o después de ajustada la dosis. Cada 3 meses se debe evaluar la necesidad de continuar el tratamiento.
Valoración del riesgo y valoración de daños	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antes de iniciar y durante la continuación, el clínico debe evaluar los factores de riesgo asociado al uso de opioides. Deben plantearse estrategias para mitigar riesgos, incluyendo ofrecer naloxona cuando se considere que exista el riesgo de sobredosis. 2. Los médicos deben revisar el expediente del paciente por antecedentes de uso de sustancias controladas mediante los PMP disponibles. La revisión debe hacerse al iniciar el tratamiento y de manera periódica, desde cada prescripción hasta cada 3 meses. 3. Antes de iniciar el manejo con opioides, se debe solicitar una prueba de tóxicos en orina y de manera anual para el rastreo de sustancias controladas y sustancias ilícitas. 4. Se debe evitar la prescripción concomitante de opioides y benzodiacepinas. 5. Debe existir una oferta de tratamientos alternativos (metadona o buprenorfina), para el manejo de pacientes con trastorno por uso de opioides.

Fuente: CDC (Frieden, 2016).

Guías para el manejo del dolor neuropático

Las guías para el manejo del dolor neuropático presentan cierta heterogeneidad respecto a las diferentes líneas de tratamiento. Algunas harán mención de los opioides y otras los descartarán como una opción terapéutica.

En Australia, el uso de opioides está limitado como tratamiento de tercera línea (para opioides débiles como tramadol) y de cuarta línea (opioides fuertes). Siendo claros que el uso de opioides debe reservarse como último recurso ante el descarte de las primeras opciones (Schug, 2017).

Las guías NICE son claras en describir que el uso del tramadol es reservado como tratamiento de rescate en el contexto agudo. Además, indica nunca iniciar opioides fuertes como morfina para el manejo del dolor neuropático, esto únicamente posible bajo indicación de especialista (NICE, 2013).

La Sociedad Internacional para el Estudio del Dolor, IASP por sus siglas en inglés, especifica que el uso de opioides fuertes para el manejo del dolor neuropático tiene una recomendación débil según la escala GRADE, y se recomiendan como tercera línea. De igual manera el Tramadol cuenta con una clasificación de recomendación débil, sin embargo, los estudios son más positivos en demostrar un impacto en la modificación del dolor, por lo que es clasificado como de segunda línea (Finnerup, 2015).

7.3.2. Hipnóticos, sedantes y ansiolíticos (Benzodiacepinas).

El grupo de hipnóticos, sedantes y ansiolíticos abarca una amplia gama de medicamentos con efecto neuromodulador. No obstante, los PMP y sus respectivos estudios han dirigido su atención casi exclusivamente a las benzodiacepinas (BZD) como fármaco de monitoreo. Es por esto que de este grupo, se describirá de manera exclusiva las características de las benzodiacepinas.

Las benzodiazepinas son compuestos químicos cuya molécula está organizada por la presencia de un anillo de diazepina y un anillo de benzeno. Casi todas las BZD con acción clínica importante tienen un anillo extra de fenilo, el cual puede sufrir modificaciones para alterar su potencia, duración, vía de acción, tasa de metabolismo y eliminación. La actividad de estas moléculas se refleja en su afinidad por los receptores GABA, lo cual traduce en múltiples efectos, pero principalmente la inhibición de múltiples vías del SNC (Wolfe, 2021).

7.3.2.1. Farmacocinética

Todas las BZD tienen absorción completa hacia torrente sanguíneo. Las BZD pueden dividirse en 4 subgrupos de acuerdo con su vida media (VM) de eliminación:

- Acción ultra breve
- Acción breve (VM < 6 horas)
- Acción intermedia (VM 6-24 horas)
- Acción prolongada (VM > 24 horas)

Las BZD y sus metabolitos se distribuyen ligándose a proteínas plasmáticas. La intensidad de la unión se relaciona con su respectiva capacidad de liposolubilidad. Esto les permite una rápida captación por órganos como el cerebro.

El proceso de metabolismo se realiza principalmente mediante enzimas hepáticas, entre ellas el complejo CYP, sobre todo CYP3A4 y 2C19. Esto hace que compuestos como aminoglucósidos, antirretrovirales y antifúngicos puedan afectar el metabolismo de las BZD mediante la inhibición del CYP3A4 (Dandan & Brunton, 2015).

7.3.2.2. Farmacodinámica

La vía principal de acción de las BZD está mediada por los receptores GABA_A en las membranas neuronales del CNS. Este receptor actúa como un canal de iones de cloruro, y su activación es mediada por el neurotransmisor inhibitorio GABA. Este receptor tiene una configuración pentamérica, estructurada en cinco

subunidades. Las benzodiazepinas se unen a varias de las diferentes isoformas que componen cada subunidad del receptor GABA_A. Esto les proporciona a las BZD una limitada especificidad en su rango de acción, lo cual amplía su perfil de efectos adversos. Por el contrario, fármacos como el zolpidem, zaleplón y la eszopiclona (agonistas GABA), son más específicos hacia las subunidades $\alpha 2$, $\alpha 3$ y $\alpha 5$, lo cual les confiere un perfil más seguro.

La acción de las BZD sobre su receptor genera un proceso de inhibición de diferentes vías corticales, talámicas y subtalámicas. Todo esto producirá efectos de hipnosis, relajación muscular, reducción de la actividad cerebral (efecto anticonvulsivante), y ansiólisis (Trevor, 2021).

7.3.2.3. Indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos

Las indicaciones principales de las BZD se distribuyen de manera muy heterogénea. Pueden ser indicadas de manera apropiada para detener la actividad de estados convulsivos, lo que lo hace de gran utilidad. Otras indicaciones incluyen trastorno de ansiedad, insomnio, inducción de amnesia, trastornos espásticos, estatus epiléptico y condiciones de agitación. Los efectos adversos comunes, pero no exclusivamente limitados, incluyen: depresión respiratoria, somnolencia, confusión, cefalea, síncope, náusea/vómito, diarrea y temblor. Las contraindicaciones principales para el uso de benzodiazepinas son: hipersensibilidad y glaucoma de ángulo cerrado (Bounds, 2021).

Las indicaciones precisas para su uso en trastornos mentales, son el trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social e insomnio (Bandelow e. , 2008; Hoffman, 2008; Sateia, 2017). Incluso para estas condiciones, se ha establecido que su uso debe ser limitado a una exposición corta, de máximo 4 semanas, pero algunos lo han extendido hasta 12 semanas como máximo en condiciones de insomnio refractario al tratamiento.

También existen condiciones en las cuales se prefiere evitar el uso de benzodiazepinas debido a “daño potencial” o “sin evidencia de beneficio”. Estas condiciones son: adultos mayores, trastorno de estrés post traumático, apnea

obstructiva del sueño, EPOC, depresión mayor y uso concomitante de depresores del SNC como alcohol, opioides, neurolépticos, etc. (Guina & Merrill, 2018).

7.3.2.4. Uso de Benzodiacepinas según guías y buenas prácticas.

Manejo del insomnio

De manera resumida, según la “International Classification of Sleep Disorders” o ICSD, se define como insomnio como: “Problema referido como una dificultad para iniciar o mantener el sueño, lo que se asocia a consecuencias diurnas, y no se le atribuye a circunstancias ambientales o poca oportunidad para dormir”. Se puede clasificar como de inicio reciente si inicia y se prolonga por menos de 3 meses, o crónico si supera 3 ocasiones/semana en un periodo mayor a 3 meses (Bonnet, 2021).

El uso de las benzodiacepinas en el manejo del insomnio es un tema controvertido y con múltiples puntos de vista. Existen guías americanas (Sateia, 2017) y guías europeas que intentan establecer un corte en cual es la evidencia para el uso de estas. Las guías americanas son claras en exponer que la calidad de evidencia es limitada y todas las recomendaciones son de nivel “bajo” o “débil”. Estas guías basan sus recomendaciones de acuerdo con el impacto en: latencia del sueño, despertares, tiempo total de sueño y eficiencia del sueño. Además, establecen si cada fármaco es de uso como mantenimiento del sueño o como inductor/iniciante del sueño (tabla 4).

Tabla 4. Recomendaciones farmacológicas para el manejo del insomnio.

Medicamento	Recomendación	Calidad de evidencia
Agonistas Receptores de Orexina		
Suvorexant (10-20 mg)	Mantenimiento	Baja

Agonistas de Receptores de BZD		
Eszopiclona (2-3 mg)	Inicio y mantenimiento	Muy baja
Zaleplon (10 mg)	Inicio	Baja
Zolpidem (10 mg)	Inicio y mantenimiento	Muy Baja
Benzodiazepinas		
Triazolam	Inicio	Alta
Temazepam	Inicio y Mantenimiento	Moderada
Agonistas de Melatonina		
Ramelteon (8 mg)	Inicio	Muy baja
Heterocíclicos		
Doxepin (3-6 mg)	Mantenimiento	Baja
Trazodona (50 mg)	No recomendado	Moderada
Anticonvulsivantes		
Tiagabina (4 mg)	No se recomienda	Muy baja
Fármacos de venta libre		
Difenhidramina	No se recomienda	Baja
Melatonina	No se recomienda	Muy baja
L-triptofano	No se recomienda	Alta
Valeriana	No se recomienda	Baja

Fuente: adaptado del Journal of Clinical Sleep Medicine (Sateia, 2017)

Manejo del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), Trastorno del Pánico (TP) y Trastorno de Ansiedad Social (TAS)

El uso de las BZD en el contexto del TAG se mantiene con abundantes controversias. Existe evidencia sobre su eficacia vs placebo (Lader, 2008), sin embargo, no ha sido posible demostrarse superioridad contra los fármacos antidepresivos (Offidani, 2013), actualmente de primera línea el tratamiento del TAG. Además, su seguridad y efectividad se ve comprometida al considerarse su alta probabilidad para generar tolerancia, dependencia, insomnio y ansiedad por efecto rebote (Louvet & Ischayek, 2015). Es por lo que, para el TAG, la recomendación es la de iniciar una terapia a corto plazo con Alprazolam, Clonazepam, Lorazepam o Diazepam, usualmente de 4-8 semanas, siendo suspendidas de manera paulatina al finalizar este plazo (Katzman, 2014; Bandelow e. , 2012; NICE, 2019).

Para el TP, también existe fuerte evidencia de la utilidad de las BZD si se compara con el placebo, llegando a ser superior en tratamientos a corto plazo (Breilmann, 2019). La evidencia acumulada sobre el uso de BZD versus antidepresivos no ha logrado demostrar inferioridad o superioridad comparativa, esencialmente debido a la falta de información y estudios homogéneos (Bighelli & Trespig, 2016). Al igual que el manejo del TAG, la recomendación esencial es

que las BZD se utilicen de manera reducida, prescribiéndolas para el manejo al corto plazo y no al largo plazo (NICE, 2019).

Finalmente, el TAS representa una entidad poco estudiada en cuanto a efectividad de las BZD en su manejo. La mayoría de la evidencia proviene de pocos estudios con ya más de 20 años de antigüedad. No obstante, esta evidencia sugiere que el uso de las BZD es superior al placebo en el tratamiento del TAS (Blanco & Bragdon, 2013). Las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), especifican que el uso de BZD no debe ser utilizado de manera rutinaria para el manejo del TAS (NICE, 2013). Por otro lado, las guías australianas especifican que, en vista de la poca evidencia y riesgos asociados, el uso de BZD se reserva como último recurso (Andrews, 2018).

7.4. Mal uso y abuso de sustancias y su relación con los Programas de Monitoreo de Prescripciones

Como se mencionó previamente, los PMP emergen en la región de Norteamérica en respuesta a la problemática asociada al mal uso de sustancia y al abuso de sustancias. Esta problemática se ha reflejado estadísticamente en un aumento considerable en los registros de mal uso de sustancia, en las visitas a servicios de emergencias y en mortalidad poblacional.

En los EUA, el número de personas que buscaron tratamiento por el abuso de sustancias se disparó a más del doble entre 2002 y 2015, llegando a contabilizarse 822 000 personas afectadas en el último periodo (Hughes & Williams, 2016). Entre 2004 y 2011, las visitas a emergencia en dicho país se incrementaron 153% con relación a casos relacionados con abuso de opioides y un 124% con relación al abuso de ansiolíticos de origen farmacéutico (SAMHSA, 2013). De la misma manera, las muertes en los EUA relacionada a drogas se elevó hasta el triple de 1999 a 2014, además se estimó un aumento en las tasas de mortalidad por sobredosis en 2010 de 12.3/100,000 habitantes hasta 16,3/100,000 habitantes en 2015 (Rudd & Seth, 2016).

En la experiencia canadiense, un ejemplo de la problemática en discusión es el estado de Ontario. En el contexto de los opioides, este estado canadiense registra un crecimiento estable en las visitas a emergencias, hospitalizaciones y muertes desde 2003 hasta 2016. Justo después del 2016, las visitas a emergencias se han elevado considerablemente, pasando de 4427 casos anuales (31.7/100,000 habitantes), hasta 12513 (84.5/100,000 habitantes) en 2020. De igual manera, las muertes ascendieron un 279% de 2016 a 2020 en la misma región (Public Health Ontario, 2020).

Son estos datos los que justifican el calificativo de “opioid epidemic”, o epidemia de los opioides en español, como se le ha llamado recientemente en las regiones de Norteamérica. Su origen se remonta hasta principios de los años 80, cuando una publicación en el New England Journal of Medicine, escrita por el Dr. Hershel Jick, describe que la exposición a opioides es segura y que el temor a presentar adicción está sobredimensionado. Es a partir de esto que muchas otras publicaciones citen este estudio en pro de un uso poco regulado de opioides (cerca de 608 citaciones entre 1980-2017). Las empresas farmacéuticas se han aprovechado de este y otros estudios para generar una campaña multinacional para la compra y uso desproporcionado de opioides, llegando incluso a financiar la creación de programas y guías clínicas para el manejo del dolor, donde se promovieron usos indiscriminados de opioides (Jones, Bruera, & Abdi, 2018).

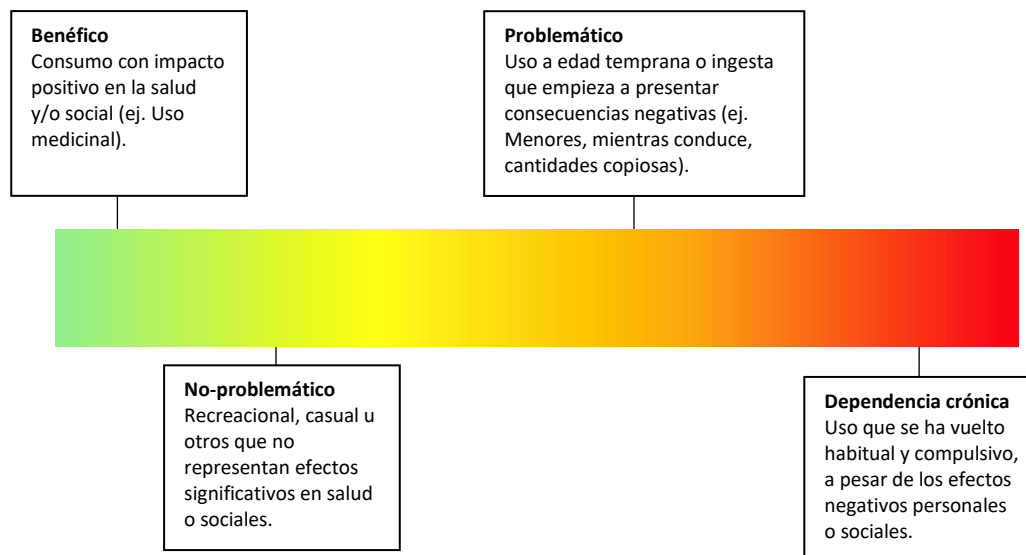
El gobierno de los EUA, al enterarse de la creciente problemática, decidió ampliar las capacidades y alcances de los PMP. Se decidió fortalecer la jurisprudencia de estos programas y actualmente se mantienen bajo la tutela del Departamento de Justicia de los EUA.

7.4.1. Trastornos por consumo de sustancias

El mal uso y abuso de sustancias puede manifestarse como un complemento a los trastornos por uso de sustancias, o este último como una consecuencia de los primeros. El motivo para el uso de sustancias varía de persona a persona,

algunos lo consumirán para sentirse bien, otros para sentirse mejor (paliar ansiedad o dolor), para un mejor rendimiento funcional o por curiosidad e interacción social (Centre for Addictions and Research of BC, 2011). Si bien esto puede ser cierto, la ingesta de sustancias tiende a suceder en un abanico de contextos (Ministry of Health Services of BC, 2020). Algunos utilizarán las sustancias de manera benéfica, otros de manera no problemática, que luego puede evolucionar hacia un consumo problemático, y por último terminar en la dependencia crónica (figura 2). El hecho de iniciar en uno u otro de los estados previamente mencionados no garantiza que empeorará o mejorará en su condición de consumo.

Figura 2. Espectro del consumo de sustancias psicoactivas.



Fuente: Adaptado del British Columbia Health Ministry (Ministry of Health Services of BC, 2020).

Como se menciona anteriormente, los PMP surgen como respuesta al abuso de sustancias controladas. Este abuso de sustancias a su vez está ligado a los TCS, ya que muchos inician con mal uso de sustancias o un comportamiento aberrante relacionado a drogas, y esto puede desencadenar en un trastorno psiquiátrico bien establecido.

7.4.2. Trastorno por consumo de opiáceos

Etiología

En términos generales, el TCS es una enfermedad orgánica del cerebro. Su manifestación responde a la exposición a factores genéticos y ambientales. Dentro del componente genético, se ha demostrado que existe correlación entre los familiares directos que padecen de TCS y descendientes con el mismo diagnóstico. Otro factor genético es la expresión de polimorfismos en las enzimas metabolizadoras de opiáceos; importantes determinantes en la respuesta y excreción de los opiáceos. Factores ambientales que elevan el riesgo de presentar TCS pueden ser: exposición a opiáceos en el vientre materno, negligencia infantil, traumas psicológicos y físicos en la niñez y adolescencia, presión social, entre otros (Dasgupta, 2020).

Diagnóstico:

El trastorno por consumo de opiáceos se identifica mediante los criterios DSM-5, habiendo cumplido con por lo menos 2 de los 11 criterios diagnósticos (tabla 5). Su severidad está ligada a la cantidad de criterios cumplidos (American Psychiatric Association, 2014):

- Leve: 2 – 3 criterios
- Moderado: 4 – 5 criterios
- Severo: 6 criterios o más

Tabla 5. Criterios diagnósticos para el Trastorno por Consumo de Opiáceos según el DSM-5

Categoría	Criterios
Disfunción del control	<ul style="list-style-type: none">• Opioides usados en cantidades mayores o por periodos más prolongados de lo esperado• Esfuerzos o deseos fracasados de abandonar o controlar el consumo.• Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir opiáceos, consumirlos o recuperarse de sus efectos.

	<ul style="list-style-type: none"> • Ansias o fuertes deseos o necesidad de consumir opiáceos
Disfunción social	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo recurrente de opiáceos que desencadena en incumplimiento de los deberes laborales, escuela o el hogar • Consumo continuado de opiáceos a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes, provocados o exacerbados por sus efectos • El consumo de opiáceos provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio
Consumo de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo recurrente de opiáceos en situaciones en las que provoca un riesgo físico • Se continúa el consumo de opiáceos a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por ellos
Propiedades farmacológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de tolerancia, definida por: <ul style="list-style-type: none"> a) Una necesidad por consumir cantidades cada vez mayores para conseguir el efecto deseado. b) Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad • Presencia de abstinencia, definida por: <ul style="list-style-type: none"> a) Presencia del Síndrome de Abstinencia por Opiáceos b) Se consumen opiáceos (o sustancias similares) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

Tratamiento:

El manejo del TCO es un proceso prolongado y de difícil resolución. Aún con esquemas de tratamiento bien establecidos, la probabilidad de recaída es altas, cerca del 50%-60% o más. El esquema de tratamiento se basa en 3 pilares interrelacionados, el primero se basa en el manejo de los síntomas por abstinencia, el segundo corresponde a la terapia prolongado con agonistas opioides, y el último está establecido como de asistencia mediante especialistas. Todos estos 3 pilares pueden ser acompañados con tratamiento psicosocial o manejo residencial (Adams, Sharifi, & Lappalainen, 2017).

El manejo de los síntomas mediante la inducción forzada a la abstinencia (conocido como los famosos “detox”), ya no es recomendado debido al riesgo asociado a (MacArthur & Minozzi, 2012; Strang, 2003; Luty, 2003):

- Transmisión de VIH
- Altas tasas de recaída
- Morbilidad y mortalidad asociada

De preferirse una modalidad similar, tipo internamiento, la mejor opción es estabilizar al paciente previamente con agonistas opioides. Muchos pacientes incluso nunca necesitarán de un internamiento para avanzar en su inducción con sustitución de opioides y finalmente la cesación de la terapia.

La base principal del manejo del TCO es la sustitución del opioide con tratamiento agonista. Los 2 fármacos agonistas esenciales son la buprenorfina (en combinación con naloxona) y la metadona. La buprenorfina es en esencia un agonista parcial del receptor *Mu* y un antagonista del receptor *Kappa*, lo que le confiere la particularidad de actuar con alta afinidad y poca actividad intrínseca. Esto se traduce en menor euforia, sedación, náuseas, constipación, hipotensión y depresión respiratoria (Helm & Trescot, 2008). Sumado a la buprenorfina se asocia la naloxona, un fuerte antagonista del receptor opioide, el cual no tiene actividad biológica por vía oral, pero sí por vía intravenosa o intramuscular. Este se agrega para evitar el comportamiento aberrante asociado a la buprenorfina, ya que, al inyectarse la presentación oral, la naloxona sí bloqueará el efecto opioide.

La metadona es un agonista puro de acción prolongada. Tiene la ventaja de proveer adecuada analgesia en los casos donde el dolor sea un componente agregado al TCO. No obstante, su vida media tan prolongada requiere de una titulación cuidadosa de la dosis, y además, su variabilidad entre individuos no permite una dosis estándar, por lo que debe ser individualizado según la respuesta clínica (Eap & Vigna, 2002; Faggiano & Vigna, 2003).

Tanto la buprenorfina como la metadona son tratamientos agonistas efectivos. La diferencia radica en el perfil de seguridad entre ambos. De los dos, la buprenorfina implica una reducción del riesgo seis veces mayor por sobredosis en comparación con la metadona (Bell, Butler, & Lawrance, 2009).

7.4.3. Trastorno por consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos

Etiología

Similar a como ocurre con los opioides, el inicio de un trastorno por consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos está relacionado con una desestructuración de las vías límbicas dopaminérgicas que responden a estímulos y recompensas. Las benzodiazepinas generan mayor o menor dependencia de acuerdo con la dosis, duración de la terapia y su potencia. Existe mayor riesgo para quienes usen BZD de alta potencia como alprazolam, comparado con quienes usen BZD de acción prolongada y de baja potencia como el clordiazepoxido (Millhorn, 2018).

Diagnóstico:

El diagnóstico del trastorno por consumo de BZD se realiza mediante los criterios del DSM-5. De la misma manera que en el TCO, requiere cumplir con 2 de los 11 criterios y su severidad está ligada a la cantidad de criterios cumplidos (tabla 6).

Tabla 6. Criterios diagnósticos para el Trastorno por Consumo de Sedantes, Hipnóticos o ansiolíticos según el DSM-5.

Categoría	Criterios
Disfunción del control	<ul style="list-style-type: none">• Los sedantes, hipnóticos o ansiolíticos son usados en cantidades mayores o por periodos más prolongados de lo esperado• Esfuerzos o deseos fracasados de abandonar o controlar el consumo.• Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir sedantes, hipnóticos o ansiolíticos, consumirlos o recuperarse de sus efectos.• Ansias o fuertes deseos o necesidad de consumir sedantes, hipnóticos o ansiolíticos

Disfunción social	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo recurrente de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos que desencadena en incumplimiento de los deberes laborales, escuela o el hogar • Consumo continuado de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes, provocados o exacerbados por sus efectos • El consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio
Consumo de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo recurrente de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos en situaciones en las que provoca un riesgo físico • Se continúa el consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por ellos
Propiedades farmacológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de tolerancia, definida por: <ul style="list-style-type: none"> a) Una necesidad por consumir cantidades cada vez mayores para conseguir el efecto deseado. b) Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad • Presencia de abstinencia, definida por: <ul style="list-style-type: none"> a) Presencia del Síndrome de Abstinencia por Sedantes, Hipnóticos o Ansiolíticos b) Se consumen sedantes, hipnóticos o ansiolíticos (o sustancias similares, como alcohol) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

Tratamiento:

El manejo del TCSHA se basa en 2 pasos básicos:

- 1) Sustituir la BZD que consume el paciente por una de acción prolongada.
- 2) Titular a la baja la BZD sustituida durante un periodo de tiempo. Este tipo de BZD permite una reducción mas “suave”. Un ejemplo de este tipo de BZD es el diazepam.

La reducción de la BZD requiere ser individualizada hacia la respuesta del paciente. Este proceso puede ser estructurado en 4 pasos:

-Paso 1: Iniciar la transferencia a una BZD de acción prolongada, como el Diazepam, comenzando con dosis nocturnas.

-Paso 2: Reducir el diazepam cada 2-3 semanas en reducciones de 2 a 2,5 mg; si llegan a presentarse datos de abstinencia, mantener la dosis hasta que los síntomas mejoren.

-Paso 3: continuar las reducciones en dosis más bajas, cada 2-3 semanas hasta que la dosis más baja posible ha sido mantenida por 2-3 semanas.

-Paso 4: Suspender por completo

El tiempo para completar la transición y suspender el medicamento puede tomar desde 2 semanas, hasta 6 meses o más (Millhorn, 2018). Para una ideal selección del medicamento a sustituir, siempre es mejor basarse en las tablas de equivalencia de opioides (tabla 7).

Tabla 7. Equivalencia de Benzodiacepinas a 10 mg de Diazepam.

Benzodiacepina	Dosis equivalente aproximada (mg)
Alprazolam	0.5
Clordiazepoxido	25
Clonazepam	0.5
Clorazepato	15
Diazepam	10
Estazolam	1-2
Flumitrazepam	1
Flurazepam	15-3
Halazepam	20
Lorazepam	1
Oxazepam	20
Prazepam	10-20
Quazepam	20
Temazepam	20
Triazolam	0.5

Fuente: Substance Use Disorder – A Guide for the Primary Care Provider (Millhorn, 2018)

8. Marco Metodológico

8.1. Tipo de Investigación

La presente es una propuesta basada en la revisión bibliográfica. La revisión de la literatura se realiza bajo el método de selección de fuentes bibliográficas indexadas en sistemas de base de datos de acceso en internet, específicamente PUBMED, Librería Cochrane, Scielo, LILACS, agencias de salud internacionales y búsquedas específicas en internet. Los idiomas designados para la obtención de literatura fue el español y el inglés.

8.2. Palabras clave

Prescription Drug Monitoring Programs, Drug Misuse, Psychotropic Drugs, Pharmacovigilance, Drug Abuse

8.3. Procedimiento de búsqueda bibliográfica

Etapa 1: Recopilación

- Como primer punto se utilizó para la revisión los objetivos generales y específicos para dirigir el enfoque de la investigación
- La búsqueda bibliográfica se confeccionó direccionada en las diferentes bases de datos antes expuestas. Se utilizó principalmente la base de datos Pubmed para la investigación de las fuentes en inglés y Scielo, LILACS y fuentes de internet para la bibliografía en español.
- Durante la selección de la literatura se utilizó la técnica de “Snow Ball” revisando artículos citados y recomendados dentro de los artículos seleccionados.

Etapa 2: Análisis de las fuentes seleccionadas

- Una vez identificados los artículos se procedió a organizarlos en una matriz de análisis según su tipo y nivel de evidencia (anexo 1).
- La descripción y discusión se realizó según las categorías de revisión.

- Exposición de conclusiones y recomendaciones.

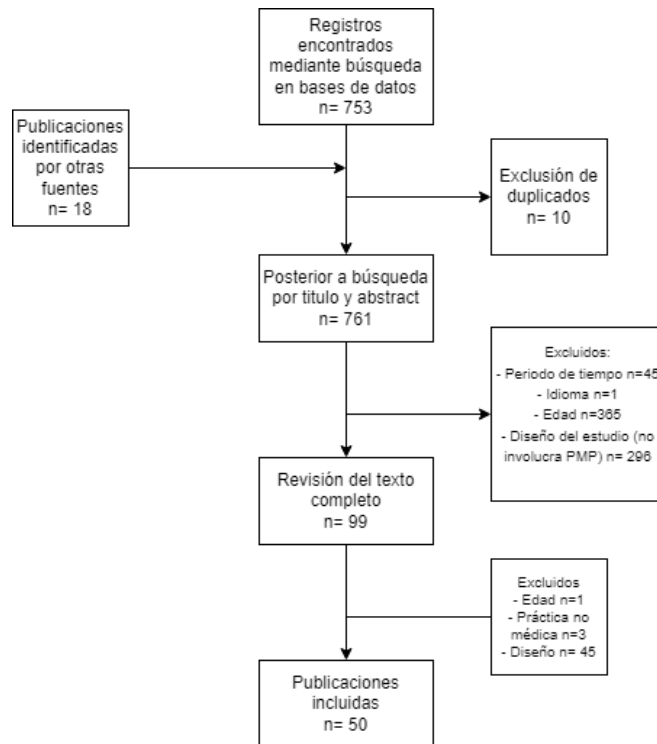
8.4. Criterios de inclusión

1. Artículos sobre los PMP y sus características demográficas, metodológicas y resultados de su implementación.
2. Población adolescente y adulta (mayores de 12 años).
3. Artículos en idioma inglés o español.
4. Artículos publicados de 2009 hasta 2021.

8.5. Criterios de Exclusión

1. Artículos relacionados a población infantil.
2. Artículos no relacionados con la práctica médica (enfermería, farmacología, terapia física, odontología, etc.)
3. Artículos centrados en el monitoreo de drogas de origen ilícito

Fig. Flujograma de búsqueda de publicaciones



8.6. Nivel de Evidencia de los Artículos incluidos

Tabla 8. Clasificación de las fuentes según nivel de evidencia (Oxford CEBM).

Clasificación del artículo	Nivel de Evidencia	Artículos indagados
Metaanálisis y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados	I-a	4
Ensayo clínico controlado aleatorizado (con IC estrecho)	I-b	2
Estudios de “todo o nada”	I-c	0
Revisión sistemática de estudios de cohorte, con homogeneidad	II-a	0
Estudio de cohorte o ensayo clínico	II-b	1

aleatorizado de baja calidad.		
Estudio de investigación de resultados en salud	II-c	1
Revisión sistemática de estudios de casos-controles y estudios retrospectivos	III-a	1
Estudio individual de casos-controles y estudios retrospectivos	III-b	22
Estudios de serie de casos, cohortes de baja calidad y estudios de casos y controles	IV	16
Opinión de expertos	V	3
Total		50

Fuente: University of Oxford (CEBM, 2009) y Journal of Plastic Reconstructive Surgery (Song, 2010)

Tabla 9. Fuerza de recomendación basado en evidencia

SORT	Definición	Correlación con CEBM
A	Recomendación basada en evidencia consistente y de buena calidad dirigida hacia el paciente.	Nivel de evidencia: Ia – Ic
B	Recomendación basada en evidencia inconsistente o evidencia de calidad limitada y dirigida hacia el paciente.	Nivel de evidencia: IIa – IIIb
C	Recomendación basada en consensos, práctica usual, opiniones, evidencia dirigida hacia la enfermedad, o serie de casos para el estudio diagnóstico, terapéutico, preventivo o de tamizaje.	Nivel de evidencia: IV – V

SORT: Strength of Recommendation Taxonomy

Fuente: Revista American Family Physician (Ebell, y otros, 2004)

9. Discusión

9.1. Metodologías aplicadas a los PMP

De manera general, los PMP pueden dividirse en 2 categorías. Los PMP “reactivos” y PMP “proactivos”. En el primer ejemplo, el PMP emitirá un reporte sobre el historial de prescripción de un paciente, solo si este es solicitado por un funcionario autorizado. Si dicho funcionario hallase una anomalía en el patrón de prescripción, entonces este iniciará un proceso de investigación sobre las causas demostrables. En el caso de los PMP proactivos, el mismo sistema electrónico analiza activamente el historial en busca de patrones sospechosos preestablecidos. Cuando se encuentra un patrón anormal, el sistema emite un reporte automático hacia las instituciones correspondientes para que este sea analizado (DHH - CMS, 2016; Congressional Research Service, 2018; Gugelmann, Perrone, & Nelson, 2012). Un ejemplo de metodología reactiva identificado en esta revisión pueden ser el sistema Argentino, y ejemplos de sistemas proactivos revisados se menciona el sistema de los EUA, Canadá y Portugal.

En lo que respecta a la descripción de las diferentes metodologías, vale la pena señalar que la realidad de estos programas es que no existe una protocolización homogénea entre los diferentes ejemplos internacionales. Cada país, estado o provincia legislan y norman sobre su actuar de manera independiente. En la literatura se describe con mayor detenimiento la experiencia en los EUA y Canadá, por lo que se utilizarán estos ejemplos con mayor detalle y se mencionan características de otras latitudes como Argentina y Portugal.

9.1.1. Metodología del sistema de Canadá – Generalidades

Según el Centro Canadiense Sobre Abuso de Sustancias, la aplicación de los PMP al año 2013 abarcaba 7 de las 10 provincias canadienses. Las siguientes son generalidades expuestas por este mismo centro en 2015 (CCSA, 2015):

Drogas monitoreadas

Existen múltiples drogas con potencial de abuso, adicción y sobredosis. La lista de drogas que cada PMP en Canadá monitorea varía de región en región. La mayoría se basa en la lista publicada por la Ley de Drogas Controladas y Sustancias de Canadá. Estos incluyen opioides, barbitúricos y estimulantes. Drogas que pueden variar en su aplicación a la norma son la codeína, tramadol, benzodiazepinas, zopiclona y cannabinoides.

Información recolectada

Todos los PMP canadienses recolectan información sobre el prescriptor, el farmacéuta y el paciente; involucrados en cada transacción relacionada con prescripciones. Algunos PMP recaban la información de quien es la que recoge los medicamentos. La mayoría de los PMP solicitarán el uso de un documento de identificación relacionado con el sistema de salud utilizado por esa persona.

Método de recolección

El método de prescripción de psicotrópicos en físico puede seguir siendo utilizado. Esto ya sea mediante talonarios seriados especiales o en conjunto con registros electrónicos. Cada prescripción física conserva sus respectivas copias, las cuales pueden ser conservadas por la farmacia y/o enviarse a los PMP.

A nivel comunitario, las farmacias utilizan un programa de software para procesar las solicitudes de medicamentos. Esto agiliza el procesamiento de medicamentos controlados y agiliza el envío de información hacia los

PMP. La información es enviada a nivel central ya sea de manera automática, diaria, semanal o incluso menos frecuente. La frecuencia de los reportes varía según la región y sus respectivas políticas.

Acceso a la información

La mayoría, pero no todos los programas, permiten el acceso a la información de los PMP a los médicos, instituciones regulatorias y personal judicial. El acceso a la información varía según el caso. Estos avisos o alertas se transfieren ya sea de manera electrónica, vía fax o correo.

Intervenciones

Muchos PMP actúan mediante la emisión de reportes no solicitados, dirigidos hacia el personal de salud. El propósito de estos reportes puede ser de naturaleza educacional, motivacional, modificadora del comportamiento o incluso punitiva.

Debido a que en la actualidad el sistema de salud canadiense no implementa una estrategia de PMP centralizada, a continuación se exponen las generalidades metodológicas de dos diferentes provincias de Canadá.

9.1.2. Metodología aplicada a la provincia de British Columbia (Canadá)

El sistema utilizado por la provincia de British Columbia (BC) en Canadá, es el "PharmaNet". Este es un sistema electrónico extendido a toda la provincia, el cual liga todas las farmacias a un sistema central. Su administración está tutelada por el Ministerio de Salud de BC (Government of British Columbia, 2021).

Entre las razones para crear una estructura como esta, se menciona que se busca mejorar la seguridad hacia el paciente al:

- Reducir el número de recetas hechas a mano y por lo tanto reducir errores potenciales por escritura ilegible
- Proveer información para monitorear adherencia a medicamentos, así como usos excesivos o inferiores a los indicados
- Acceder a información sobre medicación prescrita sin barreras geográficas
- Prevenir el fraude de recetas y duplicación de estas

Servicios que se conectan al sistema

Los servicios que se conectan a este sistema son las farmacias comunitarias, farmacias hospitalarias, hospitales, atención primaria en salud y el Colegio de Médicos y Cirujanos de BC. Los usuarios del sistema, tanto médicos como farmacéuticos, deben estar autorizados por el Ministerio de Salud de BC para acceder a la información del sistema. Para esto debe completarse un formulario sobre términos de confidencialidad.

Información que se recolecta

Este sistema también recolecta información demográfica, como el número de seguro social, nombre, dirección y fecha de nacimiento. Además, mantiene registros de las condiciones clínicas y de salud relacionadas con el uso de medicamentos como:

- Todas las drogas dispensadas en farmacias comunitarias, incluyendo aquellas acogidas en programas de acceso a grupos de bajos recursos
- Medicamentos que no requieren prescripción médica
- Aparatos protésicos utilizados
- Alergias a drogas
- Condiciones clínicas
- Información sobre drogas e interacciones medicamentosas

- Plan de cobertura de salud (no registra los ingresos económicos)

A menos de que los fármacos sean despachados por farmacias de la comunidad, el sistema PharmaNet no registra medicamentos cuando se indican en:

- Internamientos hospitalarios o internamientos en centros de salud mental
- Agencias como la Agencia sobre Cáncer de BC (medicamentos oncológicos como quimioterapia)
- Sociedad de Trasplantes de BC
- Agencia de Trasplante Renal de BC
- Muestras médicas entregadas a los pacientes

¿Quién tiene acceso al sistema?

Los registros personales resguardados en PharmaNet son de acceso libre para el usuario. Para esto los pacientes pueden realizar una solicitud para obtener una copia de sus registros en diferentes centros y servicios: vía internet mediante el portal “Health Gateway”, las farmacias locales y el ministerio de salud.

El personal de salud mantiene un acceso al sistema, pero solo respecto a lo necesario para ejecutar sus funciones. Los farmacéutas pueden acceder a información demográfica, historia farmacológica de los anteriores 14 meses y costos procesados por la entidad que asegura al paciente. Todo acceso al sistema debe ser justificado, si el farmacéuta ingresó al sistema, pero no despachó ningún medicamento, este debe dejar nota sobre las razones de su actuar. El Colegio de Farmacéutas de BC es el encargado de vigilar los accesos por parte de sus miembros.

Los médicos pueden acceder también al historial registrado en PharmaNet, pero solo podrán observar información demográfica y el historial

farmacológico de los últimos 14 meses. Los servicios de emergencias también están facultados a indagar sobre el historial farmacológico mediante este sistema. Otros centros capacitados para acceder a esta información son los centros de salud mental, centros que proveen dispositivos médicos (limitado a información demográfica y gastos por aseguradoras), el Colegio de Médicos y Cirujanos de BC, y finalmente el Ministerio de Salud de BC.

Periodicidad de la actualización de la información

Esta información es de actualización diaria o incluso inmediata, por lo que el personal de salud está exhortado a revisar su historial farmacológico previo a la visita del paciente.

Privacidad

La privacidad de la información en este programa está resguardada según la legislación provincial, lo cual provee de salvaguardas para la protección de la privacidad y la toma de medidas de seguridad para evitar el acceso de personal no autorizado. Antes de iniciar el uso del sistema, debe cumplir con: 1) Ser autorizado como un usuario válido, 2) Firmar un acuerdo de confidencialidad, y 3) Proveer un código de identificación cada vez que se acceda al servicio electrónico.

Las políticas de uso de PharmaNet son claras en expresar que el uso del servicio no es optativo. Toda la información sobre prescripciones debe ser transmitida hacia los registros centrales.

Gestión de los registros

Cuando se trata de la prescripción de sustancias controladas, el procedimiento debe apegarse a los lineamientos del Colegio de Médicos y Cirujanos de BC, para esto se debe:

- Conservar un duplicado de la prescripción

- Incluir el número de folio ligado a la prescripción dentro del software utilizado para prescribir
- Proveer al paciente con una copia del duplicado para que este lo presente en farmacia

El colegio de médicos de BC también mantiene junto al PMP un programa para la trazabilidad de las prescripciones de sustancias controladas. Sin embargo, este sistema requiere de prescripciones a mano, el cual utiliza formularios y su respectiva copia (CPSBC, 2021). Las drogas de las cuales mantiene seguimiento son: opioides, barbitúricos, estimulantes, benzodiazepinas, hipnóticos/sedantes y cannabinoides (Furlan, y otros, 2014).

Apoyos institucionales para la educación al personal de salud

Para optimizar el adecuado uso de medicamentos y reforzar la utilización del PMP, la provincia de BC y el correspondiente colegio de médicos puso a disposición de los médicos un programa de capacitación para el uso correcto de medicamentos controlados conocido como el “Prescription Review Program”. Este programa actualiza a los médicos sobre los conceptos de prescripción más adecuados según su tipo de práctica, para esto el sistema PharmaNet provee de información sobre los patrones de prescripción y las necesidades de la práctica individualizada. Esto ayuda a la mitigación de riesgo asociado a una mala práctica clínica y mantiene actualizado al personal sobre las guías y manejos más recientes. Este programa también actúa de manera proactiva al intervenir directamente sobre reportes de prescripciones inadecuadas por parte de los médicos. Este es un proceso de educación y retroalimentación, conformado por 5 etapas (figura 3). Todo el proceso puede involucrar recomendaciones de literatura, autoevaluación y autorreflexión, cursos educacionales, retroalimentación por un asesor, entrevistas y hasta la referencia hacia una junta disciplinaria (CPSBC, 2021).

Figura 3. Proceso de educación y retroalimentación del programa “Prescription Review Program”.



9.1.3. Metodología aplicada a la provincia de Ontario (Canadá)

Según el reporte sobre los programas públicos sobre drogas del 2012, en Ontario se contabilizaba la mayor tasa de utilización de narcóticos del país. Llegando a reportar casi 10,000 usuarios en el sistema de salud público con prescripciones de narcóticos que exceden las dosis recomendadas. Debido a esto y a la problemática relacionada con las sobredosis de opioides, en 2010 se inicia la "Narcotics Strategy"; desarrollada en conjunto con profesionales y usuarios, con el objetivo de llegar a un balance entre el acceso adecuado a medicamentos necesarios y la prevención del abuso de sustancias. A este se le sumó la creación de la "Narcotics Safety and Awareness Act" del 2010, una legislación que permitió al ministerio de salud monitorear todas las sustancias controladas y coordinar sus registros mediante el "Narcotics Monitoring System (NMS)" (Ontario Public Drug Programs, 2012).

El NMS es el programa para el monitoreo de sustancias psicoactivas de la provincia de Ontario, siendo creado el 16 de abril de 2012. A partir de su creación todas las farmacias están obligadas a integrar en su sistema el debido software para el reporte inmediato de las sustancias controladas despachadas.

Si bien es un sistema de alertas en tiempo real a las farmacias, su acceso a otros funcionarios de atención en salud está restringidos. Esto significa que no es un sistema integrado en las consultas médicas o de otros proveedores de salud. Todavía en 2016 se reportó que los sistemas electrónicos de atención en salud no tenían el debido acceso a narcóticos de prescripción, lo cual obstaculizaba la retroalimentación hacia los médicos (Auditor General, Ontario, 2016).

Información que se recolecta

El personal de salud que prescribe medicamentos debe llevar registro de la información ligada a cada prescripción de psicotrópicos, entre esta información se menciona el numero de identificación del paciente y el código del médico que prescribe. Así también el personal de farmacia debe adjuntar la siguiente lista de información relacionada:

- Código del profesional prescriptor
- Código del colegio profesional al que pertenece el prescriptor
- Identificación del paciente
- Nombre del paciente
- Género y fecha de nacimiento
- Fecha en que se despacha el medicamento
- Número de identificación de la droga
- Cantidad de drogas monitoreadas que se despachan
- Duración de la terapia
- Número de prescripción
- Identificación del farmaceuta e identificación de la farmacia

El sistema no realizará registro de prescripciones en las siguientes condiciones:

- Internamiento hospitalario o parte de su terapéutica estando internado
- Internamiento en centro penitenciario e incluye los siguientes centros:
 - Instituciones correccionales
 - Prisiones y centros penitenciarios
 - Centro de custodia juvenil

Gestión de los registros

De manera que cada medicamento sea despachado de manera segura, el sistema de monitoreo realizará una retroalimentación mediante “chequeos de integridad”. Si se omiten datos, este sistema rechazará completar la transmisión. El sistema mantiene también un monitoreo según patrones de prescripción y despacho inadecuados. Si detecta un patrón sospechoso, emitirá una alerta al farmacéuta que intenta despachar el medicamento. Existen 5 patrones que son evaluados activamente y reportados si se encuentran (cuadro 11).

Cuadro 11. Patrones monitoreados por el PMP del estado de Ontario

Código de respuesta	Significado
MH – Puede estar duplicando doctor	Indica que, incluyendo la receta actual, ha obtenido drogas de monitoreo prescritas por 3 o más médicos diferentes
MI – Poli – farmacias	Indica que, incluyendo la receta actual, ha obtenido drogas de monitoreo en 3 o más dispensarios diferentes en los últimos 28 días
D7 – Retira muy pronto	Indica que, basándose en los días suplementados en el previo retiro, la persona no debe requerir más medicamento en este momento. El paciente puede tener todavía una cantidad suficiente
DE – Retira muy tarde	Indica que, basándose en los días suplementados en el previo retiro, el

	tiempo de retiro de nuevos medicamentos ya ha sido superado
MY – Duplicidad	Indica que una transacción previa existió para: <ul style="list-style-type: none"> - El mismo paciente - Misma droga/identificación de producto - Misma fecha del servicio - Diferente dispensario

Si el NMS llegase a detectar una conducta de riesgo, el funcionario que recibe la notificación debe usar su juicio profesional en favor del paciente. La información que recabe el sistema puede ser usado y compartido con otros funcionarios involucrados en el “circulo de cuidado” del paciente. Esto significa que todas aquellos implicados en el cuidado del paciente que tienen influencia en como usa sus medicamentos pueden ser informados si existen anomalías.

Apoyos institucionales y normativos para la educación al personal de salud

Dentro de los documentos y fuentes de información de acceso público, no se identificó una estrategia clara para mejorar la calidad en la prescripción mediante herramientas académicas o formativas. Tampoco se especifica si existe una estrategia dirigida a enlazar los casos identificados como abuso de sustancia con su respectivo centro de tratamiento por adicciones.

9.1.4. Metodología del sistema de los EUA – Generalidades

Según el Centro para Entrenamiento y Asistencia Técnica de los Programas de Monitoreo de Prescripciones, o PDMP-TTAC por sus siglas en inglés, al año 2021 existen 54 PMP operacionales en los EUA, incluyendo territorios anexados como Guam, las islas Mariana y Puerto Rico. Los siguientes son datos obtenidos de los reportes publicados por el PDMP-TTAC (PDMP-TTAC, 2021; PDMP-TTAC, 2020):

Financiación:

La financiación de los PMP en los EUA proviene principalmente del Departamento de Justicia, junto a Buró de Asistencia a la Justicia. Otros actores como el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), han promovido los PMP mediante múltiples fuentes de financiación, entre ellos fondos federales, tarifas para registro de sustancias controladas, impuestos sobre la renta, y otros.

Personal:

Según el reporte del año 2021 del PDMP-TTAC, la mayoría de los estados americanos con un PMP operan con una planilla promedio de 5 empleados a tiempo completo (34 PMP). Incluso 4 programas a nivel nacional operan con solo 1 empleado a tiempo completo. La distribución de las funciones usualmente está definida por puestos operacionales, puestos técnicos, analíticos y otros. Los estados de Kentucky y Pennsylvania son los estados con mayor número de personal total, con un total de 31 empleados, seguidos por California con un total de 23 empleados.

Reporte de datos:

En total, 49 programas de monitoreo requieren que se efectúen los respectivos reportes de manera diaria. La mayoría de los dispensarios reportan al final del día en paquetes completos.

Todos los PMP de los EUA utilizan las guías standard según la “American Society for Automation in Pharmacy” para reportar desde los dispensarios hacia los PMP. Existen otros protocolos para el registro de información que no cumplen con las guías gubernamentales, pero que de igual manera son almacenados para mejorar la calidad de la respuesta a los diversos problemas. Entre ellos se mencionan el número de: casos en cortes judiciales en relación con drogas, sentencias penales por drogas, reportes de drogas perdidas o robadas, dispensaciones de marijuana, administraciones de naloxona, dispensaciones de naloxona, sobredosis fatal, sobredosis no fatal, y otros.

Prescripciones electrónicas:

Desde el 2010, la política general es la de permitir registros de manera electrónica. Desde el 2018, cambios en la legislación nacional permitieron que cualquier estado que solicitara fondos para adoptar un sistema electrónico, deberá primero establecer mandatos federales que obliguen la aplicación de recetas electrónicas. Desde 2020 a 2021, la cantidad de estados con mandatos para el uso obligatorio de receta electrónica pasó de 13 a 28.

Autorizados para el acceso de datos

Los siguientes son el personal profesional clínico aprobado para el acceso a la información de los PMP en los EUA:

- Prescriptores: médicos clínicos, doctores osteópatas y doctores de cirugía dental.
- Personal de nivel intermedio: asistentes de médicos y enfermeros avanzados.
- Dispensadores: farmacias y farmaceutas
- Delegados: prescriptores licenciados y no licenciados y delegados de los dispensadores.

Otros autorizados para acceder a esta información son el personal del sistema judicial como agencias policiales, jueces, supervisores correccionales, cortes dedicadas a drogas y peritos. También el personal que fiscaliza el control de drogas en las instituciones publico/privadas pueden acceder a esta información, como lo son los programas Medicaid, Medicare y terceros. Desde la posición del paciente, un total de 45 estados mantienen un acceso libre a los usuarios de los sistemas de salud.

Enlace de datos

Existen 53 PMP a nivel de los EUA que mantiene intercambio de datos entre estados. Sin embargo, no existe un enlace a nivel nacional. La mayoría de los convenios para el intercambio de datos son entre estados vecinos.

La integración de los PMP con los softwares dedicados al expediente electrónico (EE), los sistemas de dispensación de farmacias (SDF) y los sistemas de intercambio en salud (SIS) han aumentado considerablemente en los últimos años. Del 2017 al 2021, 28 estados mantenían una integración electrónica, y aumentaron a un total de 44 estados. La distribución de cómo se aplica esta integración varía mucho de estado a estado (cuadro 12).

Cuadro 12. Tipos de sistemas de integración y el número de PMP que lo aplica

Tipo de Integración	N.º de PMP
SIS y SDF	35
SIS y EE	20
SIS, EE y SDF	18
Solo EE	5
Solo SIS	1
Solo SDF	1

Afiliación

La utilización de los PMP puede ser de carácter obligatorio o según criterio profesional. Esto varía mucho dependiendo de las normativas de cada estado de los EUA. Se conoce de 4 estados que han implementados la obligatoriedad para el uso del PMP cada vez que se prescriben sustancias controladas de manera exitosa (Kentucky, Nueva York, Ohio y Tennessee). La implementación de esta normativa ha obtenido como resultado el descenso en la cantidad total de dosis dispensadas de sustancias controladas.

Sustancias monitorizadas

Las sustancias que mantienen vigilancia los diversos PMP se basan en la lista de sustancias publicadas por el Departamento de Justicia de los EUA y el “United States Drug Enforcement Administration”. Esta lista se basa en 5 categorías,

siendo las sustancias de las primeras categorías las que mantienen, según estas instituciones, mayor potencial adictivo y menor utilidad médica (cuadro 13). Actualmente este estado monitorea las drogas de categoría II a V.

Cuadro 13. Categoría, definición y ejemplos de las sustancias controladas en los EUA.

Categoría	Definición	Ejemplos
I	Sustancias sin utilidad médica aceptada en los EUA, poca seguridad bajo supervisión médica y alto potencial de abuso.	Heroína, dietilamida de ácido lisérgico (LSD), cannabis, peyote, metacualona, 3,4-metilendioximetanfetamina (éxtasis).
II/ II-N	Sustancias con alto potencial de abuso que pueden conllevar a severa dependencia física y psicológica	II: hidromorfona, metadona, meperideno, oxycodona, fentanyl, morfina, codeína, hidrocodona, opio II-N (estimulantes): anfetaminas, metanfetaminas, metilfenidato Otros: amobarbital, glutemida, pentobarbital
III/ III-N	Sustancias con potencial de abuso, pero menor a las categorías I y II. Pueden llevar a moderada dependencia física y psicológica.	III: productos con mas de 90 mg de codeína y buprenorfina III-N: benzfetamina, fendimetrazina, ketamina, esteroides anabólicos
IV	Sustancias con bajo potencial de abuso en comparación con sustancias en de categoría III.	Alprazolam, carisoprodol, clonazepam, clorazepato, diazepam, Lorazepam, midazolam, triazolam.

V	Sustancias con bajo potencial de abuso en comparación con sustancias en de categoría IV, y consisten en preparaciones con cantidades limitadas de ciertos narcóticos.	Preparaciones para la tos con no mas de 200 mg de codeína/ 100 ml y ezogabina.
---	---	--

Fuente: Departamento de Justicia de los EUA (DOJ, 2021).

9.1.5. Metodología del sistema del estado de Kentucky

Como descrito previamente, el sistema de monitoreo utilizado por el estado de Kentucky es el sistema conocido como KASPER, iniciado desde 1995. Este sistema está diseñado para mantener una asistencia continua a farmaceutas y médicos a la hora de realizar una prescripción.

Autorizados para el acceso de datos

El acceso a KASPER se mantiene bajo un estricto control mediante chequeos de identidad y credenciales. El acceso está permitido a los siguientes servicios:

- Médicos y farmaceutas
- Oficiales de investigación judicial
- Abogados estatales
- Colegios de profesionales en salud
- Programas de salud públicos aprobados (Medicaid)
- Jueces judiciales
- Peritos

Entidades que realizan los reportes

Los responsables de emitir los reportes de prescripciones son los médicos y farmacias. Están en la obligación de emitir sus respectivos reportes en 24 horas de haberse emitido su receta.

Drogas monitorizadas

El PMP de Kentucky mantiene un seguimiento de las sustancias clasificadas por el Departamento de Justicia de los EUA. Específicamente se monitorizan las sustancias de categoría II a V que son reportadas por las diferentes farmacias y prescriptores estatales.

No se monitorizan la metadona despachada por establecimientos regulados federalmente como clínicas de metadona. Tampoco se monitorizan sustancias despachadas durante hospitalizaciones, penitenciarias, centros de detención juvenil, farmacias militares y sustancias clasificadas como categoría I u otras ilícitas (University of Kentucky, 2021).

Integración al flujo de trabajo

Actualmente este programa ofrece asistencia técnica para lograr integrar la creación de reportes junto a los softwares utilizados en las consultas médicas y farmacéuticas, logrando así agilizar el flujo de trabajo de los profesionales en salud.

Estrategias estatales complementarias

Junto a la utilización del sistema de monitoreo, el estado de Kentucky ha utilizado estrategias paralelas para asegurar un ambiente saludable y seguro con respecto al uso de sustancias controladas. Dentro de las estrategias se mencionan (University of Kentucky, 2021):

- Para el funcionamiento de un establecimiento de salud de asistencia avanzada, es requerimiento el tener un departamento profesionalmente capacitado para el manejo del dolor
- Los médicos que prescriben sustancias controladas deben de tener un puntaje mínimo en su récord de “Educación Médica Continua”, ya sea en manejo del dolor, adicciones o sobre el manejo del sistema KASPER.
- Aumento de la información al público
- Mayor apertura para la eliminación de medicamentos no deseados o que no son utilizados.

- Apertura de programas estatales para acoger y tratar a personas que manifiesten un problema de adicciones, sin que esto implique una persecución penal en su contra.

Afiliación obligatoria

Para la prescripción de sustancias controladas es obligatorio la subscripción y utilización del sistema KASPER. Tanto los médicos como los farmacéutas están en obligación a registrarse como usuarios, sin embargo, los médicos están obligados a revisar la información solo en situaciones especiales.

Revisiones trimestrales

Para la gestión del sistema se realizan chequeos trimestrales. El departamento encargado es el Ministerio de Salud, bajo la subárea de la Oficina del Inspector General. La cantidad de información que ingresa puede ser excesivamente grande, se estima que varios millones de prescripciones cada año, por lo que la estrategia ha sido realizar muestreos de diferentes prácticas médicas. Por ejemplo, se toma una muestra de las prácticas en pediatría, cirugía y medicina familiar y se analizan de manera más detallada, luego en otro trimestre se tomará una muestra de otras consultas (University of Kentucky, 2021).

¿Cada cuanto debe revisarse la información?

Los médicos que prescriben sustancias controladas bajo este sistema deben consultar el expediente KASPER previo a cada prescripción inicial de una droga controlada en la categoría II a III. Además, se debe volver a consultar en no menos que cada 3 meses para casos de pacientes con dolor no oncológico, y cada vez que se repitan prescripciones por sustancias controladas en las categorías II a III.

No es obligatoria la revisión del expediente en KASTER en las siguientes situaciones:

- Situaciones de emergencias con múltiples afectados
- Pacientes hospitalizados o en instituciones de cuidado por largos periodos
- Pacientes tratados en el contexto oncológico
- Dosis única de ansiolítico previo a un procedimiento
- Sustancias controladas categoría V (incluyendo Gabapentina).

Si existe una eventualidad, donde no se puede acceder al sistema electrónico, debe mantenerse un reporte en físico o electrónico, donde se justifique la razón por la cual no se pudo acceder (interrupción en internet, fallo en el equipo...).

9.1.6. Metodología del sistema del estado de Nueva York

El programa utilizado por el estado de Nueva York se denomina el “Internet System for Tracking Over-Prescribing – Prescription Monitoring Program” o I-STOP/PMP. Fue iniciado en agosto de 2013 y se dedica a la monitorización de sustancias controladas con el objetivo de identificar casos de abuso de sustancias o usos no médicos (QuestDiagnostics, 2019).

Autorizados para el acceso de datos

Los autorizados para el acceso de datos son (NYSPH, 2017):

- Médicos y farmacéutas
- Juntas reguladoras
- Delegados de los servicios de salud
- Servicios de salud públicos (Medicaid)
- Entidades judiciales estatales y fuera del estado
- Usuarios del sistema de salud (pacientes)
- Veterinarios

Los médicos mantienen un acceso exclusivo respecto al paciente que activamente se está atendiendo. No puede accederse a información de manera prospectiva o fuera de la atención médica.

Personal que realizan los reportes

Los responsables en emitir los reportes de prescripción son los médicos y farmacéutas con licencia para trabajar en el estado de Nueva York. El sistema I-STOP/PMP obliga a todos los prescriptores y farmacéutas a emitir un reporte de las drogas prescritas en las 24 horas posteriores a la prescripción (NYSPH, 2017).

Drogas monitorizadas

El estado de Nueva York mantiene un seguimiento de las sustancias de categoría II a IV (NYSPH, 2017).

Integración al flujo de trabajo

El médico que realiza las prescripciones de drogas controladas debe realizar los debidos reportes mediante el "Health Commerce System". No existe una integración del PMP de Nueva York dentro de los registros médicos que utilizan los clínicos.

Estrategias estatales complementarias

Dentro del estado de Nueva York se aplican múltiples estrategias en apoyo al PMP. Por ejemplo, este estado mantiene leyes que sustentan el uso crónico de marihuana de manera médica, lo cual disminuye los índices de criminalidad asociada a drogas. Otras estrategias son (QuestDiagnostics, 2019):

- Legislación para el acceso a naloxona: en casos donde el usuario se encuentre en alto riesgo por sobredosis de opioides, los médicos pueden prescribir naloxona como tratamiento de rescato en caso de intoxicación o sobredosis. Incluso están autorizados a despechar este medicamento a terceros (amigos o familia), para que estos también puedan cuidar del paciente en caso de una urgencia.

- Legislación para protección de adictos: las personas que sufren un proceso de dependencia o una situación de emergencia relacionado al uso de sustancias controladas pueden acceder al sistema de salud sin que esto represente consecuencias penales a nivel judicial.
- Legislación para limitar la prolongación de tratamientos con opioides: desde 2018, se prohibió la prescripción de opioides fuera del periodo de 3 meses o posterior a la sanación de los tejidos afectados. Este periodo puede extenderse, sin embargo, debe dejarse claro en el expediente cual será el plan de manejo, incluyendo el plan de suspensión del opioide a corto-mediano plazo. La excepción general a esta ley es el caso del manejo del paciente oncológico.
- Educación médica obligatoria: el personal médico que esté habilitado para la prescripción de sustancias controladas y que desee prescribirlas, debe completar como mínimo 3 horas anuales de educación médica continua en las esferas de: normativa estatal, manejo del dolor, buenas practicas clínicas, medicina paliativa, adicciones, respuesta al abuso y adicción y manejo del paciente al final de la vida (NYSDH, 2020).

Afiliación obligatoria

Actualmente todo clínico que desea prescribir una sustancia controlada en Nueva York debe estar inscrito en el I-STOP/PMP.

¿Cada cuanto debe revisarse la información?

La información debe accederse como máximo 24 horas previo a la atención del paciente. El registro electrónico mantiene un mínimo de 6 meses de historial previo, pero no más de 5 años de información en relación con sustancias prescritas. Cada acceso por parte del profesional queda registrado como parte de la estadística de consultas realizadas.

Las farmacias no están en la obligación de consultar el registro del PMP previo al debido despacho. El debido reporte de las nuevas sustancias despachadas debe realizarse en las próximas 24 horas. Si la farmacia no genera nuevos

despachos, de igual manera debe generar reportes declarando que no entregó nuevos medicamentos monitorizados por el PMP (Scott, 2014).

9.1.7. Resumen de metodologías revisadas (EUA y Canadá)

Cuadro 14. Características metodológicas declaradas en la literatura y fuentes gubernamentales según estado o provincia revisada

Estado/provincia	Drogas monitoreadas	Revisión obligatoria del PMP en la consulta	Estrategias complementarias sobre reducción de riesgos	Retroalimentación al médico	Integración al sistema de trabajo del médico	Opciones de tratamiento o referencia integrado a la atención	Educación médica continua requerida
British Columbia	Opioides, barbitúricos, estimulantes, sedantes/hipnóticos, cannabinoides.	✘	✓	✓	✓	✓	✓
Ontario	Opioides, barbitúricos, hipnóticos/sedantes, estimulantes, esteroides anabólicos Excepción: codeína dosis baja (8 mg).	✘	✓	✘	✘	✓	NR
Kentucky	Drogas dentro de la clasificación II-V.	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Nueva York	Drogas dentro de la clasificación II-IV.	✓	NR	NR	✘	NR	✓

9.1.8. La experiencia de Portugal

Portugal, como país miembro de la unión europea, se mantiene bajo estándares de atención y farmacovigilancia propios de este bloque geopolítico. Este país responde a la vigilancia de la “European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction” (EMCDDA). Esta agencia está dedicada a monitorear los datos provenientes de cada país de la unión europea, y que conciernen a la utilización de sustancias psicoactivas y la problemática en general de la dependencia a sustancias. No obstante, esta agencia no es capaz de legislar ni modificar los métodos de vigilancia establecidos en cada país. Es responsabilidad de cada nación el gestionar sus recursos para una adecuada monitorización y atención de los datos relacionados con el uso y abuso de sustancias.

En el caso de Portugal, la estrategia implementada en las últimas 2 décadas ha demostrado alta efectividad en reducir la alta incidencia de trastornos por uso de

sustancias. La estrategia implica un enfoque integral, articulado y altamente humanizado.

Actualmente se encuentra finalizado el “Plan Nacional para la Reducción de Comportamientos Adictivos y dependencias 2013-2020” y se están analizando los logros obtenidos, sin embargo, las estadísticas demuestran que Portugal pasó de considerarse el centro europeo de adicciones a heroína, a ser un ejemplo del cual muchos países basan sus estrategias contra el abuso de sustancias (Ministry of Health - Portugal, 2014).

Similar a como se han descrito los PMP de Norteamérica, Portugal ha implementado un sistema electrónico encargado de la integración de las recetas de psicotrópicos y estupefacientes. Este servicio es denominado el PEM, por sus siglas en portugués, el cual tiene la particularidad de ser un sistema automatizado donde se integran todas las recetas y se analizan para la detección eficaz de duplicidad y fraude en la prescripción de medicamentos psicotrópicos. Este funciona iniciando por los médicos, quienes emiten una receta electrónica mediante un software certificado por el Ministerio de Salud de Portugal; la receta es almacenada virtualmente, permitiendo un control cruzado automático. El sistema tiene acceso a medicamentos crónicos, historial de prescripción y alerta por posibles efectos adversos y alergias, lo cual se traduce en mayor seguridad para el paciente, reducción de costos económicos y un monitoreo eficaz de posibles actividades anormales por parte del prescriptor (Simoes, 2020; Patrao, Deveza, & Martins, 2013).

Si bien es un sistema similar a los PMP aplicados en otras latitudes, su objetivo parece ser la prevención e identificación de procesos de fraudes cometidos por los médicos. El país cuenta con protocolos integrados al sistema de salud que suplen otras necesidades no cubiertas como el abordaje integral de los trastornos por uso de sustancias. Otro dato que considerar, es que esta es una estrategia que hasta el 2020 solo aplica para el sector de salud público, con la intención de expandirse al sector privado en un futuro.

9.1.9. La experiencia de Argentina

Argentina es una nación que cuenta con un robusto sistema de salud, contando con una organizada planeación de su intervención en farmacovigilancia, específicamente posterior a la creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en 1993.

Mediante la organización de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías (ANMAT), se presentó el proyecto denominado “Vale Federal” en el 2012 y aprobado en el 2019. Esta es una estrategia de vigilancia similar a los PMP, donde se utiliza la receta electrónica y un sistema donde la información es integrada. Esto aporta agilidad en la respuesta de diferentes entes encargados del abordaje de la problemática asociados a la prescripción y uso de psicofármacos (Bolaños, Melgarejo, Cattinari, & Venturino, 2014; Ministerio de Salud de Argentina, s.f.).

9.2. Características demográficas de los PMP

Los PMP son programas de aplicación primordialmente estatal, aplicados en países de Norteamérica (EUA y Canadá). Las poblaciones que se benefician de estos programas son todos aquellos que consultan a nivel médico o farmacéutico, cuando estos proveedores están suscritos a un sistema de reporte electrónico. En ambos países mencionados, cada estado es libre de establecer su propia normativa para el seguimiento de drogas controladas. En vista de que la distribución geográfica es muy amplia (50 estados en los EUA y 10 provincias/3 territorios en Canadá), se seleccionaron los estados y provincias de los cuales se pudiera extraer información demográfica, ya sea por estudios clínicos o reportes institucionales asociados a los PMP.

9.2.1. Características demográficas asociadas a los PMP

Características demográficas de los EUA

Según la CDC, los registros de los PMP de 8 estados reportan un aumento de las tasas de prescripción de opioides y BZD conforme avanza la edad, siendo mayor a partir de la 5^{ta} y 6^{ta} década de vida en adelante (Paulozzi, Gail, Kreiner, Koris, & Frieden, 2015).

Mediante el análisis de PMP de 9 estados de los EUA, Guy et al. reportaron una estadística sobre el patrón de prescripciones en las poblaciones de dichas regiones. Específicamente se analizaron las prescripciones de BZD concomitantes con opioides. Se llegó a la conclusión que la edad predominante fue en ≥ 50 años y el sexo con mayor representación fue el femenino (Masculino: 34.1% vs Femenino: 65.9%). Se determinó que hasta un 54.9% de los pacientes con prescripción para opioide, también contaban con prescripción concomitante para BZD, lo cual va en contra de las buenas prácticas clínicas (Guy, Zhang, & Halpin, 2019).

El estado de Kentucky ha puesto en marcha un PMP que es ejemplo de un sistema con múltiples fortalecimientos en su estructura. Ha logrado obtener resultados positivos en la reducción de la cantidad de opioides prescritos y en la limitación del efecto “doctor-shopping” (Freeman, Kentucky House Bill 1 Impact Evaluation , 2015; Haffajee, 2018).

El estudio por Haffajee et al, comparó los PMP entre estados con una estructura robusta en su programa y estados sin este tipo de ventajas. Este estudio se basó en la población que utilizaba el sistema de salud conocido como Medicaid, un programa gubernamental para la cobertura en salud de poblaciones económica y socialmente vulnerable. Para esta población se extrajo quienes tuvieron contacto con el sistema del PMP al asistir a sus consultas médicas y lo comparó antes y después de implementadas nuevas políticas que reforzaron la calidad de la atención.

Al comparar estos dos contextos, se recopilaron datos demográficos de la población. Las tendencias marcaron una mayoría en la población de barrios caucásicos, en edades promedio entre 39-42 años, con un nivel de educativo alto y un bajo nivel de pobreza (tabla 10). Después de haberse realizado varios

cambios de política los grupos poblacionales se mantuvieron relativamente estables. Las prevalencias entre los grupos no cambiaron.

Tabla 10. Características demográficas de la población estudiada en el estado de Kentucky, pre-intervención en la calidad de la asistencia de los PMP y a 1 año posterior a la implementación de los cambios.

Características	12 meses pre-intervención (%)*	12 meses post intervención (%)
N.º de miembros (miles)	67.9	69.0
Sexo masculino	51.0	51.3
Edad		
18-24	13.0	13.5
25-34	21.0	20.9
35-44	23.6	22.8
45-54	25.0	24.3
55-64	17.4	18.5
Raza		
Hispano	1.8	1.5
Asiático	1.9	1.6
Barrio afrodescendiente	0.8	0.9
Barrio mixto	5.0	5.5
Barrio caucásico	90.5	90.5
Nivel educacional		
Alto	41.9	42.5
Medio-alto	24.4	24.5
Medio-bajo	25.6	25.1
Bajo	7.8	7.9
Nivel de pobreza		
Alto	34.7	34.5
Medio- alto	24.1	24.6
Medio – bajo	25.1	24.8
Bajo	16.2	16.0

Fuente: adaptado del Health Affairs Journal (Haffajee, 2018)

* Intervención: cambios en la política estructural del PMP: 1) Uso mandatorio del PMP, 2) Mandato para un diseño comprensivo, 3) Registro mandatorio y 4) Acceso al PMP por delegados

Una complicación asociada al abuso de opioides es el síndrome de abstinencia neonatal (SAN). Esta condición, reservada exclusivamente para bebés hijos de madres con abuso de opioides, representa un elevado riesgo de morbi-mortalidad para los recién nacidos. Mediante el sistema del PMP de Kentucky, conocido como KASPER, se identificó que la mayor cantidad de prescripciones y datos sobre abuso, se correlacionaban con la incidencia del SAN en las

regiones del sureste del estado (tasas en quintiles de 1810.83 hasta 2966.74), lo cual generó un aporte a la estadística del estado (PBSS, 2015).

Un estudio publicado en 2019 propuso analizar las tendencias en los hábitos de prescripción basándose en el PMP estatal. Se estudiaron las características geográficas, étnicas y de ingreso económico desde 2015 hasta 2018. Se demostró que existe una gran disparidad geográfica, lo que correlaciona con una afectación desproporcional sobre los grupos de etnias y razas diferentes. Se observó que principalmente, las áreas de población caucásica e hispana recibieron un mayor volumen de prescripciones para opioides, y posterior a 2017, la población caucásica de bajos recursos mostró aumentar su correlación con un incremento en las recetas de opioides (Alexander, Silge, & Jones, 2019).

Otro estudio por Ferries et al. en Texas se propuso detallar la prevalencia y factores asociados a comportamientos aberrantes relacionados con drogas de prescripción médica (efectos “doctor shopping” y “pharmacy shopping”). Se utilizaron los datos provistos por el PMP estatal. Se reportó que el comportamiento aberrante fue más prevalente en poblaciones de raza blanca, con nivel socioeconómico superior, en regiones metropolitanas y en zonas con mayor relación de farmacéutico por cada 100,000 habitantes (Ferries, y otros, 2016).

El reporte anual del 2018 sobre los avances del PMP desarrollado en Georgia describe que a lo largo de los años (2016-2018), la tasa de prescripción de opioides fue mucho mayor en los grupos de edad ≥ 50 años. Además, el consumo de sustancias controladas (opioides, estimulantes y BZD) fue mayor en mujeres versus hombres (Georgia Department of Public Health, 2018).

Características demográficas de Canadá y Australia

Sobre datos demográficos relacionados con Canadá y Australia se logró recabar estadísticas sobre características poblacionales que pudieran estar relacionadas con los PMP, siendo estas características parte de lo que los PMP monitorean e intervienen.

Para el año 2003, se estimó que de la población entre 15 y 49, entre 321,000 y 914,000 personas utilizaban opioides de prescripción de manera no médica. Siendo la provincia de British Columbia la más significativamente representada, seguida por Alberta, Ontario y Quebec (Popova, Patra, Mohapatra, Fischer, & Rehm, 2009).

Según el gobierno de Canadá, la estadística sobre las aparentes muertes por intoxicación por opioides disminuyó en la población femenina de un 30% en 2016 hasta un 25% en 2020. Sin embargo, en la población masculina, pasó de un 70% a un 74%. En este contexto, el grupo etario más representado fue el de entre 20 y 39 años, disminuyendo de manera gradual entre las décadas subsecuentes. Las tasas de mortalidad por intoxicación por opioides pasaron en 2016 de 7.8/100,000 habitantes hasta 19.3/100,000 habitantes en 2019 (Public Health Agency of Canada, 2021).

En Canadá, según datos del 2017, el uso de opioides de prescripción médica registran una tasa en la población general del 12.7%. En la población joven (15-24 años), adultos (25-64 años) y adultos mayores (65 años o más), la tasa por uso de opioides fue del 12.0%, 12.1% y 11.3% respectivamente (Canadian Centre on Substance Use and Addiction, 2020).

En el caso de los hipnóticos y sedantes, en la población general canadiense, la tasa de uso de sedantes de prescripción médica se ha mantenido estable, variando de 2015 hasta 2017 en 11% y 12% respectivamente. Los jóvenes entre 15-24 años mantienen la prevalencia de uso de sedantes más baja, representados en 5.1% en 2017. En el mismo año se observó una tasa en adultos mayores de 25 años del 12.6% y en mayores de 65 años en 16.5%. Las tasas de uso según género muestran que es más prevalente el uso en mujeres vs hombres (14,3% vs 9.1%). La población adulta aborígen mantuvo una tasa del 6.1% en las estadísticas de 2017 (Canadian Centre on Substance Use and Addiction, 2019).

En el contexto australiano, no se identificaron datos asociados al uso de medicamentos de prescripción y características demográficas. Los datos

publicados a nivel gubernamental se dirigen a drogas en general o drogas ilícitas, por lo que se alejan del objetivo de esta revisión.

9.3. Resultados obtenidos en la implementación de los programas de monitoreo de prescripción

Los estudios identificados para el análisis de los resultados en cuanto a la aplicación de los diversos PMP están representados en su mayoría por estudios con un nivel de evidencia intermedio-bajo. Casi la totalidad de los conceptos en cuanto a resultados fueron estudiados mediante análisis observacionales, ya sea prospectivos o retrospectivos. Sin embargo, la cantidad de estudios no es despreciable.

En términos generales, las diferentes guías respecto al manejo del dolor y el uso de opioides expresan de una u otra manera que la utilización de los PMP forma parte integral del manejo de esta condición y reduce los riesgos asociados al uso de dichas sustancias (Dowell & Haegerich, 2016; USDVA, 2017; Lachance & Frey, 2019). Similar a lo mencionado previamente, la evidencia utilizada en estas guías corresponde a estudios de baja calidad o incluso la recomendación sobre usar los PMP proviene de solamente recomendación de expertos.

Resultados en relación con la toma de decisiones en la consulta médica

La relación entre el uso de los diferentes PMP y el actuar médico ha sido poco estudiado. La mayoría de la evidencia acumulada corresponde a estudios con un nivel de evidencia muy bajo; en la gran mayoría se basan en entrevistas o encuestas a médicos y como estos actúan en su propia consulta médica.

Prescripción de medicamentos alternativos

La investigación por Feldman et al. analizó una población de médicos especialistas, y las características de las prácticas médicas en respuesta al uso de su respectivo PMP. Se identificó que, entre los médicos encuestados, un 68% afirmó que el uso del PMP los motivó a cambiar varias prescripciones, pasando

de drogas controladas hacia alternativas que no correspondiera a drogas controladas (Feldman, Williams, Coates, & Knox, 2011).

Una investigación similar, pero dirigida a médicos gineco-obstetras, señaló que de los especialistas encuestados solo un 13.1% confirmó utilizar el PMP como apoyo para modificar el tratamiento por sustancias no controladas (Goodin, Bae, Delcher, Brown, & Roussos-Ross, 2021).

En otra publicación dirigida a cirujanos plásticos del estado de Florida, 32 de 156 encuestas fueron respondidas. De estos, 19 indicaron que fueron influidos por el PMP para modificar el número de pastillas utilizadas. Ninguno de los encuestados eliminó o sustituyó el uso de opioides (Ovadia, Garcia, & Thaller, 2020).

Otra investigación basada en encuestas, enviadas a 3300 médicos, identificó que los médicos que más utilizaron el sistema del PMP fueron médicos de atención primaria, emergencias, paliativos y medicina de adicciones. Del total encuestado, el 75,1% de quienes recibían alertas por abuso de sustancias afirmaron que modificaban su esquema de tratamiento por otras alternativas (Irvine, y otros, 2014).

Por último, otro estudio basado en encuestas a médicos, farmaceutas y enfermeras encontró que de quienes respondieron a la encuesta, reportaron que una vez se instauró el PMP, fueron más propensos a reducir el uso de sustancias categoría I y II, y favorecer más el uso de sustancias de categoría III y IV (Rittenhouse, Wei, Robertson, & Ryan, 2015).

Intervenciones relacionadas con reducción de riesgo

Rittenhouse et al., en su estudio descriptivo basado en encuestas a médicos, observó que 57% del personal de salud encuestado manifestó que el uso del PMP favoreció la educación y consejería respecto abuso de sustancias (Rittenhouse, Wei, Robertson, & Ryan, 2015).

En un estudio de encuestas, donde se observó la respuesta de los médicos previo y posterior a la recepción de un informe relacionado a uno de sus pacientes con sospecha de abuso de sustancias, se describió las características de cada consulta y las respuestas de cada médico a estos reportes. Del total encuestado (n=333), la mayoría fue representado por médicos de emergencias (48.6%), médicos de familia (23.4%) y cirugía (12.3%). Cuando se describió la respuesta de los médicos a cada reporte, se observó que solo el 1.9% al 2.7% estableció un “contrato de opioides” (estrategia para establecer los riesgos, condiciones y términos relacionados a la prescripción de opioides) como método de mitigación de riesgo (Thomas, y otros, 2014).

Green et al, estudiaron el comportamiento entre médicos que utilizaban el PMP y médicos que no lo utilizaban (n= 1373). Se observó que quienes sí utilizaban el PMP, presentaron una mayor tendencia a dar consejería respecto a las posibilidades de sobredosis (OR 1.21, 95% CI), reevaluar los contratos sobre el uso de psicofármacos (OR 1,97, 95% CI) y enviar controles como tóxicos en orina (OR 1.82, 95% CI) (Green, y otros, 2012).

Referencia hacia centros o especialistas

En el estado de Florida se realizó un estudio basado en encuestas a médicos, en este caso centrado en especialistas y residentes del área de emergencias. De las 88 encuestas respondidas, un alto porcentaje de mas del 90% reportó que la utilización del PMP promovió el referir a los pacientes hacia servicios especializados para el manejo del dolor o para el tratamiento de adicciones (Young, Tyndall, & Cottler, 2017).

En un estudio dirigido a médicos de atención primaria, algología y emergencias (n= 405), un 42% manifestó identificar al PMP como una herramienta “muy útil” para decidir sobre referir al paciente hacia programas de tratamiento por abuso de sustancias. Del grupo de médicos que no pertenecían a la especialidad de algología o manejo de adicciones (86%), se referían en promedio 8 pacientes mensuales hacia servicios dedicados al manejo del dolor o al abuso de sustancias (Lin, y otros, 2017).

Otros estudios han encontrado datos heterogéneos respecto al aprovechamiento de las referencias cuando se identifica un uso problemático de sustancias psicoactivas. Green et al. describió que los médicos que sí utilizaban el sistema del PMP referían más hacia centros de tratamiento para trastornos por abuso de sustancias, en comparación con quienes no utilizaban (Green, y otros, 2012).

En consultas especializadas como de ginecología, solo un 6% de los encuestados consideraba referir a psiquiatría, 18% consideraban referir a especialistas en dolor y 10% hacia especialistas en tratamiento por abuso de sustancias (Goodin, Bae, Delcher, Brown, & Roussos-Ross, 2021). En el caso de especialistas en emergencias, el estudio por Young et al. señaló que un 60% consideraba referir a medicina del dolor y un 35% consideraba referir hacia especialistas en tratamiento por dependencia a sustancias (Young, Tyndall, & Cottler, 2017).

Rechazo a ofrecer tratamiento o atender

En una publicación basada en entrevistas a médicos de atención primaria. Se resalta la presencia de respuestas de índole peyorativo hacia los pacientes con problemas por abuso de sustancias. En una respuesta se catalogó a estas personas como “problemáticas” y en otra entrevista un profesional manifestó que estos pacientes se necesitaban “extraerse” de la consulta (Allen, Harocopos, & Chernick, 2019).

En otros estudios se ha visto que la población médica, ante la presencia de alertas por los sistemas del PMP, puede ser relativamente propensa a rechazar la continuidad de tratamientos para el dolor (Leichtling, y otros, 2017; Hildebran, y otros, 2014; Irvine, y otros, 2014).

Resultados en relación con los patrones de prescripción

Existen varios estudios que analizaron la relación entre la aplicación de un PMP y la cantidad de prescripciones emitidas. En los EUA, el estado de Kentucky demostró que, complementario al PMP, implementar políticas de educación hacia los médicos y la comunidad, asociado a prácticas clínicas de apoyo como la psicoterapia y el de escalar el uso de BZD, influyeron en disminuir de manera considerable la cantidad de BZD prescritas (Agrawal, 2020). También, en Kentucky se analizó la respuesta al PMP previo y posterior a sus inicios. Se encontraron reducciones del 32.8% en prescripciones problemáticas de opioides y un 48.6% menos en prescripciones de BZD (Dormuth, 2012). Esta reducción es similar a la demostrada por Bao et al. (Bao, Pan, & Taylor, 2016).

En el ejemplo canadiense, un estudio de alcance nacional demostró que los diferentes PMP resultaron en un impacto favorable al disminuir las tasas de dispensación de opioides fuertes y débiles. La provincia canadiense con los mejores resultados fue British Columbia, con reducciones del 49.5% en la tasa de prescripción de opioides fuertes (Jones, Vojtila, & Fischer, 2020).

De manera comparativa, un estudio de cotejo entre estados con estrategias de PMP robustas vs estados con estrategias más laxas evidenció que la prescripción problemática fue considerablemente menor en estados con políticas robustas (Hafajee, 2018). Políticas robustas se describieron como: 1) Uso mandatorio del sistema previo a prescribir, 2) Obligatoriedad para registrar y actualizar la información, 3) Permitir acceso a delegados que gestionen la información, 4) Aumento de la capacidad administrativa, 5) Actualizaciones frecuentes en las bases de datos, y 6) Utilización de un sistema (software) comprensible y amigable con el profesional que lo utiliza.

Todo esto nos hace pensar que el uso de los PMP confiere considerables beneficios, no obstante, la metodología utilizada por los diferentes estados y provincias hace muy difícil el homogeneizar la información, sumado a que los estudios presentan amplia heterogeneidad en sus metodologías. Ejemplo de esto fue expuesto en una revisión comparativa entre las características de diferentes provincias de Canadá (Furlan & Macdougall, 2014); lo cual también se ha descrito en la literatura de los EUA. Además, existe evidencia contradictoria

sobre la efectividad de los PMP para reducir la cantidad de prescripciones y en reducir las dosificaciones problemáticas (Brady, y otros, 2014).

Un punto de mucho estudio es si existe una diferencia entre los PMP que obligan a los profesionales a utilizarlo de manera rutinaria vs los PMP que mantienen políticas de acceso al sistema solo por criterio médico. Por un lado, en Nueva York se encontraron disminuciones de hasta 58% en la frecuentación problemática a médicos y un 88% menos consultas problemáticas a médicos y/o farmacias (Bachhuber, Tuazon, Nolan, Kunins, & Paone, 2019). El estado de Ohio registró una reducción de 4.49 millones de opioides dispensados (reducción del 8.1%) posterior a instaurarse políticas donde el uso del PMP es mandatorio (Winstanley & Zhang, 2018). El estado de Kentucky también registró descensos de entre 4-8% en el dispensaje de drogas controladas de categoría II a IV posterior a ser aplicadas normativas que exigen el uso del PMP durante la consulta (Freeman & Goodin, 2015). Otros estudios que sustentan esta postura han descrito beneficios similares, pero su comparación estadística es difícil ya que utilizan variables muy diferentes (Brown, 2017; Strickler & Zhang, 2019; Bachhuber, Tuazon, & Nolan, 2019). Solo se identificó un estudio de alcance nacional que contradice esta postura al no encontrar datos estadísticamente significativos respecto a la cantidad de prescripciones ni cambios en la dosificación utilizada por los médicos (Liang, Guo, & Shi, 2019).

Otro concepto en cuanto al patrón de las prescripciones es el del “doctor-shopping”. Este equivale a la práctica problemática donde los pacientes frecuentan múltiples doctores con el fin de obtener más de 1 prescripción en un corto periodo de tiempo. Los diferentes estudios y guías clínicas respecto al manejo de sustancias apoyan el uso de los PMP para reducir la incidencia de estas prácticas en la población (Pradel & Frauger, 2009; Manchikanti, 2017; Ackerman, 2015; Freeman & Goodin, 2015).

Resultados en relación con sobredosis y atención en emergencias

Parte de los objetivos de los PMP es mantener un ambiente seguro en el contexto de la prescripción de sustancias con potencial para generar dependencia y adicción. Esto podría traducirse finalmente en evitar complicaciones como las sobredosis y visitas al servicio de emergencias producto del abuso de sustancias.

Para este punto la evidencia señala que el uso de PMP no reduce en general las visitas a emergencias. Se identificaron 2 estudios que abarcaron múltiples estados de los EUA, y que describen un pobre impacto de los PMP respecto a las consultas al servicio de emergencias por uso de opioides y BZD, esto una vez que el PMP ha sido iniciado y mantenido (Cachhuber & Maughan, 2016; Maughan, Bachhuber, & Mitra, 2015).

En el contexto de los episodios de sobredosis, existen datos que dejan entrever que la problemática de las sobredosis es compartida de manera similar entre casos por prescripciones y por consumo de sustancias similares, pero ilícitas. Por ejemplo, en Ontario (Canadá), se ha descrito que 52.8% de las hospitalizaciones y 32.5% de las muertes por sobredosis correspondían a casos de pacientes con prescripciones activas por opioides (Martins, y otros, 2018).

Los estudios que pudieron identificarse con relación al impacto de los PMP y las sobredosis orientan a pensar que estos programas son poco efectivos en evitar los episodios de sobredosis, sin importar si estos PMP son de acceso obligatorio o no (Brown, 2017; Liang & Shi, 2019; Pauly & Slavova, 2018).

Resultados en relación con la retroalimentación hacia médico prescriptor y el usuario

El control que ejercen los diferentes PMP se encuentran en relación con la calidad de atención del personal de salud. Existe la posibilidad que un contribuyente a la problemática sea una mala práctica médica, lo cual conlleva a una deficiente prescripción de sustancias controladas.

En el estado de Kentucky se realizó un estudio basado en encuestas a los usuarios del sistema de salud adscrito a un PMP. De estas encuestas se concluyó que solo un 10.47% de los encuestados manifestó que su médico les comentó sobre su historial en la base de datos del PMP. Además, se reportó que solo un 6.74% de las personas entrevistadas manifestaron que sus registros en el PMP les impidió obtener una nueva receta.

En Canadá, y específicamente en las provincias de Ontario y Quebec, se ha descrito que existe una problemática relacionada a la retroalimentación que reciben los médicos. En estos sistemas de salud prevalece las consultas privadas, las cuales están vagamente sujetas a controles y retroalimentación. Los médicos de estas consultas tienen el derecho de oponerse a recibir intervenciones estatales, lo cual dificulta mejorar la calidad de la atención (Allin, y otros, 2021).

Datos obtenidos de diferentes estudios demuestran que las intervenciones sobre el médico con prácticas cuestionables son efectivas en corregir tendencias negativas en la prescripción. Se ha visto que la retroalimentación mediante una carta como "llamado de atención", logró reducir las prescripciones de opioides en un 50% y las dosis totales en un 13% (Ashworth, y otros, 2021).

Sumado a lo anterior, una revisión sistemática determinó que realizar intervenciones mediante la auditoría o el feedback son efectivos, con un OR del 4.3% hacia el cambio deseado (IQR 0.5%-16%), y se concluye que el uso del feedback puede ser más efectivo cuando (Ivers, y otros, 2012):

- El profesional ya tiene de base un mal rendimiento.
- La persona responsable del feedback es un superior o un colega
- Se aplica más de una vez
- Se aplica tanto verbal como por escrito
- Incluye objetivos claros y un plan de acción.

Resultados en relación con el uso de sustancias ilícitas y tratamiento por adicciones

Como parte complementaria al uso de PMP, se espera que la identificación de casos por abuso de sustancias se traduzca en un mayor ingreso a rehabilitación y tratamiento para esta patología. Existen datos que podrían guiar hacia la creencia que el uso del PMP es beneficioso en este sentido (Reifler, Droz, & Bailey, 2012). No obstante, otras investigaciones han contradicho esto y exponen que las admisiones a rehabilitación se reducen, inclusive en análisis de múltiples estados de los EUA (Branham, 2017; Grecu, 2018).

Resultados en relación con barreras y facilitadores en el uso de PMP

Una revisión sistemática clasificó las diferentes barreras y facilitadores para la aplicación de los PMP. Este estudio se centró en diferentes variables, incluyendo la calidad de la información utilizada, la calidad del sistema, la calidad del servicio, la intención de uso del PMP, la satisfacción del usuario y el beneficio neto obtenido (Martin, Modi, & Feldman, 2021). Al final del análisis se identificaron los siguientes facilitadores:

- Compartir información interestatal
- Integración a los registros médicos electrónicos
- Acceso a delegados
- Mandatos para la utilización obligatoria

De la misma manera se identificaron las siguientes barreras:

- Poco acceso a los datos
- Variable precisión de los datos recolectados
- Difícil accesibilidad al sistema
- Poco entrenamiento para el uso de las diferentes herramientas
- Tiempo disponible en cada consulta

9.3.1. Recomendaciones según taxonomía SORT

Recomendación	Clasificación	Comentarios
Los PMP podrían utilizarse como complemento para modificar el comportamiento del médico hacia conductas dirigidas a la mitigación de riesgos por consumo de sustancias.	C	Evidencia sustentada en estudios de encuestas transversales.
Los PMP podrían utilizarse como un complemento para identificar pacientes que se beneficiarían de educación y consejería respecto al abuso de sustancias.	C	Evidencia sustentada en estudios de encuestas transversales.
Los PMP podrían utilizarse como complemento para promover la derivación de los pacientes con abuso de sustancias hacia los servicios especializados en manejo del dolor y manejo de adicciones.	C	Evidencia sustentada en estudios de encuestas transversales.
Los PMP tienen utilidad como una herramienta para reducir la cantidad de pacientes que frecuentan de manera anómala a más de un médico para la repetición de recetas relacionadas con psicofármacos.	B	Estudios observacionales y diversas guías norteamericanas para el manejo del dolor sustentan que es una herramienta efectiva para reducir el efecto “doctor shopping”.
El uso de los PMP por sí solo no es útil en disminuir la incidencia de intoxicaciones ni hospitalizaciones por sobredosis de sustancias psicotrópicas o estupefacientes.	B	Diferentes estudios no demuestran que se disminuyera la carga de estos pacientes a los servicios de emergencias u hospitalización. Incluso se sospecha que los PMP presentan como efecto no deseado, el que los pacientes con TCS intercambien las drogas de prescripción por drogas ilícitas debido a la dificultad para obtenerlas por la vía institucional, lo cual conlleva mucho mayor riesgo de intoxicación y muerte.
La aplicación de un PMP debe enlazarse con una entidad o consejo médico regulatorio, con el fin de proveer de retroalimentación hacia los médicos con un patrón de prescripción problemático.	A	Basado en un estudio randomizado-controlado. Sin embargo, presenta algunos fallos en la metodología, incluyendo el no aplicarse un grupo control “puro” debido a cuestiones “legales y éticas” (Ashworth, y otros, 2021). La efectividad de la retroalimentación a los médicos está demostrado en un meta-análisis Cochrane.

9.4. Comparación entre las similitudes y disparidades de estos programas con las estrategias en el sistema de salud público de Costa Rica

La entidad gubernamental designada a la monitorización de las drogas de prescripción es el Ministerio de Salud de Costa Rica (MINSA). Para esto fue

creada la Junta de Vigilancia de Drogas Estupefacientes (JVDE). Esta se encuentra conformada por un representante del Ministerio de Salud, un representante del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica y finalmente por un representante del Colegio de Farmaceutas de Costa Rica.

Con el fin de recabar sobre la información, normativas y protocolos establecidos en Costa Rica, se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos nacionales. Se solicitó mediante el servicio del BINASSS la facilitación de información respecto a protocolos institucionales para el reporte y retroalimentación concerniente a las drogas estupefacientes, sin embargo, su respuesta no pudo proveer de ningún documento que especifique cual es el protocolo o la normativa a seguir con respecto a la prescripción de psicofármacos.

Se realizaron múltiples consultas a funcionarios de la CCSS, incluyendo al servicio de farmacia del Hospital México y directamente se entrevistó a un representante de la dirección de farmacovigilancia de la CCSS el día 2 de junio de 2021 (Dr. Pérez Gómez). En dicha entrevista se manifestó por parte del funcionario, que no existe una estrategia institucional similar a los PMP, pero ya previamente se han discutido propuestas similares e incluso se prevé que en algún momento se integre un sistema de vigilancia al sistema del Expediente Digital Único en Salud (EDUS).

Actualmente la CCSS mantiene un sistema de registro de las prescripciones de psicofármacos mediante talonarios físicos de psicotrópicos y estupefacientes. Estos son documentos físicos, seriados y llenados a mano. Una vez estos documentos son emitidos, el médico conserva una copia de su prescripción y la receta original se envía con el paciente para ser reclamado en los servicios de farmacia. Estos servicios se encargan de recibir, corroborar los datos, despachar el medicamento y mantener un registro de cada prescripción. Finalmente, estas recetas son resguardadas y se lleva un registro que se comunica con las diferentes juntas de farmacovigilancia institucionales.

Por parte del Ministerio de Salud, se indagó en las bases de datos digitales provistas en la página web de dicha institución, pero no fue posible identificar un documento que describa de manera clara y concisa el protocolo de acción ante prescripciones inadecuadas, su flujo de información interinstitucional o sus herramientas de retroalimentación a los profesionales de salud del sector público. El día 13 de octubre de 2021 se mantuvo una reunión virtual con la secretaria de la Junta de Vigilancia de Drogas Estupefacientes (Dra. Mariela Alfaro) y con otros funcionarios afines. En esta reunión manifestaron que los mayores esfuerzos por mantener un control eficiente de las drogas psicotrópicas y estupefacientes provino recientemente de la creación de la llamada “Receta Digital”. Este es un sistema electrónico de vigilancia dedicado a monitorizar las prescripciones provenientes de las atenciones médicas en el ámbito privado, muy similar a lo visto en los PMP de Norteamérica. A pesar de ello, expresaron que no existe un enlace digital de este tipo con la CCSS, y que la normativa para su actuar se fundamenta principalmente en registros de ley como la Ley General de Salud y el decreto ejecutivo N° 37-111.

Según lo comunicado por los funcionarios del Ministerio de Salud, la comunicación interinstitucional se basa en la recepción de reportes emitidos por los servicios de farmacia de la CCSS hacia el MINSA. Estos reportes son generados en respuesta a diversos motivos, incluyendo sospecha de una mala prescripción por parte del médico o una sospecha de abuso por parte del paciente. Los reportes son analizados por la junta y se responde de acuerdo con recomendaciones de los expertos que valoran el caso. Sin embargo, describen que este sistema de comunicación es ineficiente y que, en última instancia, las medidas correctivas hacia los médicos recaen en las diferentes instancias de la CCSS, por lo que no se tiene un registro claro de los procesos entre cada una de las instituciones.

Aun con las dificultades para obtener información tangible, gracias al servicio de farmacología de la Clínica Marcial Fallas, se pudo extraer información acerca de los procesos que el MINSA y la CCSS han ordenado a las diferentes farmacias del país. Específicamente se extraen los siguientes puntos:

- Los acuerdos alcanzados por la JVDE son notificados a las instancias correspondientes mediante correo electrónico (circular JVD-001-2018).
- A partir del 9 de mayo del 2017 y según el decreto ejecutivo N° 39983-S, las recetas de psicofármacos en papel quedan habilitados únicamente en casos específicos y el método de prescripción obligatorio es el de la receta digital (circular JVD-004-2018).
- Las recetas físicas pueden ser utilizadas de manera temporal en el contexto de que el sistema electrónico quede fuera de servicio. Es responsabilidad del regente de farmacia el verificar que el médico prescriptor esté inscrito en el sistema y que se actualice la información en el sistema electrónico en las siguientes 24 horas posterior al retomado el uso del Sistema de Receta Electrónica. Los prescriptores están en la responsabilidad de llenar estos talonarios físicos con su mismo puño y letra, y explicando la razón por la cual están prescribiendo de manera física (circular JVD-005-2018).
- Las diferentes farmacias, laboratorios y droguerías, no están en la obligación de enviar al MINSA informes de movimiento de psicotrópicos y estupefacientes de forma impresa ni digital. Además, las recetas físicas de estupefacientes y psicotrópicos deben permanecer en custodia de las farmacias por un periodo de al menos dos años (circular JVD-003-2018).
- De utilizarse el Sistema de Receta Digital del MINSA, no está permitido que las farmacias despachen una cantidad menor de medicamento a la que se encuentra indicada en la receta digital. En el ambiente hospitalario público y privado, cuando se utilizan unidosis, la receta permanece “abierta” hasta que exista un cambio de medicamento o el paciente sea egresado, cuando es “cerrada” con la cantidad de medicamento que fue administrado (JVD-002-2018).
- Respecto al procedimiento para el llenado de la prescripción y despacho de clonazepam gotas (GM-DDSS-MDD-12714-2016):
 1. El médico prescriptor es quien completa la receta tomando en cuenta:
 - La prescripción debe anotarse con letra clara y legible
 - No deben quedar espacios sin llenar.

- La fecha de prescripción debe coincidir con la fecha de la atención del paciente.
 - La dosis diaria debe indicarse en miligramos, esto para que el farmaceuta realice el cálculo de la cantidad de gotas diarias según la presentación vigente.
 - El total de la prescripción debe indicarse en tiempo (ej: 10 días, 15 días, un mes, etc.), de manera que el farmaceuta pueda realizar el cálculo de frascos a despachar.
2. El paciente traslada la receta al Servicio de farmacia del centro de salud. Debe presentarla junto con los documentos requeridos.
 3. El personal de ventanilla realiza la revisión administrativa de dicha receta, luego este entrega la receta al farmacéutico.
 4. El farmaceuta realiza la revisión técnica de la receta, este debe considerar:
 - La dosis diaria requerida
 - El total de prescripción que debe estar indicada en tiempo.
 - La cantidad de frascos despachados el mes anterior.
 - El remanente que dispone el paciente según la fecha de retiro inmediata anterior.
 5. El farmacéutico anota la cantidad de frascos a despachar, la fecha de despacho, nombre completo, firma y sello del servicio.
 6. Una vez realizada la revisión técnica de la receta del medicamento, el medicamento es colocado en el espacio designado para la custodia de medicamentos psicotrópicos previo a la entrega al paciente.
- Dentro de las boletas de prescripción, el teléfono solicitado es el de la clínica donde se genera la receta y no del médico prescriptor (CNSF-002-02-13).
 - No se reciben recetas de fechas posteriores, la misma debe corresponder a la fecha en que es atendido el paciente. Además, la farmacia debe anotar en cada receta la fecha de despacho que le corresponde al paciente (CCF-1613-06-11).
 - La vigencia de la receta es de 7 días a partir de la fecha de despacho anotada por la farmacia (CNSF-184-08-16).

- Con el fin de facilitar la comprobación de la información y la retroalimentación a las autoridades cuando existen en muestras aleatorias inconsistencias en la normativa, debe utilizarse el debido “Formulario para el control y verificación de los lineamientos para el despacho de recetas de psicotrópicos y estupefacientes” (circular CNF-0214-06-12).
- El fármaco Ketamina queda incluido como medicamento psicotrópico desde diciembre 2015, y 6 meses posterior a su declaración es de acto obligatorio el iniciar la respectiva vigilancia (JVD-002-2015).

La falta de comunicación y de estrategias claras en el sistema de farmacovigilancia interinstitucional dejan en claro un vacío en las responsabilidades de los diferentes actores involucrados. Por un lado, el MINSA no es capaz de fiscalizar eficientemente las recetas emitidas por la CCSS, y, por otro lado, la CCSS no cuenta con una estrategia organizada, moderna ni eficiente para responder ante posibles anomalías relacionadas con la prescripción de psicofármacos en los diferentes niveles de atención.

Tabla 11. Cuadro comparativo entre la experiencia norteamericana y costarricense.

Norteamérica	Costa rica
Vigilancia electrónica de uso casi universal	Vigilancia electrónica únicamente sujeta al sector privado (MINSA)
Receta electrónica	Receta física (CCSS)
Vigilancia mutua entre proveedores de salud e instituciones dedicadas al monitoreo clínico y farmacológico	Pobre comunicación interinstitucional
EMC requerida	EMC no requerida
Retroalimentación al médico con prescripción problemática	Sin retroalimentación

10. Conclusiones

1. En cuanto a las características demográficas, la aplicación de los PMP parece afectar a la población con mayor acceso a los sistemas de salud. Esto es congruente con la evidencia norteamericana, ya que fueron las poblaciones caucásicas y de ingresos medios-altos (históricamente con mayor acceso a la atención médica), los que se vieron más reflejados en los registros por monitoreo de prescripciones.
2. La evidencia sobre la metodología de estos programas, aplicada a nivel de Latinoamérica, es nula según la búsqueda realizada. No se describe la implementación de estructuras similares en otros países de Latinoamérica.
3. La metodología descrita se centra en los EUA y Canadá, donde sus métodos presentan amplia variabilidad, dependiendo del estado o provincia donde se aplique.
4. De los ejemplos de PMP estudiados (British Columbia, Ontario, Kentucky y Nueva York), quienes presentaron un perfil más completo en relación al actuar médico, retroalimentación y manejo del paciente fueron el estado de Kentucky y la provincia de British Columbia. Siendo estos ejemplos de una estructura robusta en el monitoreo y manejo de pacientes con sospecha o confirmación por abuso de sustancias, así como ejemplos en educación hacia el médico para garantizar un abordaje de calidad.
5. La utilidad en atención primaria de los PMP puede traducirse en:
 - a. Mejor captación de los pacientes que frecuentan de manera problemática múltiples médicos con el propósito de obtener nuevas recetas de psicotrópicos o estupefacientes.
 - b. Disminución de la cantidad de psicotrópicos y estupefacientes recetados a nivel médico, traducándose en menores costos institucionales y mejor gestión de fármacos utilizados.
 - c. Mejor captación de pacientes con sospecha por abuso de sustancias.
 - d. Mejor identificación de pacientes que se beneficiarían de una educación sobre riesgos asociados al consumo de sustancias psicoactivas, así como identificación de quienes podrían

beneficiarse de tratamiento por TCS y/o ser referidos a consultas especializadas de algología y manejo de adicciones.

6. Según la evidencia revisada, los PMP demostraron pobre o nula utilidad en los siguientes aspectos:
 - a. Disminución de atenciones a emergencias, hospitalizaciones y muertes asociadas a sobredosis relacionadas con psicotrópicos y estupefacientes.
 - b. Reducción en la estigmatización de los pacientes con sospecha por abuso de sustancias.
7. De manera comparativa, los esfuerzos a nivel institucional e interinstitucional entre la CCSS y el MINSA demuestran una deficiente comunicación y respuesta ante los posibles casos de abuso de sustancias por parte de los pacientes, así como para los casos donde se detecta una prescripción problemática por parte del médico.

8. Recomendaciones

Recomendaciones para entidades universitarias

1. Incluir o reforzar dentro de los programas de pregrado los abordajes hacia los pacientes con TCS, al igual que reforzar la educación en farmacología para la comprensión de las implicaciones ligadas al uso de psicotrópicos y estupefacientes.
2. Capacitar a los médicos internos en la importancia de buenas practicas respecto al manejo farmacológico de trastornos psiquiátricos, así como las buenas practicas para el manejo de sustancias con potencial para generar dependencia.

Recomendaciones para la CCSS, nivel central

1. Implementar la creación de un proyecto o protocolo de alcance institucional dedicado no solo al registro de las prescripciones de

psicofármacos, sino dedicado también a la gestión integral de los pacientes y médicos involucrados en el uso terapéutico y patológico de sustancias psicoactivas. Un proyecto dirigido también a la detección de casos por abuso de sustancia, su abordaje integral y su manejo definitivo, ya sea a nivel de la CCSS o mediante alianzas con instituciones especializadas como el IAFA. Idealmente se sugiere que se incluyan las siguientes características, basado en evidencia, para la integración de un programa de monitoreo dentro de la consulta médica:

- a. Integración de este programa de monitoreo al sistema electrónico de atención en salud ya existente. Esto para agilizar la visualización y actualización de la información en tiempo real.
 - b. Integración de la información con el área de farmacia, esto de igual manera en tiempo real.
 - c. Obligatoriedad para la revisión de los registros en busca de duplicidad de prescriptores que el paciente esté frecuentando, esto cada vez que se repita una receta por psicotrópicos.
 - d. Integración de los registros de la CCSS junto con los datos del MINSA, para el análisis y reporte de pacientes con acceso dual a drogas de prescripción. Actualmente ambos registros se encuentran incomunicados.
2. Ampliar la cobertura y capacidad resolutive de los Equipos Interdisciplinarios en Salud Mental (EISAM). Esto para que los casos sospechosos por abuso de sustancias de prescripción sean referidos para un mejor abordaje diagnóstico y terapéutico. La detección correcta de estos casos abre la oportunidad para disminuir o suspender la sustancia de abuso, o para referir hacia centros especializados como el IAFA.
 3. Ampliar estudios a nivel institucional que demuestren la presencia o ausencia de patología psiquiátrica asociada al patrón de prescripción de los médicos que laboran activamente dentro de la institución.

Recomendaciones para las áreas de salud

1. En ausencia de un protocolo institucional e integral dedicado al monitoreo de prescripciones, se recomienda reforzar la comunicación entre los

servicios clínicos y de farmacia para la detección de comportamientos aberrantes asociado al uso de drogas de prescripción.

2. Fortalecer la educación hacia la población general sobre los riesgos y beneficios asociados al uso de psicotrópicos y estupefacientes.
3. Capacitar a todo el personal de salud sobre la detección y el manejo de los pacientes con un mal uso de sustancias. Además, junto a esto dar educación en reducción de la estigmatización de estos pacientes, ya que frecuentemente son una población social, psicológica y económicamente vulnerable.

Recomendaciones para el posgrado de Medicina Familiar

1. Establecer cursos de aprovechamiento o promover rotaciones complementarias en coordinación con los servicios de psiquiatría a nivel institucional, para capacitar al médico residente en la detección y manejo de Trastornos por Uso de Sustancias.
2. Reforzar el conocimiento sobre el abordaje del paciente con patología psiquiátrica. Ampliando la capacidad para trabajar sobre las patologías que aparecen de manera concomitante con el TCS, llamado también “patología dual”, y al mismo tiempo ofreciendo estrategias para la suspensión o disminución gradual del medicamento sobre el cual se tiene un problema de abuso o dependencia.
3. Empoderar al residente en su capacidad de gestión de proyectos y como líder en organización interdisciplinaria, para que estos puedan desempeñarse como medios impulsores de cambio en aspectos como farmacoterapéutica y farmacovigilancia a nivel local.

Referencias

- Ackerman, E. (2015). *Prescribing drugs of dependence in general practice, Part A Clinical governance framework*. Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne.
- Adams, E., Sharifi, N., & Lappalainen, L. (2017). *A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder*. Recuperado el 9 de Octubre de 2021, de British Columbia Centre on Substance Use: https://www.bccsu.ca/wp-content/uploads/2017/06/BC-OUD-Guidelines_June2017.pdf
- Agrawal, R. (2020). Measuring the Effectiveness of Benzodiazepine Prescriptions Control in Community Setting Using Prescription Drug Monitoring Program (PDMP). *Community Mental Health Journal*, 0(0), 1-6. doi: <https://doi.org/10.1007/s10597-020-0>
- Alcohol and Drug Foundation. (2019). Obtenido de ADF: https://cdn.adf.org.au/media/documents/PrescriptionDrugMonitoring_ShortP_P_Final1.pdf
- Alexander, J., Silge, J., & Jones, S. (2019). Evaluation of Opioid Prescribing Habits Based on Analysis of a State Prescription Drug Monitoring Program. *Pain Physician*, 22, E425-E433.
- Algera, e. a. (2019). Opioid-induced respiratory depression in humans: a review of pharmacokinetic–pharmacodynamic modelling of reversal. *British Journal of Anesthesia*, 122(6), E168-E179.
- Allen, B., Harocopos, A., & Chernick, R. (2019). Substance Use Stigma, Primary Care, and the New York State Prescription Drug Monitoring Program. *Behavioral Medicine*, 0(0), 1-11.
- Allin, S., Martin, E., Rudoler, D., Carson, M., Grudniewicz, A., & Sydney, J. (2021). Comparing public policies impacting prescribing and medication management in primary care in two Canadian provinces. *Health Policy*, 125(9), 1121-1130.
- American Psychiatric Association. (2014). *Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5*. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Andrews, G. (2018). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(12), 1109-1172. doi:<https://doi.org/10.1177/0004867418799453>
- Anekar, A. (2021). *WHO Analgesic Ladder*. Obtenido de StatPearls: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/31358>
- Ashworth, N., Kain, N., Wiebe, D., Hernandez, N., Jess, E., & Mazurek, K. (2021). Reducing prescribing of benzodiazepines in older adults: a comparison of four physician-focused interventions by a medical regulatory authority. *BMC Family Practice*, 22(68), 1-9.
- Auditor General, Ontario. (2016). *Ministry of Health and Long-Term Care and eHealth Ontario*. Recuperado el 20 de Octubre de 2021, de Electronic Health Records' Implementation Status: https://www.auditor.on.ca/en/content/annualreports/arreports/en16/v1_303en16.pdf
- Bachhuber, M., Tuazon, E., & Nolan, M. (2019). Impact of a prescription drug monitoring program use mandate on potentially problematic patterns of opioid

- analgesic prescriptions in New York City. *Pharmacoepidemiological Drug Safety*, 28(5), 734–739.
- Bachhuber, M., Tuazon, E., Nolan, M., Kunins, H., & Paone, D. (2019). Impact of a prescription drug monitoring program use mandate on potentially problematic patterns of opioid analgesic prescriptions in New York City. *Pharmacoepidemiological Drug Safety*, 28(5), 734–739.
- Bandelow, e. (2008). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFABP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders. *World Journal of Biology and Psychiatry*, 9, 248-312.
- Bandelow, e. (2012). Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive – compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 16, 77-84.
- Bao, Y., Pan, Y., & Taylor, A. (2016). Prescription Drug Monitoring Programs Are Associated with Sustained Reductions in Opioid Prescribing By Physicians. *Health Affairs*, 1(35), 1045-1051.
- Bell, J., Butler, B., & Lawrance, A. (2009). Comparing overdose mortality associated with methadone and buprenorphine treatment. *Drug & Alcohol Dependence*, 104(2), 73-77. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.03.020
- Bighelli, I., & Trespici, C. (2016). Antidepressants and benzodiazepines for panic disorder in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(9). doi:10.1002/14651858.CD011567.pub2.
- Blanco, C., & Bragdon, L. (2013). The evidence-based pharmacotherapy of social anxiety disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16(1), 235-249. doi:https://doi.org/10.1017/S1461145712000119
- Bolaños, R., Melgarejo, M., Cattinari, G., & Venturino, A. (2014). ANMAT. Obtenido de Psicotrópicos y Estupefacientes - Visión Farmacológica y Normativa: <http://www.anmat.gov.ar/ssce/libro-psicotropicos-estupefacientes.pdf>
- Bonnet, M. (2021). Evaluation and diagnosis of insomnia in adults. Waltham, MA: UpToDate. Recuperado el 15 de Septiembre de 2021, de <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults>
- Bounds, C. (29 de setiembre de 2021). *Benzodiazepines*. Obtenido de StatPearls: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470159/>
- Brady, E., Wunsch, H., DiMaggio, C., Lang, B., Giglio, J., & Li, G. (2014). Prescription Drug Monitoring and Dispensing of Prescription Opioids. *Public Health Reports*, 129(2), 139-147.
- Branham, D. (2017). Time-Series Analysis of the Impact of Prescription Drug Monitoring Programs on Heroin Treatment Admissions. *Substance Use & Misuse*, 0(0), 1-8.
- Breilmann, J. (2019). Benzodiazepines versus placebo for panic disorder in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3). doi:10.1002/14651858.CD010677.pub2
- Brown, R. (2017). Impact of New York Prescription Drug Monitoring Program, I-STOP, on statewide overdose morbidity. *Drug and Alcohol Dependence*, 178(0), 348-354.

- Cachhuber, M., & Maughan, B. (2016). Prescription monitoring programs and emergency department visits involving benzodiazepine misuse: early evidence from 11 United States metropolitan areas. *International Journal of Drug Policy*, 28(0), 120-123.
- Calderon, T. (2016). *Elementos Básicos de Farmacovigilancia*. San Jose: Universidad de Costa Rica.
- Canadian Centre on Substance Use and Addiction. (2019). Obtenido de Canadian Drug Summary - Sedatives: <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-06/CCSA-Canadian-Drug-Summary-Sedatives-2019-en.pdf>
- Canadian Centre on Substance Use and Addiction. (2020). Obtenido de Canadian Drug Summary - Prescription Opioids: <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2020-07/CCSA-Canadian-Drug-Summary-Prescription-Opioids-2020-en.pdf>
- CCSA. (2015). *Canadian Centre on Substance Abuse*. Recuperado el 25 de Octubre de 2021, de Prescription Monitoring Practice and Program Review: <https://campusmentalhealth.ca/wp-content/uploads/2018/03/CCSA-Prescription-Monitoring-Programs-in-Canada-Report-2015-en1.pdf>
- CEBM. (2009). *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009)*. Recuperado el 10 de Octubre de 2021, de <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
- Centre for Addictions and Research of BC. (2011). *Housing and Harma Reduction: A Policy Framework for Greater Victoria*. Recuperado el 8 de Octubre de 2021, de University of Victoria: <https://www.uvic.ca/research/centres/cisur/assets/docs/report-housing-and-harm-reduction.pdf>
- Cherny, N. e. (2013). The Global Opioid Policy Initiative (GOPI) project to evaluate the availability and accessibility of opioids for the management of cancer pain in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean, and the Middle East: introduction and methodology. *Annals of Oncology*, 24(11), 7-13.
- Clearly, J., De Lima, L., Eisenchals, J., & Radbruch, L. (2013). Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Latin America and the Caribbean: a report from the Global Opioid Policy Initiative (GOPI). *Annals of Oncology*, 24(11), 41-50.
- Congressional Research Service. (2018). Obtenido de Prescription Drug Monitoring Programs: <https://sgp.fas.org/crs/misc/R42593.pdf>
- CPSBC. (2021). *Controlled Prescription Program*. Recuperado el 16 de Octubre de 2021, de College of Physicians and Surgeons of British Columbia: <https://www.cpsbc.ca/registrants/programs/drug-programs/cpp#inline-blockblock-library-tabs5763>
- CPSBC. (2021). *Staging Process - Prescription Review Program*. Recuperado el 16 de Octubre de 2021, de College of Physicians and Surgeons of British Columbia: <https://www.cpsbc.ca/registrants/programs/drug-programs/prescription-review-program/staging-process>
- Cubero-Alpizar, C., Rojas-Valenciano, L., & Campos-Fernandez, M. (2019). Prescripción de lorazepam dentro de la caja Costarricense del seguro social Prescription of lorazepam within the Costa Rican social insurance. *Journal Health NPEPS*, 4(2), 70-89.

- Cubero-Alpizar, C., Rojas-Valenciano, L., Campos-Fernandez, M., & Hernandez-Soto, L. (2018). Prescripción de clonazepam en Costa Rica Prescription of clonazepam in Costa Rica. *Revista Española de Drogodependencia*, 43(3), 39-55.
- Dandan, H., & Brunton, L. (2015). Hipnóticos y Sedantes. En *Goodman & Gilman. Manual de farmacología y terapéutica* (Segunda ed.). McGraw Hill.
- Dasgupta, A. (2020). *Fighting the Opioid Epidemic The Role of Providers and the Clinical Laboratory in Understanding Who is Vulnerable* (1 ed.). Elsevier.
doi:<https://doi.org/10.1016/C2019-0-00012-X>
- DHH - CMS. (2016). Obtenido de The Role of a Prescription Drug Monitoring Program in Reducing Prescription Drug Diversion, Misuse, and Abuse:
<https://www.homestatehealth.com/content/dam/centene/home-state-health/pdfs/drugdiversion-drugmonitoring-factsheet.pdf>
- Divins, M. (2012). Analgésicos opiáceos. *Farmacia Profesional*, 26(1), 22-26.
- DOJ. (2021). *U.S. Department of Justice*. Recuperado el 25 de Octubre de 2021, de Controlled Substance Schedules:
<https://www.deadiversion.usdoj.gov/schedules/>
- Dormuth, H. (2012). Effect of a centralized prescription network on inappropriate prescriptions for opioid analgesics and benzodiazepines. *CMAJ*, 184(16), E852-E856.
- Dowell, D., & Haegerich, T. (2016). CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain— United States, 2016. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain— United States. *MMWR*, 315(15), 1624-1645.
- Eap, C., & Vigna, F. (2002). Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. *Clinical Pharmacokinetics*, 41(14), 1153-1193. doi:10.2165/00003088-200241140-00003
- Ebell, M., Siwek, J., Weiss, B., Woolf, S., Susman, J., Ewigman, B., & Bowman, M. (2004). Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A Patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature. *American Family Physician*, 69(3), 548-556.
- Faggiano, F., & Vigna, F. (2003). Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3.
doi:10.1002/14651858.CD002208
- Feldman, L., Williams, K., Coates, J., & Knox, M. (2011). Awareness and utilization of a prescription monitoring program among physicians. *Journal of Pain & Palliative Care*, 25(4), 313-317.
- Ferries, E., Gilson, A., Aparasu, R., Chen, H., Johnson, M., & Fleming, M. (2016). Prevalence and Factors Associated with Multiple Provider Episodes in Texas: An Epidemiological Analysis of Prescription Drug Monitoring Program Data. *Pain Medicine*, 18(10), 1941-1951. doi:10.1093/pm/pnw250
- Finnerup, e. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *The Lancet Neurology*, 14(2), 162-173.
- Freeman, P. (2015). *Kentucky House Bill 1 Impact Evaluation* . The Kentucky Cabinet for Health and Family Services, Institute for Pharmaceutical Outcomes & Policy.

- Freeman, P., & Goodin, A. (2015). *Kentucky House Bill 1 Impact Evaluation (United States of America, The Kentucky Cabinet for Health and Family Services). Kentucky: Institute for Pharmaceutical Outcomes & Policy.*
- Freye, E., & Levy, J. (2008). *Opioids in Medicine, 1ed.* Dordrecht: Springer.
- Frieden, e. a. (2016). CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016. *MMWR Recommendations and Reports, 65*(1).
- Furlan, A., & Macdougall, P. (2014). . Overview of four prescription monitoring/review programs in Canada. *Pain Research & Management, 19*(2), 102-106.
- Furlan, A., MacDougall, P., Pellerina, D., Shaw, K., Spitzig, D., & Wilson, G. (2014). Overview of four prescription monitoring/review programs in Canada. *Pain Res Manag, 19*(2), 102-106.
- Georgia Department of Public Health. (2018). *The Prescription Drug Monitoring Program - Georgia Report.* DPH. Obtenido de <https://dph.georgia.gov/>
- Goodin, A., Bae, J., Delcher, C., Brown, J., & Roussos-Ross, D. (2021). Obstetrician-gynecologist perceptions and utilization of prescription drug monitoring programs: a survey study. *Medicine. Medicine, 100*(0), 1-8.
- Government of British Columbia. (2021). *PharmaNet Education.* Recuperado el 14 de Octubre de 2021, de British Columbia: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/software/user-training-material/pharmanet-education>
- Greco, A. (2018). Mandatory Access Prescription Drug Monitoring Programs and Prescription Drug Abuse. *Journal of Policy Analysis and Management, 0*(0), 1-29.
- Green, T., Mann, M., Bowman, S., Zaller, N., Soto, X., Gadea, J., . . . Friedmann, P. (2012). How does use of a prescription monitoring program change medical practice? *Pain Medicine, 13*(10), 1314–1323.
- Gugelmann, H., Perrone, J., & Nelson, L. (2012). Windmills and Pill Mills: Can PDMPs Tilt the Prescription Drug Epidemic? *Journal of Medical Toxicology, 8*(0), 378-386.
- Guina, J., & Merrill, B. (2018). Benzodiazepines I: Upping the Care on Downers: The Evidence of Risks, Benefits and Alternatives. *Journal of Clinical Medicine, 7*(17), 1-22.
- Guy, G., Zhang, K., & Halpin, J. (2019). An Examination of Concurrent Opioid and Benzodiazepine Prescribing in 9 States, 2015. *American Journal of Preventive Medicine, 57*(5). doi:10.1016/j.amepre.2019.06.007.
- Hafajee, L. (2018). States With Overall Robust Prescription Drug Monitoring Programs Experienced Reductions In Opioids Prescribed To Commercially-Insured Individuals. *Health Affairs Journal. 37*(6), 964-974.
- Haffajee, A. (2018). States With Overall Robust Prescription Drug Monitoring Programs Experienced Reductions In Opioids Prescribed To Commercially-Insured Individuals. *Health Affairs Journal, 37*(6), 964-974.
- Helm, S., & Trescot, A. (2008). Opioid antagonists, partial agonists, and agonists/antagonists: the role of office-based detoxification. *Pain Physician, 11*(2), 225-235.
- Hilal-Dandan, R., & L.L, B. (2015). Opioides, analgesia y tratamiento del dolor. En *Goodman & Gilman - Manual de Farmacología Terapéutica* (págs. 295-325). McGraw-Hill.

- Hildebran, C., Cohen, D., Irvine, J., Foley, C., O’Kane, N., Beran, T., & Deyo, R. (2014). How clinicians use prescription drug monitoring programs: a qualitative inquiry. *Pain Medicine, 15*(7), 1179–1186.
- Hoffman, e. (2008). Anxiety disorders: A comprehensive review of pharmacotherapies. *Mt. Sinai J. Med, 75*, 248–262.
- Hughes, A., & Williams, M. (2016). *Prescription Drug Use and Misuse in the United States*. Recuperado el 7 de Octubre de 2021, de NSDUH Data Review: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-FFR2-2015/NSDUH-FFR2-2015.htm>
- Inturrisi, C. (2002). Clinical Pharmacology of Opioids for Pain. *The Clinical Journal of Pain, 18*, S3-S13.
- Irvine, J., Hallvik, S., Hildebran, C., Marino, M., Beran, T., & Deyo, R. (2014). Who uses a prescription drug monitoring program and how? Insights from a statewide survey of oregon clinicians. . *The Journal of Pain, 15*(7), 747–755.
- Ivers, N., Jamtvedt, G., Flottorp, S., Young, J., Jensen, J., French, S., & OBrien, M. (2012). Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev, 6*.
- Jones, G., Bruera, E., & Abdi, S. (2018). The opioid epidemic in the United States— Overview, origins, and potential solutions. *Cancer, 124*(22), 4279-4286. doi:<https://doi.org/10.1002/cncr.31713>
- Jones, W., Vojtila, L., & Fischer, B. (2020). Prescription opioid dispensing in Canada: an update on recent developments to 2018. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice, 68*, 1-6.
- Katzman, e. (2014). Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry, 14*(1), 1-83.
- Koob, G., & Arends, M. (2014). Opioids. En *Drugs, Addiction, And The Brain, 1ed* (págs. 133-171).
- Lachance, C., & Frey, N. (2019). *Prescription Monitoring Programs for Optimizing Medication Use and Preventing Harm: A Review of Safety and Guidelines*. Obtenido de Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545890/>
- Lader, M. (2008). Effectiveness of benzodiazepines: do they work or not? *Expert Review of Neurotherapeutics, 8*(8), 1189-1191.
- Leichtling, G., Irvine, J., Hildebran, C., Cohen, D., Hallvik, S., & Deyo, R. (2017). Clinicians’ use of prescription drug monitoring programs in clinical practice and decision-making. *Pain Medicine, 18*(6), 1063–1069.
- Liang, D., & Shi, Y. (2019). Prescription Drug Monitoring Programs and Drug Overdose Deaths Involving Benzodiazepines and Prescription Opioids. *Drug and Alcohol Review, 38*(5), 494-502.
- Liang, D., Guo, H., & Shi, Y. (2019). Mandatory use of prescription drug monitoring program and benzodiazepine prescribing among U.S. Medicaid enrollees. *Substance Abuse. 42*(3), 294-301.
- Lin, D., Lucas, E., Murimi, I., Jackson, K., Baier, M., Frattaroli, S., . . . Alexander, G. (2017). Physician attitudes and experiences with Maryland’s prescription drug monitoring program (PDMP). *Addiction, 112*(2), 311-319.

- Louvet, S., & Ischayek, M. (2015). The Current Role of Long-Term Benzodiazepines for the Treatment of Generalized Anxiety. *Osteopathic Family Physician, 7*(1), 19-25.
- Luty, J. (2003). What works in drug addiction? *Advances in Psychiatric Treatment, 9*(4), 280-287. doi:10.1192/apt.9.4.280
- MacArthur, G., & Minozzi, S. (2012). Opiate substitution treatment and HIV transmission in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal, 345*, e5945. doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.e5945>
- Manchikanti, L. K. (2017). Responsible, Safe, and Effective Prescription of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician, 20*(2), 3-92.
- Martin, H., Modi, S., & Feldman, S. (2021). Barriers and facilitators to PDMP IS Success in the US: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence, 219*(0).
- Martins, D., Singh, S., Khuu, W., Tadrous, M., Juurlink, D., & Mamdani, M. (2018). Linking the Narcotics Monitoring System Database to Quantify the Contributions of Prescribed and Non-Prescribed Opioids to Opioids Overdoses in Ontario, Canada. *International Journal of Population Data Science, 3*(3), 54.
- Maughan, B., Bachhuber, M., & Mitra, N. (2015). Prescription monitoring programs and emergency department visits involving opioids, 2004–2011. *Drug and Alcohol Dependence, 156*(0), 282-288.
- Mehta, S., Kellher, M., & Parmar, N. (2020). COPD and asthma in patients with opioid dependency: a cross-sectional study in primary care. *Primary Care Respiratory Medicine, 30*(4), 1-5.
- Millhorn, H. (2018). *Substance Use Disorders A Guide for the Primary Care Provider* (1 ed.). Springer. doi:10.1007/978-3-319-63040-3
- Ministerio de Salud de Argentina. (s.f.). *Plan ANMAT Federal*. Obtenido de Vale Federal: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/federal/vale-federal>
- Ministry of Health - Portugal. (2014). Obtenido de NACIONAL PLAN FOR REDUCING ADDICTIVE BEHAVIOURS AND DEPENDENCIES 2013-2020: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/Portugal%20National%20Plan%20for%20the%20Reduction%20of%20Addictive%20Behaviours%20and%20Dependencies%202013%E2%80%932020_EN.pdf
- Ministry of Health Services of BC. (2020). *Healthy minds, healthy people [electronic resource] : a 10-year plan to address mental health and substance use in British Columbia*. Recuperado el 8 de Octubre de 2021, de https://www.health.gov.bc.ca/library/publications/year/2010/healthy_minds_healthy_people.pdf
- Nagpal, A., & Boies, B. (2020). Opioids in Pain. En *Pain Care Essentials and Innovations, 1ed* (págs. 229-244). Elsevier.
- National Advisory Committee on Prescription Drug Misuse. (2013). *First do no harm: Responding to Canada's prescription drug crisis*. Canadian Centre on Substance Abuse, Ottawa. Obtenido de <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-04/Canada-Strategy-Prescription-Drug-Misuse-Report-en.pdf>
- NICE. (2013). *Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings*. Recuperado el Octubre de 2021, de National Institute for Health and Care Excellence: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173/resources/neuropathic-pain-in->

adults-pharmacological-management-in-nonspecialist-settings-pdf-35109750554053

- NICE. (2013). *Social anxiety disorder: recognition, assessment and treatment*. Recuperado el 6 de Octubre de 2021, de National Institute for Health and Care Excellence: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg159/resources/social-anxiety-disorder-recognition-assessment-and-treatment-pdf-35109639699397>
- NICE. (2019). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management*. Recuperado el 6 de Octubre de 2021, de <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/resources/generalised-anxiety-disorder-and-panic-disorder-in-adults-management-pdf-35109387756997>
- NYSDH. (2020). *Frequently Asked Questions About Mandatory Prescriber Education*. Obtenido de New York State Department of Health: https://www.health.ny.gov/professionals/narcotic/mandatory_prescriber_education/docs/faq.pdf
- NYSPH. (2017). *Frequently Asked Questions for the NYS-PMP*. Obtenido de New York State Department of Health: https://www.health.ny.gov/professionals/narcotic/prescription_monitoring/docs/pmp_registry_faq.pdf
- Offidani, e. (2013). Efficacy and Tolerability of Benzodiazepines versus Antidepressants in Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 82, 355-362.
- Oliver, P., & Hulin, J. (2020). A primary care database study of asthma among patients with and without opioid use disorders. *Primary Care Respiratory Medicine*, 30(17).
- Ontario Public Drug Programs. (2012). *Building a Better Public Drug System, Together*. Recuperado el 20 de Octubre de 2021, de https://health.gov.on.ca/en/public/programs/drugs/publications/opdp/docs/opdp_annual_report_2012.pdf
- Ovadia, S., Garcia, O., & Thaller, S. (2020). Changes in opioid prescribing patterns: a survey of the Florida society of plastic surgeons. *Annals of Plastic Surgery*, 85(6), e54–e58.
- Patrao, L., Deveza, R., & Martins, H. (2013). PEM - A new patient centred electronic prescription platform. *Procedia Technology*, 9, 1313-1319.
- Paulozzi, L., Gail, K., Kreiner, P., Koris, C., & Frieden, T. (2015). Controlled Substance Prescribing Patterns — Prescription Behavior Surveillance System, Eight States, 2013. *CDC - MMWR*, 64(9), 1-14. doi:10.15585/mmwr.ss6409a1
- Pauly, N., & Slavova, S. (2018). Features of prescription drug monitoring programs associated with reduced rates of prescription opioid-related poisonings. *Drug and Alcohol Dependence*, 184(0), 26-32.
- PBSS. (2015). *Geographic Patterns in Neonatal Abstinence Syndrome and Prescription Opioids in Kentucky*. Cabinet For Health and Family Services. Recuperado el 13 de Octubre de 2021, de <https://chfs.ky.gov/agencies/os/oig/dai/deppb/Documents/GeographicPatternsinNASandPrescriptionOpioidsinKentucky.pdf>
- PDMP-TTAC. (2018). *History of Prescription Drug Monitoring Programs*. N/A: The Heller School. Recuperado el 04 de setiembre de 2021, de

- https://www.pdmpassist.org/pdf/PDMP_admin/TAG_History_PDMPs_final_20180314.pdf
- PDMP-TTAC. (2020). *Prescriptin Drug Monitoring Program Training and Technical Assistance Center*. Recuperado el 24 de Octubre de 2021, de Mandatory Enrollment And Use of PDMPs: https://www.pdmpassist.org/pdf/TAG_Mandatory_Enrollment_Use_20200710.pdf
- PDMP-TTAC. (2021). *Prescription Drug Monitoring Program Training and Technical Assistance Center*. Recuperado el 24 de Octubre de 2021, de PDMP Policies and Capabilities: Results From 2021 State Assessment: https://www.pdmpassist.org/pdf/PDMP%20Policies%20and%20Capabilities%202021%20Assessment%20Results_20210921.pdf
- Popova, S., Patra, J., Mohapatra, S., Fischer, B., & Rehm, J. (2009). How many people in Canada use prescription opioids non-medically in general and street drug using populations? *Canadian Journal of Public Health*, *100*(2), 104-108.
- Pradel, V., & Frauger, E. (2009). Impact of a prescription monitoring program on doctor-shopping for high dosage buprenorphine. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, *18*(0), 36-43.
- Public Health Agency of Canada. (2021). Recuperado el Noviembre de 2021, de Apparent Opioid and Stimulant Toxicity Deaths: <https://health-infobase.canada.ca/src/doc/SRHD/UpdateDeathsDec2021.pdf>
- Public Health Ontario. (2020). *Opioid-related morbidity and mortality in Ontario*. Recuperado el 7 de Octubre de 2021, de Ontario Agency for Health Protection and Promotion: <https://www.publichealthontario.ca/en/data-and-analysis/substance-use/interactive-opioid-tool#/trends>
- QuestDiagnostics. (2019). *Overview relating to prescribing of controlled substances to treat pain and clinical drug testing*. Obtenido de <https://www.questdrugmonitoring.com/resources>
- Reifler, L., Droz, D., & Bailey, J. (2012). Do Prescription Monitoring Programs Impact State Trends in Opioid Abuse/Misuse? *Pain Medicine*, *13*(0), 434-442.
- Rittenhouse, R., Wei, F., Robertson, D., & Ryan, K. (2015). Utilization of the arkansas prescription monitoring program to combat prescription drug abuse. *Preventive Medicine Reports*, *2*(0), 524–528.
- Roberts, e. a. (2011). Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials. *Critical Care Medicine*, *39*(12), 2743 - 2751.
- Rudd, R., & Seth, P. (2016). Increases in Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths — United States, 2010–2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *65*(50), 1445-1452.
- SAMHS. (2017). Prescription Drug Monitoring Programs: A Guide For Healthcare Providers. *10*(1), 1-12.
- SAMHSA. (2013). *Highlights of the 2011 Drug Abuse Warning Network (DAWN) Findings on Drug-Related Emergency Department Visits*. Recuperado el 7 de Octubre de 2021, de <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/DAWN127/DAWN127/sr127-DAWN-highlights.pdf>

- Sateia, e. (2017). Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Sleep Med*, 13, 307-349.
- Sateia, e. (2017). Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13(2), 307-349.
- Schepis, T., & McCabe S, E. (2020). Prescription Opioid Misuse in US older Adults: Associated Comorbidities and Reduced Quality of Life in the National Epidemiologic Survey of Alcohol and Related Conditions-III. *Journal of Clinical Psychiatry*, 80(6).
- Schug, S. (2017). *Guidelines for the Pharmacological Treatment of Neuropathic Pain*. Western Australian Therapeutic Advisory Group. WATAG.
- Schumacher, M., & Basbaum, A. (2021). Agonistas y antagonistas de opioides. En B. Katzung, *Farmacología Básica y Clínica*, 15 ed. McGraw Hill.
- Scott, J. (2014). Complying With I-STOP: The New York State Prescription Monitoring Program. *MLMIC*, 12(3), 1-8.
- Simoës, P. (2020). Obtenido de Portugal: Automated verification of prescriptions helped crack down on medical fraud: <https://algorithmwatch.org/en/portugal-automated-verification-prescriptions-medical-fraud/#:~:text=Newsletters-,Portugal%3A%20Automated%20verification%20of%20prescriptions%20helped%20crack%20down%20on%20medical,million%20euros'%20worth%20of%20fraud>.
- Song, J. (2010). Observational Studies: Cohort and Case-Control Studies. *Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 126(6), 2234-2242.
doi:10.1097/PRS.0b013e3181f44abc
- Strang, J. (2003). Loss of tolerance and overdose mortality after inpatient opiate detoxification: follow up study. *British Medical Journal*, 326(7396), 959-960.
doi:10.1136/bmj.326.7396.959
- Strickler, G., & Zhang, K. (2019). Effects of mandatory prescription drug monitoring program (PDMP) use laws on prescriber registration and use and on risky prescribing. *Drug & Alcohol Dependence*, 1(199), 1–9.
- Thomas, C., Kim, M., Nikitin, R., Kreiner, P., Clark, T., & Carrow, G. (2014). Prescriber response to unsolicited prescription drug monitoring program reports in Massachusetts. *Pharmacoepidemiology & Drug Safety*, 23(9), 950–957.
- Trescot, A. (2008). Opioid Pharmacology. *Pain Physician Journal*, s133 - s153.
- Trevor, A. (2021). Fármacos sedantes-hipnóticos. En *Farmacología básica y clínica* (15 ed.). McGraw Hill.
- University of Kentucky. (2021). *CECentral*. Recuperado el 25 de Octubre de 2021, de KASPER Update: <https://www.cecentral.com/activity/17281>
- USDVA. (2017). *VA/DoD clinical practice guideline for opioid therapy for chronic pain*. Recuperado el 2021 de Abril de 9, de U.S. Department of Veterans Affairs: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/Pain/cot/VADoDOTCPG022717.pdf>
- White, e. a. (2020). The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update. *American Society of Addiction Medicine*, 14(2), 1-91.

- WHO. (2019). *WHO Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents*. Recuperado el octubre de 2021, de World Health Organization:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241550390>
- Winstanley, E., & Zhang, Y. (2018). Mandatory review of a prescription drug monitoring program and impact on opioid and benzodiazepine dispensing. *Journal of Drug and Alcohol Dependence*, *188*(0), 169-174.
- Wolfe, C. (2021). Novel benzodiazepines. En *Novel Psychoactive Substances*, 2ed. Elsevier.
- Xu, K. (2020). Association Between Benzodiazepine Use With or Without Opioid Use and AllCause Mortality in the United States, 1999-2015. *Jama Network Open*, *3*(12).
- Young, H., Tyndall, J., & Cottler, L. (2017). The current utilization and perceptions of prescription drug monitoring programs among emergency medicine providers in Florida. *International Journal of Emergency Medicine*, *10*(1), 1-6.

9. Anexos

9.1. Matriz de referencias bibliográficas

Referencia Bibliográfica	Tipo de Artículo	Objetivo	Población y Muestra	Instrumentos de recolección de datos	Variables y Categorías	Procedimiento	Análisis de Datos	Resultados	Conclusiones
Reiffer, L.M, Droz, D & Bailey, J.E. (2012). Do Prescription Monitoring Programs Impact State Trends in Opioid Abuse/Misuse?. Pain Medicine, 13(0), 434-442.	II-c Estudio de resultados	Evaluar la relación entre los PMP y el uso inadecuado de opioides a lo largo del tiempo basado en dos bases de datos relacionados con el abuso de fármacos.	Bases de datos RADARS (2) Muestra: 237,688,332	Bases de datos reportadas al sistema RADARS, los cuales incluyen reportes clínicos y cuestionarios validados	Variables predictoras: 1) Logaritmo natural de la población 2) Logaritmo natural de los URDD 3) Punto de medición en cuartos de año 4) Duración de los PMP 5) Presencia de PMP en cada cuarto (dentro de cada estado federado)	Sustracción de datos asociado a las drogas de interés, mediante los programas afiliados al estudio, en concreto 2 centros conocidos como los "RADARS System Poison Centers"	Graficado de las tasas de abuso de oxicodona por cada URDD (único receptor de droga dispensada) Análisis de los exposiciones intencionales (EI) relacionado con las drogas de interés (suicidio, abstinencia, abuso, uso incorrecto)	Aumento de las exposiciones intencionales del 8% en ausencia de PMP establecidos vs 0.8% en presencia de PMP establecidos Aumento significativamente menor en el abuso de opioides en lugares con PMP establecidos vs no establecidos (RR 1.004 vs 1.019)	Se apoya el concepto que los PMP mitigan el incremento del abuso de opioides, tanto en la población general como en la población que busca tratamiento de rehabilitación.
Rosaria Del Giorno, Angela Greco, Anna Zasa, Luca Clivio, Michela Pironi, Alessandro Ceschi & Luca Gabutti (2018): Combining prescription monitoring, benchmarking and educational interventions to reduce	III-b. Quasi-experimental multicéntrico (antes y después)	Determinar si un programa de monitoreo de prescripciones, asociado a intervenciones educativas, es eficaz en reducir las prescripciones de BZD en los hospitales aplicados.	5 Hospitales asociados a los servicios de salud de la red "Ente Ospedaliero Cantonale" en Suiza.	Registros de admisión y egreso de la red hospitalaria	1) Prescripciones de Benzodiacepinas 2) Prescripción de Antipsicóticos atípicos 3) BZD desescaladas ** Para todas las variables se analizaron niveles basales y tendencias de	Análisis de los registros en la red hospitalaria, registrados comparativamente entre los servicios de medicina interna (intervenido) y cirugía (no intervenido). Las intervenciones	Análisis segmentado y regresivo de series temporales	A la admisión 31,1% ya usaba BZD en MI y 17,6% en Cirugía. Previo a la intervención la tasa de prescripción fue de 7,2% (MI), bajando a 5,5% post intervención (reducción del 32,8%). No se encontró aumento en las prescripciones nuevas. En cirugía se documentó un ascenso en prescripciones (0.129, 95% CI)	En el ámbito de atención terciaria, el monitoreo de prescripciones de BZD, asociado a un sistema educativo y feedback, demostró efectividad en disminuir el uso de benzodiacepinas y desescalar a quienes previamente lo utilizaron.

benzodiazepine prescriptions among internal medicine in-patients; a multicenter before and after study in a network of Swiss Public Hospitals, Postgraduate Medicine, DOI: 10.1080/00325481.2018.150459					cambio posterior a la intervención (Coeficiente β , CI 95%, p-value)	realizadas fueron: a) Intervenciones en educación al personal médico b) Monitoreo continuo de prescripciones		Nuevas prescripciones para Medicina Interna	
Green, T.C & Mann, M.R. (2013). How does use of a prescription monitoring program change pharmacy practice?. Journal of the American Pharmacist Association, 53(3), 273-281.	IV. Cohorte	Valorar las diferencias entre dos métodos de PMP en los estados de Connecticut (CT) y Rhode Island (RI), para valorar si en la práctica farmacéutica existen diferencias en las respuestas al uso indebido de sustancias.	Farmacéutas licenciados en CT y RI (n=294)	Encuesta electrónica	No aplica	Análisis comparativo mediante chi-cuadrado y pruebas-t.	No aplica	El estado de RI, demostró un menor uso del sistema PMP (7,8% vs 67,9%). Entre otras razones por tener un sistema físico desactualizado. No se demostró mayor acceso a consejería farmacéutica en ambos casos (72,6% vs 65,5%, P=0.09).	El tamizaje por uso inapropiado/abuso de psicotrópicos es más aprovechado por quienes utilizaron un sistema electrónico de PMP vs el sistema físico de papel.
Gonzalez, A.M & Kolbasovsky, A. (2012). Impact of a Managed Controlled-Opioid Prescription Monitoring Program on Care Coordination. American Journal of Manage Care, 18(9), 516-524.	I-b. Estudio randomizado o controlado	Analizar si el uso del PMP conocido como NYMCO (New York Managed Care Organization) conducía a optimizar la prescripción de opioides (reducción de: número de prescripciones, número de farmacias dispensadoras y el número de prescriptores), durante un periodo de 3 meses	Personas miembros del sistema de salud al cual se adjudica el sistema NYMCO (n=754).	Base de datos de la organización NYMCO y respuesta a 12 meses en el patrón de prescripción de los médicos ligados a los usuarios asegurados según registros de farmacia.	Cambios en número de farmacias frecuentadas, número de prescriptores y cantidad de opioides	Identificación de usuarios del sistema NYMCO a quien se le prescribían opioides por 3 o más prescriptores y despachado en 3 o más farmacias. De estos se realizó una asignación randomizada. Los médicos de estos usuarios fueron asignados en 2 grupos (intervención y control). Al grupo intervenido se les envió una	Regresión lineal escalonada en 3 direcciones según las variables identificadas.	Reducción en el número de prescriptores fue mayor en el grupo intervenido (23.98%). También mayor reducción en el número de farmacias frecuentadas (16.28%) y mayor reducción en el número de opioides prescritos (15,25%).	Una vez identificado el uso inadecuado de opioides, la intervención directa con el médico prescriptor implica una mejoría en la prescripción y una reducción en los patrones de consumo.

Referencia Bibliográfica	Tipo de Artículo	Objetivo	Población y Muestra	Instrumentos de recolección de datos	Variables y Categorías	Procedimiento	Análisis de Datos	Resultados	Conclusiones
						carta de alerta sobre sus prescripciones, al grupo control se le envió una carta con información general.			
Pradel, V & Frauger, E. (2009). Impact of a prescription monitoring program on doctor-shopping for high dosage buprenorphine. <i>Pharmacoepidemiology and Drug Safety</i> , 18(0), 36-43.	III-b Descriptivo retrospectivo	Valorar la evolución del efecto "doctor-shopping" de buprenorfina en el periodo 2000 – 2005 en la región de Bouches-du-Rhone y evaluar el impacto del respectivo PMP implementado en la zona.	Personas adscritas al sistema de salud GHF de la región Bouches-du-Rhone que cumplan criterios de inclusión	Base de datos del sistema de salud GHF	1. Identificación del prescriptor 2. Identificación del despacho 3. Fecha de despacho 4. Dosificación de Buprenorfina	Extracción de información de manera semestral. Inclusión de quienes en tratamiento regular retiraban Buprenorfina ≥ 2 veces/mes.	Análisis mediante el sistema SPPS 11.0 Quantities	Aumento del efecto "doctor shopping" de una tasa del 14.9% al 21.7%. El 80% del efecto "doctor-shopping" fue acaparado por el 8% de los pacientes incluidos. Los indicadores para uso inapropiado aumentaron un 146%, pero después de implementar el nuevo PMP, los niveles bajaron hasta los basales vistos al inicio.	La aplicación del PMP en el área geográfica aplicada demostró la reducción de indicadores de desviación de medicamentos (doctor-shopping). ** Se aclara que el efecto doctor-shopping no implica directamente abuso de sustancias o uso inapropiado del mismo, sin embargo puede interpretarse como un indicador indirecto.
Greco, A.M & Dave, D.M. (2018). Mandatory Access Prescription Drug Monitoring Programs and Prescription Drug Abuse. <i>Journal of Policy Analysis and Management</i> , 0(0), 1-29.	III-b Estudio de eventos	Estimar el efecto de los PMP basándose en indicadores objetivos sobre el abuso de sustancias (admisiones a terapias de rehabilitación y mortalidad)	Base de datos del sistema Treatment Episode Data Set (TEDS) de 2003 a 2004	Extracción de base de datos de estados americanos con leyes que obligan al uso de registros previo al despacho de medicamentos vs los que no lo utilizan.	1. Admisiones a tratamiento 2. Mortalidad 3. Sexo 4. Raza 5. Edad 6. Ingreso per cápita 7. Aseguramiento 8. Médicos	No aplica	Descripción estadística y análisis estructural tipo "difference-in-difference"	El uso obligatorio de registro y reporte en las PMP significó 1.9-2.4 menos admisiones a tratamiento (opioides) por cada 10,000 (20-26% menor gasto en tratamiento). No fue significativo para BZD u otros. En mortalidad para opioides, se demostró una reducción en población de 18-24 años, con 0.62 menos muertes por cada 10,000 (reducción del 26%). No se analizaron BZD por poca significancia estadística.	Se observó que la implementación de PMP de reporte obligatorio impacta de manera positiva la cantidad de ingresos a tratamiento, esto al ligarse directamente con la mortalidad como consecuencia del consumo inapropiado.

Winstanley, E.L & Zhang, Y. (2018). Mandatory review of a prescription drug monitoring program and impact on opioid and benzodiazepine dispensing. Journal of Drug and Alcohol Dependence, 188(0), 169-174.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Evaluar si la aplicación de las nuevas políticas respecto al PMP del estado de Ohio, significó un impacto en la cantidad de BZD y opioides despachados.	Medicaciones dispensadas entre 2014-2017 n= 52,603,348	Extracción de datos desde el sistema de registro del "Ohio Board of Pharmacy"	1. Cantidad de opioides y BZD dispensados por mes 2. Días de suministro de la sustancia	Periodo pre-intervención de Nov 2014 a Mar 2015 Periodo post intervención Abril 2015 a Mar 2017 Se subclasificaron las sustancias según indicación (dolor vs rehabilitación por dependencia).	Software Stata SE 14.2 Análisis estadístico de series temporales	Posterior a la intervención se registraron 4.49 millones menos opioides y 1.68 menos BZD dispensados por mes. La reducción en opioides significó el 8,1%.	Disminución estadísticamente significativa en la cantidad mensual de opioides (pastillas) y benzodicepinas después de entrar en efecto el cambio normativo hacia la implementación del PMP (obligatoriedad de reportar la indicación y dispensación de opioides).
Agrawal, R & Verma, S. (2020). Measuring the Effectiveness of Benzodiazepine Prescriptions Control in Community Setting Using Prescription Drug Monitoring Program (PDMP). Community Mental Health Journal, 0(0), 1-6.DOI: https://doi.org/10.1007/s10597-020-00686-5	III-b. Descriptivo retrospectivo	Observar el comportamiento de las prescripciones de BZD después de implementar una política restrictiva en la prescripción de las mismas.	Prescripciones de BZD durante 3 años	Extracción de base de datos KASPER/PDMP	1. Prescripciones por cuatrimestre	Se eliminaron BZD de los formularios de prescripción. La comunidad fue informada sobre los cambios. En lugar de BZD se ofreció amplio tratamiento alternativo (educación, TCC, psicoterapia...) . Los pacientes con uso previo fueron desescaladas de manera titulada.	No aplica	Disminución de 101,455 prescripciones a solo 24,725 en el primer cuatrimestre, con descenso a 10,142 en los últimos dos cuatrimestres. Descenso de 0 a 70%. El nuevo sistema de tratamiento no presentó abandonos, más bien aumentó el número de pacientes de 10,359 a 12,266. Tampoco descendió la calidad percibida.	Se observó un descenso marcado de la cantidad de BZD prescritas. ** El estudio falló en demostrar cambios en sobredosis y dependencia. No existe información sobre si los pacientes salieron del sistema para consumir por otra vía.
Furlan, A.D & Macdougall, P. (2014). Overview of four prescription monitoring/review programs in Canada. Pain Research & Management, 19(2), 102-106.	V. Review	Describir las características de 4 PMP en Canadá.	PMP de cuatro provincias de Canadá	Reportes entregados a la Sociedad del Dolor de Canadá	No aplica	Se entregaron y analizaron los reportes de resultados de los PMP de British Columbia, Alberta, Saskatchewan y Nueva Escocia).	No aplica	Las provincias varían en la aplicación de sus PMP. Hay diferencias en cómo se clasifican las drogas, como se accede a la información y definiciones sobre abuso o uso inapropiado.	No es posible unificar resultados debido a la amplia heterogeneidad de los programas

Liang, D & Shi, Y. (2019). Prescription Drug Monitoring Programs and Drug Overdose Deaths Involving Benzodiazepines and Prescription Opioids. Drug and Alcohol Review, 38(5), 494-502.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Determinar si la aplicación de los PMP generaron un impacto en muertes por sobredosis de BZD	Registros de mortalidad de 1999-2016 n= 3600	Reportes del "Mortality Multiple Cause Files"	Mortalidad por: 1. Sobredosis de BZD 2. Sobredosis por opioides 3. Sobredosis concomitante por BZD y opioides	Se analizaron las 3 variables según cuatrimestre y ajustado a edad para obtener una tasa por cada 100,000 personas.	Análisis tipo diferencia-en-diferencia	Mortalidad/100,000 en BZD: Estados con acceso a información del PMP = 2.93 vs sin acceso= 1.03 (P <0.001) Estados con uso mandatorio de los PMP= 3.94 vs sin uso mandatorio= 1.64 (P <0.001)	No se identificaron diferencias en mortalidad por BZD, opioides o BZD + Opioides, indistintamente de los cambios hacia PMP o si los PMP fueron de uso obligatorio para el personal de salud. ** Este estudio interpretó varios resultados de diferentes PMP, los cuales varían en sus normativas y también falló en determinar si los registros de los PMP estaban sub registrados o si las muertes efectivamente estaban bien determinadas.
Pauly, N.J & Slavova, S. (2018). Features of prescription drug monitoring programs associated with reduced rates of prescription opioid-related poisonings. Drug and Alcohol Dependence, 184(0), 26-32.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Examinar la asociación entre conceptos de los PMPs y los cambios sobre el riesgo de intoxicación relacionada con opioides de prescripción	Población adulta a nivel nacional, con aseguramiento o privado de 2004-2014. Descrita como relación persona-mes	Múltiples fuentes. Datos del Truven Health Marketscan, el National Alliance of Model State Drug Laws y el Prescription Drug Abuse Policy System	1. Estado del PMP 2. Efecto en el tiempo 3. Región 4. Variables continuas	Se utilizó un diseño estilo "experimento natural". Los cambios en políticas en los PMP fueron evaluados mensualmente.	Ecuación de estimación mediante modelo de regresión.	Aumento considerable de la tasa media de intoxicaciones, de 0.92/100,000 a 1.92/100,000 (incremento 108%) de 2004 a 2014. El RR aumentó a una tasa de 1.008/mes en estados sin PMP. En estados con PMP el aumento se dio a 1.003/mes (95% CI)	Los estados con y sin implementación de PMP sufrieron aumentos en sus registros de intoxicaciones por opioides. Sin embargo, los PMP más robustos lograron reducir la tasa de incremento en comparación con los que no lo tenían o eran más laxos en sus esfuerzos.
Maughan, B.C, Bachhuber, M.A & Mitra, N. (2015). Prescription monitoring programs and emergency department visits involving opioids, 2004–2011. Drug and Alcohol Dependence, 156(0), 282-288.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Determinar la asociación entre la implementación del PMP y las visitas al servicio de emergencias que involucran analgésicos opioides	Población perteneciente a 11 diferentes áreas metropolitanas en los EU de 2004-2011.	Base de datos del sistema de vigilancia "Drug Abuse Warning Network" o DAWN	Visitas a emergencias por cada 100,000 habitantes	Recolección de datos extraída de la base de datos DAWN mediante codificadores entrenados. Estos revisan el expediente por el motivo de consulta, documentación clínica y diagnóstico final.	Análisis mediante modelo de regresión lineal	Existió un aumento similar para las visitas a emergencias en todos los casos (diferencia media por cuatrimestre: 0.8 [95% CI: -3.7 a 5.2] visitas por cada 100,000)	Las tasas de visita aumentaron en todas las 11 regiones. Los PMP no demostraron un cambio en las visitas al servicio de emergencia por intoxicación por opioides.

Dowell, D & Haegerich, T. (2016). CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain— United States, 2016. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain— United States, 2016, 315(15), 1624-1645.	I-a. Guía clínica	Mejorar la comunicación sobre los riesgos y beneficios de los opioides para dolor crónico, mejorar seguridad y eficacia, y reducir riesgo por uso crónico de los mismos.	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Los clínicos deben revisar el historial previo del paciente respecto al uso de sustancias controladas mediante el PMP estatal. Valorar los datos del PMP antes de iniciar la terapia y periódicamente (Recomendación A, evidencia IV).
VA/DoD clinical practice guideline for opioid therapy for chronic pain. Washington D.C.: U.S. Department of Veterans Affairs;2017: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/Pain/cot/VA_DoDOTCPG022717.pdf . Accessed 2021 Apr 09.	I-a. Guía clínica	Recomendaciones para el manejo clínico de opioides	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Se recomienda la implementación de estrategias de mitigación del riesgo al iniciar terapia con opioides de manera crónica, iniciando con un consentimiento informado sobre los riesgos y beneficios. Otras estrategias: Tóxicos en orina aleatorios, revisar los PMP estatales, monitorear riesgo de suicidio y sobredosis, educación en sobredosis y prescripción de naloxona de rescate.
Manchikanti, L, Kaye, A.M & Knezevic, N.N. (2017). Responsible, Safe, and Effective Prescription of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. Pain Physician, 20(2), 3-92.	I-a. Guía Clínica	Guía para el uso crónico de opioides para dolor no-oncológico	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Los PMP deben ser implementados, ya que proveen datos sobre el patrón de prescripción, potencialmente reduciendo farmacodependencia y el efecto "doctor-shopping. También pueden reducir visitas al servicio de emergencia, sobredosis o muerte (Nivel evidencia I- II; Recomendación: intermedia-fuerte). Se recomienda revisar el historial del paciente dentro del PMP por lo menos 4 veces/año para riesgo bajo, 4-6

									veces/año para riesgo intermedio y alto, esto como método de evaluación de riesgo.
Lachance C, Frey N. Prescription Monitoring Programs for Optimizing Medication Use and Preventing Harm: A Review of Safety and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 Apr 23. PMID: 31487132.	V. Review	Analizar la evidencia clínica expuesta en guías americanas sobre el manejo de opioides y la utilidad de los PMP descrita en los mismos	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Las guías no exponen evidencia en relación con seguridad clínica con respecto a optimización de medicamentos o prevención de daños. Se requiere de estudios de mayor calidad que aborden resultados de seguridad como: consecuencias no intencionales a pacientes, redirección hacia drogas ilícitas, manejo terapéutico inadecuado, desviación del medicamento y errores de despacho del medicamento. La calidad de la evidencia no permite emitir un criterio para implementar en la normativa Canadiense.
Ackerman, E., Dr, & R. N. (2015). Prescribing drugs of dependence in general practice, Part A Clinical governance framework (pp. 1-82) (Australia, RACGP, Royal Australian College of General Practitioners). Melbourne, Victoria: RACGP	V. Review	Plantear una guía dirigida a médicos generales para el uso apropiado de psicotrópicos y estupefacientes	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	El sistema debe facilitar a los médicos generales el acceso a información diseñada para monitorear el abuso de sustancias de prescripción. Para esto el gobierno australiano cuenta con el sistema "Prescription Shopping Program" y el "Pharmaceutical Services Unit"
Freeman, P. R., PhD, & Goodin, A., MPP. (2015). Kentucky House Bill 1 Impact Evaluation (pp. 3-88) (United States	III-b. Informe descriptivo retrospectivo	Exponer el impacto alcanzado al implementar la ley HB1 en el estado de Kentucky	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Se redujo el dispensaje de drogas controladas categoría II-V en un 4-8% después de implementado la ley HB1, dirigida a imponer el PMP como uso obligatorio. Se

of America, The Kentucky Cabinet for Health and Family Services). Kentucky: Institute for Pharmaceutical Outcomes & Policy.									observó un descenso en la prescripción de altas dosis de opioides. Además, un descenso de hospitalizaciones, mortalidad debido a sobredosis/intoxicación por opiáceos y descenso del efecto "doctor-shopping". *** El estudio es un reporte de resultados descriptivo/retrospectivo con múltiples riesgos de bias. Los resultados son en la mayoría tendencias que se presentaban incluso antes de iniciar con la intervención y no demuestran impacto real. Los únicos con datos de impacto real son para "doctor shopping" y en reducción de dosis altas de opioides.
Cachhuber, M.A & Maughan, B.C. (2016). Prescription monitoring programs and emergency department visits involving benzodiazepine misuse: early evidence from 11 United States metropolitan areas. International Journal of Drug Policy, 28(0), 120-123.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Determinar la asociación entre la implementación del PMP y las visitas al servicio de emergencias que involucran benzodiacepinas	Población perteneciente a 11 diferentes áreas metropolitanas en los EU de 2004-2011.	Base de datos del sistema de vigilancia "Drug Abuse Warning Network" o DAWN	Visitas a emergencias por cada 100,000 habitantes	Recolección de datos extraída de la base de datos DAWN mediante codificadores entrenados. Estos revisan el expediente por el motivo de consulta, documentación clínica y diagnóstico final.	Análisis mediante modelo de regresión lineal	Diferencia media entre periodos: 0.9 (95% CI: -0.09 a 1.9) visitas por cada 100,000 habitantes por cuatrimestre. Cuando se analizaron de acuerdo a cada año después de implementar los PMP, se documentó una mayor tasa de visitas a emergencias en el primer año (0.8 [95% CI: 0.2 a 1.5], pero sin cambios en los siguientes años.	No se encontró evidencia que la implementación de PMPs ayude a reducir el número de visitas a emergencias por abuso de BZD.
Sowa, E.M, Fellers, J.C & Raisinghani, R.S. (2014). Prevalence of Substance Misuse in New Patients in an Outpatient Psychiatry Clinic Using a	II-b. Cohorte	Investigar la utilidad de los PMP en identificar el mal uso de drogas de prescripción en una clínica de manejo ambulatorio de	Pacientes nuevos ingresados a la clínica de Oct 2011 a Jun 2012 n= 314	Entrevista clínica y reportes del PMP	1) Uso previo de: BZD, Opioides, Estimulantes, concomitantes, tabaco 2) Trastorno del humor	Se recolectó la información de cada nuevo paciente, se definió mal uso de sustancias si cumplió con 1 de 5 criterios: 1) Solicitó	Investigación de riesgo de cada variable mediante análisis X ² y pruebas-t	Por lo menos 1 indicador fue hallado en 51.7% de los pacientes. De los pacientes con sospecha de mal uso de sustancias, mas del 69% cumplió con por lo menos 1 criterio.	Se recomienda que los pacientes nuevos en la consulta externa de psiquiatría sean evaluados junto con la información del PMP, siendo más selectivos en pacientes con antecedentes de uso

Prescription Monitoring Program. The Primary Care Companion for CNS Disorders, 16(1), 1-12.		pacientes psiquiátricos.			3) T. personalidad 4) Antecedentes penales 5) Solicitud de droga por nombre	prescripción por 2 o más sustancias controladas, 2) Obtuvo prescripción por 2 o más proveedores, 3) Solicitud de "refills" tempranos, 4) Usó 3 o más farmacias, 5) la información del PMP era conflictiva con lo descrito por el paciente		El PMP solo modificó el manejo en 2.2% del tiempo. Los pacientes con uso previo de BZD, opioides, t. personalidad y dolor crónico tuvieron un porcentaje mayor de riesgo por mal uso de sustancias vs quienes no tenían estas características.	previo de sustancias controladas y en aquellos con trastornos de la personalidad y dolor crónico.
Referencia Bibliográfica	Tipo de Artículo	Objetivo	Población y Muestra	Instrumentos de recolección de datos	Variables y Categorías	Procedimiento	Análisis de Datos	Resultados	Conclusiones
Jones, W, Vojtila, L & Fischer, B. (2020). Prescription opioid dispensing in Canada: an update on recent developments to 2018. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice, 13(68), 1-6.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Analizar las tendencias de prescripción de opioides de 2005 hasta 2018.	No aplica	Base de datos "IQVIA CompuScript" de cada provincia estudiada	1. Dosis diaria definida (DDD)/1000 habitantes/día 2. Provincias canadienses (British Columbia, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario, New Brunswick, Nova Scotia, Prince Edward Island, Newfoundland and Labrador.	Número de opioides orales y número de unidades dispensadas, tipo de molécula, presentación, dosis. Se convirtió la información a DDD/1000/día	No aplica	Se obtuvo información de 6,000 farmacias particulares (2/3 del total canadiense). British Columbia logró el mayor descenso en la tasa de dispensación para opioides fuertes (5.1 DDD/1000/día) lo que equivale a -49.5% desde 2011. Por otro lado Quebec solo logró una reducción del -13.8% desde 2016. Para opioides débiles, British Columbia logró la mayor reducción (2.6 DDD/1000/día). En comparación Alberta tuvo la mayor tasa (17.1 DDD/1000/día). Una diferencia 6 veces mayor.	En vista de que Canadá presentó la mayor tasa de dispensación de opioides cerca de 2005, con la aplicación de políticas más estrictas post-2012 se logró revertir la tendencia.

Ali, M, Dowd, W.N & Classen, T. (2017). Prescription drug monitoring programs, nonmedical use of prescription drugs, and heroin use: Evidence from the National Survey of Drug Use and Health. Addictive Behavior Journal, 69(0), 65-77.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Investigar la asociación en el estatus de los PMPs y el uso de analgésicos de uso no médico en los Estados Unidos de 2004-2014.	Personas entrevistadas en el programa NSDUH de 12 años o mayores. n=507,000	Base de datos del programa NSDUH	1. Edad 2. Sexo 3. Etnicidad 4. Estatus del PMP (activo, sin fortalecimientos, de acceso mandatorio, registro mandatorio o ambos) 5. Desenlaces relacionado a sustancias en el último año 6. Uso de heroína	Se tomó la información de la base de datos, se valoraron las variación en inicio de los PMP en cada estado y las características de cada uno	No aplica	Sin cambios estadísticamente significativos con o sin la aplicación de PMP en cuanto a uso de analgésicos de uso no médico. Se asoció una reducción en 10 días en el uso de analgésicos de uso no médico ($p < 0.05$) en el año previo. Se redujo en 20 días si el PMP se estableció de uso mandatorio. El uso de PMP mandatorio redujo la prescripción en un 80% por parte de múltiples médicos.	No se encontró relación entre la implementación de los PMP y aumento en los consumos de heroína. Si se encontró una reducción en el efecto "doctor-shopping" y menor cantidad de días por año que se consumen analgésicos de uso no médico.
Bao et al. (2016). Prescription Drug Monitoring Programs Are Associated with Sustained Reductions in Opioid Prescribing By Physicians. Health Affairs, 01(35), 1045-1051.	III-b Descriptivo retrospectivo	Analizar el efecto de los PMP en la prescripción de opioides para el manejo del dolor en el ámbito ambulatorio de 2001-2010 n=26,275	Pacientes de edad ≥ 18 años que reportaron dolor como un motivo de consulta.	Sistema de encuestas por parte del NAMCS.	Estatus del paciente posterior a las consultas médicas. Opioides, medicación para dolor, analgésicos no opioides, tiempo	Recolección de datos según el programa NAMCS, las encuestas colectan visitas, pacientes y clínicos e información de la práctica médica. El principal resultado se centró en según opioides de categoría II y III.	Análisis según modelo de regresión lineal	Un 5% de todas las visitas por dolor resultaron en prescripción de opioides categoría II, 15% de opioides de cualquier categoría, 41% en cualquier analgésico y 24% en analgésico no opioide. La probabilidad de prescribir opioides en cualquier consulta disminuyó en 2.2 puntos porcentuales..	Se encontró una reducción de por lo menos de 30% en la tasa de prescripción de opioides categoría II.
Branham, D. (2017). Time-Series Analysis of the Impact of Prescription Drug Monitoring Programs on Heroin Treatment Admissions. Substance Use & Misuse, 0(0), 1-8.	III-b Descriptivo retrospectivo	Evaluar el impacto de los PMP en relación con el uso de heroína en diferentes estados de los EUA de 1992 a 2012.	No aplica	Base de datos del PDMP TTAC	Relación de cambio de opioides hacia heroína, Zona geográfica, frecuencia de recolección de datos, inicio legislativo e inicio operacional del PDMP.	Extracción de información mediante bases de datos	Análisis de series temporales	En total 13 estados presentaron un cambio promedio estadísticamente significativo en admisiones por abuso de heroína (10 positivos y 3 negativos). Sin embargo, unos 11 estados presentaron un promedio estadísticamente	Los autores encontraron una relación positiva entre la implementación de los PMP y la constante de intoxicaciones por heroína y opioides.

								significativo de admisiones por opioides (todos positivos) posterior a la implementación del PMP	
Brown et al.. (2017). Impact of New York Prescription Drug Monitoring Program, I-STOP, on statewide overdose morbidity. Drug and Alcohol Dependence, 178(0), 348-354.	III-b Descriptivo retrospectivo	Examinar la efectividad del PMP de uso obligatorio, implementado en el estado de Nueva York, para disminuir el volumen de opioides prescritos y para disminuir la incidencia de sobredosis de heroína. Periodo 2010-2015.	No aplica	Base de datos ARCOS	Dosis equivalentes de morfina, número de prescripciones, año, número de sobredosis por cada 100,000	Extracción de información mediante bases de datos	Análisis de series temporales	Se aumentó la dosis equivalente de morfina aumentó después de la implementación del I-Stop. La tendencia para los episodios de sobredosis se mantuvo en aumento a pesar de la implementación del sistema obligatorio del PMP, tanto antes (b = 30, p<0.001) como después (b=101.9, p<0.001).	La implementación de un PMP de revisión obligatoria por parte de los médicos sí demostró un descenso en la cantidad de opioides dispensados, pero no fue efectivo en disminuir la potencia de los medicamentos prescritos y tampoco revirtió la tendencia de morbilidad por heroína (sobredosis). Caso contrario, los dos escenarios anteriores continuaron aumentando exponencialmente.
Brady et al.. (2014). Prescription Drug Monitoring and Dispensing of Prescription Opioids. Public Health Reports, 129(0), 139-147.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Evaluar el impacto sobre el despacho de opioides en relación con la implementación del PMP de 1999-2008 en los estados que reportan al sistema estadístico "ARCOS".	No aplica	Base de datos ARCOS	1. PMP implementado (sí/no) 2. Año 3. Región 4. Porcentaje según edad 5. Porcentaje según raza 6. Estados de los EUA	Extracción de información mediante bases de datos	Modelo de regresión lineal multivariable	La cantidad de miligramos equivalentes a morfina (MEM) dispensados de 1999-2008 se incrementó 5 veces. Se dispensó más MEM en los periodos anuales sin PMP que en los periodos con PMP (510.16 vs. 427.09). No hubo diferencia estadísticamente significativa en el despacho de MEM entre periodos sin y con PMP (diferencia de -3%, SE=0.11, p=0.68). No hubo diferencia significativa entre estados con PMP supervisados por su Departamento de Salud Estatal (-17.9%, SE=0.09, p=0.06). No hubo diferencia significativa entre estados con normativa para la supervisión del	No se demostró diferencia en el despacho de MEM per cápita en los periodos y regiones estudiadas. No se demostró efectividad en reducir la cantidad de opioides prescritos con o sin PMP. Limitantes importantes se asocian a estas conclusiones. Se menciona amplia variabilidad en el diseño de los PMP, poco acceso al sistema de los PMP por parte de los médicos y poca comunicación interestatal.

								PMP mediante comités (-5.3%, SE=0.10, p=0.60).	
Ashworth et al.. (2021). Reducing prescribing of benzodiazepines in older adults: a comparison of four physician-focused interventions by a medical regulatory authority. BMC Family Practice, 22(68), 1-9. Retrieved 11 October, 2021, from https://doi.org/10.1186/s12875-021-01415-x	I-b. Controlado y randomizado	Determinar si las diferentes intervenciones por una autoridad médica reguladora producen un cambio en médicos que prescriben cantidades problemáticas de BZD a adultos mayores. Plazo desde 2016-2017.	Personal médico calificado que mantiene prescripciones mayores a 4 veces la DDD o más para cualquier BZD. n= 272	Registros farmacológicos del sistema CPSA	1. Disminución en número de pacientes 2. Disminución en número de prescripciones 3. Número de médicos 4. Edad 5. Sexo 6. Especialidad del médico 7. Basal del número de pacientes adulto mayor con BZD	Todos los médicos captados se les envió un perfil de prescripción de la Autoridad Médica Reguladora (AMR). Luego se randomizaron en 4 grupos: control, advertencia telefónica de un farmacéuta, advertencia telefónica de un miembro de la AMR o advertencia mediante carta de la AMR.	Estimación del promedio según resultados de los datos previos a la intervención, luego el promedio a 1 año de haberse intervenido. Para el estudio comparativo se utilizó el t-test y el Wilcoxon test.	Se produjo un descenso en la prescripción de cerca del 50% y la dosis total dada a todos los pacientes cayó un 13%. No hubo diferencia estadística entre enviar una carta de advertencia vs las demás intervenciones. Esto representa un ahorro del 85% en gastos si se compara con las otras intervenciones.	La supervisión de médicos con prescripción problemática es efectiva mediante el feedback con cartas. Se necesitan estudios más extensos en la población médica general y no solo en médicos con niveles de prescripción extrema, como se vio en este estudio.
Ivers et al.. (2012). Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. Cochrane Database Syst Rev, 13(6), . Retrieved 11 October, 2021, from http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000259.pub3 .	I-a. Metaanálisis	Valorar los efectos de la auditoría y el feedback en la práctica de los servicios médicos y los resultados en los pacientes	Selección de estudios randomizados sobre auditoría y feedback n= 49	Bases de datos Cochrane, MEDLINE, Ovid, EMBASE, CINAHL, Ebsco y el ISI Web of Science	1. Formato del feedback 2. Fuente del feedback 3. Frecuencia del feedback 4. Instrucciones sobre como mejorar 4. Orientación en el cambio 5. Rendimiento de base del médico	Revisión de estudios indexados en bases de datos médicas	Meta regression multivariable	La diferencia de riesgo (DR) en la obtención de prácticas deseadas fue un aumento del 4.3% (IQR 0.5%-16%).	La auditoría y el feedback pueden ser efectivos en mejorar la práctica profesional. Los efectos son pequeños a moderados y varían de acuerdo con la manera en que se interviene. Se extrae que el feedback es más efectivo cuando: 1- El profesional ya tiene de base un mal rendimiento. 2- La persona responsable del feedback es un superior o un colega 3- Se aplica más de una vez 4- Se aplica tanto verbal como por escrito

										5- Incluye objetivos claros y un plan de acción.
Martin, H.D, Modi, S.S & Feldman, S.S. (2021). Barriers and facilitators to PDMP IS Success in the US: A systematic review. Drug and Alcohol Dependence, 219(0), doi: http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108460 .	III-a. Revisión sistemática de estudios observacionales	Revisar la literatura para identificar las barreras y facilitadores respecto a la calidad de los PMP	Estudios indexados en bases de datos 44 artículos	Bases de datos Scopus, PubMed y Embase	1. Calidad de la información 2. Calidad del sistema 3. Calidad del servicio 4. Intención del uso 5. Satisfacción del usuario 6. Beneficio neto	Revisión de estudios indexados en bases de datos médicas	Codificación e introducción en el modelo McLean IS Success	No aplica	Se encontraron los siguientes facilitadores: 1. Compartir información interestatal 2. Integración a los registros médicos electrónicos 3. Acceso a delegados 4. Mandatos para la utilización obligatoria Barreras: 1. Acceso a los datos 2. Precisión de los datos 3. Accesibilidad al sistema 4. Entrenamiento 5. Tiempo	
Haffajee et al.. (2018). States With Overall Robust Prescription Drug Monitoring Programs Experienced Reductions In Opioids Prescribed To Commercially-Insured Individuals. Health Affairs Journal, 37(6), 964-974.	III-b. Cohorte retrospectivo	Examinar el efecto sobre la prescripción de opioides entre poblaciones con PMP estructuralmente robustos y poblaciones con PMP sin características de robustez (New Mexico vs Texas, Tennessee vs Georgia, New York vs New Jersey y Kentucky vs Missouri)	Cuatro estados americanos y su contraparte geográficamente colindante	Bases de datos de los PMP	1. Porcentaje de afiliados que retiran prescripciones de opioides. 2. MEM dispensados por cada afiliado. 3. Diferencias entre intervención y comparación 4. Demográficos (edad, raza, nivel educativo, ingreso económico)	Diseño cuasi-experimental. Se recopilaron las tasas de eventos de manera trimestral. Luego se analizó la información mediante un modelo de regresión lineal para comparar resultados.	Series temporales interrumpidas con series comparativas	Edad promedio de 39-42 años. Mayoría caucásicos. Para el final del estudio, los estados con PMP robustos lograron un descenso considerable con la implementación de estrategias robustas. Kentucky disminuyó de un 10.2% a un 8.9% en comparación con Missouri su cantidad de prescripciones. Tennessee logró resultados similares. Después de implementar estrategias robustas, los MEM disminuyeron en 3 de los 4 estados. Kentucky logró reducir sus MEM de 192.4 mg/cuatrimestre/persona a 183.2 mg y en 31.6 mg en comparación con Missouri. Resultados similares se	Los PMP con estructuras robustas pueden mejorar el rendimiento del sistema de control de sustancias prescritas. Los estados que deseen fortalecer sus sistemas pueden considerar implementar: 1. Uso mandatorio del sistema 2. Registro mandatorio en el sistema 3. Permitir acceso a delegados 4. Aumentar la capacidad administrativa 5. Actualizaciones frecuentes de datos de los usuarios (preferiblemente diario). 6. Prioridad a un sistema comprensible y amigable con el profesional	

								lograron en la reducción de prescripciones en personas que ya usaban opioides.	
Goodin et al.. (2012). Consumer/Patient Encounters with Prescription Drug Monitoring Programs: Evidence from a Medicaid Population. Pain Physician, 15(3), ES169-ES175.	IV. Cohorte prospectivo	Examinar en una muestra de pacientes adscritos a Medicaid, su exposición al PMP de Kentucky mediante entrevistas	Personas que respondieron a la encuesta vía electrónica n=707	Muestra aleatoria de pacientes dentro de las bases de datos de Medicaid.	1. Edad 2. Sexo 3. Educación 4. Raza 5. Distribución geográfica 6. Diagnóstico de dolor crónico 7. Resultados del PMP fueron discutidos con el paciente. 8. Los resultados del PMP impidieron obtener una receta o cambiar una receta en farmacias.	Encuestas basadas en el instrumento CAHPS. Análisis procesado mediante sistema STATA v11.0	No aplica	Tasa de respuesta del 28.81% Un 10.47% de los que respondieron manifestaron que su médico les comentó sobre su historial en el PDMP. Un 6.74% reportaron que el historial del PMP les impidió obtener una receta	
Dormuth, C.R, Miller, A & Huang, A. (2012). Effect of a centralized prescription network on inappropriate prescriptions for opioid analgesics and benzodiazepines. Canadian Medical Association Journal, 184(16), E852-E856.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Determinar si la implementación de un PMP centralizado con acceso en tiempo real reduce el número de prescripciones inapropiadas de BZD y opioides, entre 1993 – 1997.	Residentes de British Columbia que reciben asistencia social o son mayores de 65 años.	Base de datos PharmaNet	1. Tiempo 2. Porcentaje de prescripciones 3. Tipo de droga	Se extrajo la información del Ministerio de Salud de British Columbia. Se basó el porcentaje de prescripciones inapropiadas en conteos de más de 30 tabletas prescritas (mínimo para 7 días de tratamiento).	Análisis de series temporales interrumpidas	Para residentes con asistencia social: se observó una reducción del 32.8% en prescripciones inapropiadas para opioides y 48.6% para BZD. Para mayores de 65 años: se observó una reducción relativa de 40.1% para opioides y 42.4% para BZD.	La implementación de un PMP centralizado resultó en una reducción sostenida de la cantidad de prescripciones en adultos jóvenes y adultos mayores. ** Debe aclararse que el método para definir "prescripciones inapropiadas" es muy cuestionable, ya que es muy rígido y deja muchas variables por fuera.
Martins et al.. (2018). Linking the Narcotics Monitoring System Database to Quantify the Contributions of Prescribed and Non-Prescribed	III-b. Descriptivo retrospectivo	Analizar el grado de en que el PMP de Ontario (Canadá) se liga a otros resultados de salud y describir los tipos de medicamentos	No aplica	Base de datos PMP Ontario	1. Tipo de droga 2. Proporción de hospitalizaciones y muertes relacionadas a opioides.	No aplicable	No aplica	De las 1.3 millones de prescripciones, 72.8% perteneció a opioides, 21% a BZD, 4.4% estimulantes y menos de 2% a otros. 97% de la prescripciones puede	Una proporción importante de las sobredosis corresponde a opioides no prescritos. Se documentó una buena trazabilidad de las drogas prescritas.

Opioids to Opioids Overdoses in Ontario, Canada. International Journal of Population Data Science, 3(3), 54.		prescritos. Periodo 2012-2016.						rastrear gracias al sistema de los PMP 52.8% de los hospitalizados por opioides mantenían una prescripción reciente por opioides y 32.5% de las muertes por sobredosis mantenían prescripción reciente para opioides.	
Allin et al.. (2021). Comparing public policies impacting prescribing and medication management in primary care in two Canadian provinces. Health Policy, 125(9), 1121-1130.	IV. Cohorte baja calidad	Revisión de las diferentes políticas aplicadas a los PMP de las provincias de Ontario y Quebec.	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No se observó que las políticas respecto al manejo de los medicamentos representan una prioridad.	Las políticas actuales en los estados analizadas están orientadas a fortalecer el nivel de atención primaria, sin embargo existe una pobre retroalimentación y control de las prácticas médicas, ya que la mayoría de las prácticas son privadas y los médicos pueden oponerse a aplicar controles sin que esto implique consecuencia alguna.
Liang D, Guo H, Shi Y. (2019). Mandatory use of prescription drug monitoring program and benzodiazepine prescribing among U.S. Medicaid enrollees. Substance Abuse, 42(3), 294-301.	III-b. Descriptivo retrospectivo	Examinar si la aplicación mandatoria de los PMP en el sistema de salud Medicaid trajo en una reducción en la prescripción de BZD.	Población a nivel nacional afiliada al sistema Medicaid. Periodo 2010-2017.	No aplica	1. Cantidad de prescripciones 2. Dosificación 3. Gastos relacionados con la prescripción. 4. Presencia o ausencia de PMP mandatorio	Extracción de datos del sistema Medicaid. Las prescripciones se identificaron mediante registros cruzados con el National Drug Code y la FDA. La dosis fueron objetivizadas mediante factores de conversión y unidades de fuerza	Análisis de regresión lineal multivariable	De las 3 primeras variables, solo el gasto varió de estado a estado (P < 0.001). Se observó un ahorro económico de 16-17% en uso de BZD. No se encontró diferencia entre patrones de prescripción entre estados con mandatos y sin mandatos, o estados con mandatos fuertes vs mandatos débiles.	No se encontró relación entre utilizar PMP de acceso mandatorio o no mandatorio. Explicaciones pueden ser: 1. Los mandatos se centran principalmente en opioides y no en BZD. 2. Problemas técnicos para el control de opioides también suceden para BZD. Ejemplo la ausencia de integración del PMP al software o sistema de trabajo del médico.
Strickler GK, Zhang K, Halpin JF, et al. (2019). Effects of mandatory prescription drug	III-b. Descriptivo retrospectivo	Valorar el impacto de la implementación del uso de PMP de manera mandatoria	Bases de datos de PMP de Kentucky, Ohio y Virginia del Oeste	No aplica	1. Episodios de prescriptores múltiples 2. Tiempo (trimestre)	No aplica	Análisis de regresión generalizado	La cantidad de médicos en Kentucky afiliados pasó de 29.5% a 88.3%, pero solo fue significativamente significativo en cuanto	Se sustenta la creencia de que el uso mandatorio de los PMP traduce en un mejor patrón de prescripción y mayor

monitoring program (PDMP) use laws on prescriber registration and use and on risky prescribing. Drug & Alcohol Dependence, 1 (199),1–9.					3. % de prescriptores afiliados 4. Tasa de dosificación (MEM/1000 habitantes) 5. Tasa de prescripción de opioides 6. Tasa de uso concomitante opioide-BZD			a cantidad de reportes solicitados por médicos. La tasa de prescripción de Kentucky, Ohio y Virginia pasó de 10.4, 14.7 y 4.2/100 000 habitantes, a 2.2, 2.0 y 0.7/100 000 habitantes respectivamente.	adherencia al sistema por parte de los médicos.
Bachhuber MA, Tuazon E, Nolan ML, et al. (2019). Impact of a prescription drug monitoring program use mandate on potentially problematic patterns of opioid analgesic prescriptions in New York City. Pharmacoepidemiological Drug Safety 28 (5),734–739.	III-b Descriptivo retrospectivo	Evaluar el impacto de la aplicación del uso mandatorio del PMP previo a la prescripción de sustancias controladas. Estado de Nueva York	Base de datos del PMP Período 2011-2015	No aplica	1. Tiempo 2. Tasa por cada 100 000 habitantes con ≥ 5 prescriptores, con ≥ 5 prescriptores y ≥ 5 farmacias	Extracción de datos de opioides Categoría II-IV dispensados en edad adulta. Se excluyeron prescripciones con datos incompletos. Se definieron 3 periodos, pre-establecimiento, anticipatorio previo a aplicación del PMP y el periodo posterior a aplicación del PMP.	Análisis de series temporales	No se encontró una diferencia significativa en la frecuentación de médicos entre los periodos pre y post aplicación del PMP de uso mandatorio, pero sí existió una diferencia entre la frecuentación de farmacias (-0.3/100 000 por trimestre; 95% IC, -0.3 a -0.2). Al final del mandato, la tasa de frecuentación de médicos fue un 58% más baja de lo esperado y la tasa de consultas a médicos y/o farmacias fue un 88% menor.	Se encontró evidencia que apoya el uso de PMP de uso mandatorio entre el personal de salud.
Referencia Bibliográfica	Tipo de Artículo	Objetivo	Población y Muestra	Instrumentos de recolección de datos	Variables y Categorías	Procedimiento	Análisis de Datos	Resultados	Conclusiones
Feldman, L & Williams, K.S. (2011). Awareness and Utilization of a Prescription Monitoring Program Among Physicians. Journal of Pain & Palliative Care	IV. Descriptivo Prospectivo (Encuesta transversal)	Determinar el patrón de utilización del PMP dentro de la práctica médica de diversos especialistas.	Encuestas a médicos N=156	Aplicación de encuesta	1. Características del médico (edad, género, especialidad, años de práctica) 2. Utilización del PMP	Elaboración y difusión de cuestionarios	Análisis mediante Chi-cuadrado	Un 84% acepto reconocer la existencia del PMP en el estado donde practican Un 68% de los médicos respondió que la utilización del PMP los orientó a cambiar u ofrecer otros tratamientos alternativos antes de	Debe reforzarse el acceso a los PMP para mejorar la utilización del sistema del PMP. Se concluye que la utilización del PMP reduce las preocupaciones de los médicos que prescriben psicofármacos.

Pharmacotherapy, 25(0), 313-317.								ofrecer una sustancia controlada. Un 30% indicó que el uso del PMP reducía las preocupaciones por el uso de psicofármacos De los que utilizaban el PMP, un 93.6% indicó que este sistema influenciaba en la clase y tipo de medicamento que recetaban.	
Irvine, J.M., Hallvik, S.E., Hildebran, C., Marino, M., Beran, T., Deyo, R.A. (2014). Who uses a prescription drug monitoring program and how? Insights from a statewide survey of oregon clinicians. The Journal of Pain. 15 (7), 747-755.	IV. Descriptivo prospectivo (Encuesta transversal)	Comparar las características de los médicos que usan y no usan el PMP En los médicos que usan el PMP, analizar cuales acciones toman cuando encuentran un reporte de alerta y cual es su percepción de los pacientes en sus consultas	Encuestas a médicos N=3300	Aplicación de encuesta	1. utilidad percibida del PMP 2. Tópicos sobre los cuales actúan los médicos 3. características demográficas 4. Hábitos de prescripción 5. Entrenamiento	Elaboración y difusión de cuestionarios	No aplica	Los médicos que menos utilizan el PMP son de mayor edad. Quienes tenían mayor afiliación al PMP eran médicos de emergencias, dolor/paliativos, adicciones y atención primaria. ¾ de quienes respondieron manifestaron altos niveles de entrenamiento en manejo del dolor, identificación de trastorno por uso de sustancias e identificar condiciones de salud mental. Un 36.6% de los usuarios de PMP y 28.2% de los no usuarios mencionó entrenamiento en manejo de abuso de sustancias y adicciones. Cuando recibieron alertas por abuso de sustancias, 90% manifestó que comentaba el hallazgo con el paciente, 75,1% prescribía una droga alternativa no controlada y solo el 54.2% refería al paciente hacia	Debe mejorarse el apego al PMP, ya que solo el 36.3% de los médicos utilizaba el PMP cuando prescribía sustancias controladas. Debe investigarse y analizarse la forma en que los médicos comparten la información del PMP con el paciente, para que este no se sienta señalado o estigmatizado.

								tratamiento por abuso de sustancias. Quienes más referían hacia especialistas en el manejo de trastornos por sustancias fueron los médicos los médicos de atención primaria y del dolor/paliativos (61.2% vs 42.4% de los especialistas). La respuesta de los pacientes al monitoreo de sus medicamentos fue mas que todo de ira y negación. Un 73.4% de los médicos manifestó que varias veces el paciente no volvía a la consulta.	
Ovadia, S.A., Garcia Jr., O., Thaller, S.R. (2020). Changes in opioid prescribing patterns: a survey of the Florida society of plastic surgeons. Annals of Plastic Surgery. 85 (6), e54–e58.	IV. Descriptivo prospective (Encuesta transversal)					Elaboración y difusión de cuestionarios			
Goodin, A., Bae, J., Delcher, C., Brown, J., Roussos-Ross, D. (2021). Obstetrician-gynecologist perceptions and utilization of prescription drug monitoring programs: a survey study. Medicine 100, 24268.	IV. Descriptivo transversal (encuesta)	Valorar la utilización del PMP por parte de los servicios de Obstetricia y Ginecología y su percepción de la utilidad del PMP en estados con y sin PMP.	Encuesta a médicos n=397	Aplicación de encuesta	1. Estimación de la proporción de pacientes con sospecha de abuso de opioides 2. Razones para consultar el servicio de PMP 3. Acciones tomadas por los médicos como resultado del uso de PMP 4. Características demográficas y	Elaboración y difusión de cuestionarios	Análisis mediante sistema SAS9,4	Un 27.8% expresó que comunica los resultados del PMP con su paciente. Un 20.3% utilizó el PMP para confirmar que el paciente podría estar incurriendo en "doctor shopping". Un 3.4% manifestó negarle continuar con su control. Un 18.1% refirió o recomendó manejo del dolor por especialista y un 5.3% refirió apoyarse en el PMP para decidir mandar a psiquiatría. Un 13.1% utilizó el	Desde el punto de vista de los obstetras y ginecólogos, los PMP tienen una utilidad preventiva, sin embargo solo 1/3 de los obstetras consulta al PMP de sus pacientes con uso de opioides.

					en relación a la práctica médica de los encuestados.			PMP como apoyo para cambiar la medicación por sustancias no controladas.	
Rittenhouse, R., Wei, F., Robertson, D., Ryan, K. (2015). Utilization of the Arkansas prescription monitoring program to combat prescription drug abuse. Preventive Medicine Reports. 2(0), 524–528.	IV. Descriptivo transversal (encuesta)	Identificar las características de los usuarios del PMP de Arkansas, utilización del programa y los cambios experimentados por el personal de salud después de implementado el programa	Encuesta a médicos n=1541	Aplicación de encuesta	1. Características demográficas y relacionados a la práctica médica 2. Frecuencia de acceso al PMP, tiempo de acceso y razones para el acceso al PMP.	Elaboración y difusión de cuestionarios	No aplica	34.8% se representó por médicos, enfermeras capacitadas en 13.6%, farmacéutas en un 41% y otros en 10.6%. La frecuencia de acceso al PMP fue de 2-3 veces/semana en un 22.9%, 25.6% 1 vez/semana, un 26.2% menos de 3 veces/semana y un 21.1% de acceso diario. El 80.5% accedieron al PMP previo a prescribir, un 10.8% durante la consulta y un 4.4% después de haber dispensado. El 91.0% accedieron cuando detectaba comportamiento sospechoso. Los médicos fueron más propensos a evitar prescripciones de sustancias categoría I y II y favorecer otras con perfil menos controversial como los de III-IV. Un 61% manifestó que el uso de PMP promovió que se redujera el número de prescripciones de sustancias controladas y n 57% favoreció el dar educación y consejería sobre el abuso de sustancias.	Se observa que el uso de los PMP genera cambios en el personal de salud hacia mejores prácticas en el manejo de sustancias y en la atención del paciente.
Allen, B, Harocopos, A, Chernick, R. (2019). Substance Use Stigma, Primary Care, and	IV. Descriptivo cualitativo (entrevistas)	Explorar la implementación el acceso mandatorio del PMP en atención primaria y sus efectos en el	Entrevistas a médicos de medicina interna y medicina familiar.	Aplicación de entrevistas	No aplica	Elaboración de machotes y aplicación de entrevistas	No aplica	Varios médicos notaron que sus consultas disminuyeron al captar pacientes con actividad sospechosa. Al negarles los	Existe una práctica médica heterogénea y en algunos casos preocupante, en cuanto se refiere al abordaje de personas con

<p>the New York State Prescription Drug Monitoring Program. Behavioral Medicine, (), 1–11.</p>		<p>tratamiento de personas con abuso de sustancias.</p>	<p>N= 53</p>					<p>medicamentos debido a duplicidad, muchos pacientes no volvieron a la consulta. Algunos médicos sentían que se duplicaban sus roles, tanto médicos como investigadores, ocupando un extra de tiempo en su consulta. En algunos casos los médicos mantenían una postura de estigma hacia la persona con dependencia, catalogándola de “problemática” o utilizaron términos peyorativos para referirse a ellos. Se encontró una postura variable en ofrecer acceso al tratamiento por adicciones. Algunos sabían el proceso de referencia y otros tomaban el PMP como método para justificar suspender la consulta a ese paciente. Muy pocos médicos respondieron haber recibido algún tipo de formación o capacitación en manejo de adicciones.</p>	<p>dependencia que son identificados en la consulta al consultar el registro del PMP.</p>
<p>Green T.C, Mann M.R, Bowman S.E, Zaller N, Soto X, Gadea J, Cordy C, Kelly P, Friedmann P.D. (2012). How Does Use of a Prescription Monitoring Program Change Medical Practice? (0). 1- 10.</p>	<p>IV. Descriptivo transversal (encuesta)</p>	<p>Valorar las diferencias entre dos PMP de estados adyacentes (Rhode Island vs Connecticut). Explorar como los clínicos utilizan el PMP en la práctica clínica. Examinar la asociación entre el uso del PMP y la respuesta del</p>	<p>Encuesta a médicos n=1385</p>	<p>Aplicación de encuesta</p>	<p>1. Métodos de tamizaje para identificación de abuso de sustancias 2. Métodos de intervención a pacientes con abuso de opioides 3. Tipo de búsqueda en el PMP</p>	<p>Elaboración y difusión de cuestionarios</p>	<p>Análisis de regresión multivariable</p>	<p>El método de tamizaje más utilizado fueron la pregunta directa al paciente, juicio profesional y tóxicos en orina. Casi no se utilizó escalas validadas para aplicar en la consulta. Solo el 36,2% utilizó el PMP como herramienta de tamizaje. En Connecticut fue mas prevalente el uso del PMP para detectar</p>	<p>El uso del PMP fue percibido por el personal médico como de utilidad para detectar comportamientos aberrantes en pacientes con posible dependencia.</p>

		clínico en caso de mal uso del medicamento.			4. Respuestas del medico hacia los hallazgos del PMP			"doctor shopping". Los que usaban el PMP lo percibían como una buena ayuda en reducir el abuso de opioides.	
Leichtling, G.J., Irvine, J.M., Hildebran, C., Cohen, D.J., Hallvik, S.E., Deyo, R.A.(2017). Clinicians' use of prescription drug monitoring programs in clinical practice and decision-making. Pain Medicine. 18 (6), 1063–1069.	IV. Descriptivo transversal (encuesta)	Entender como los clínicos utilizan, interpretan e integran los perfiles del PMP para la toma de decisiones clínicas.	Encuesta a médicos de atención primaria, emergencias, manejo del dolor, psiquiatría, dentistas y cirujanos. n= 33	Aplicación de encuesta	No aplica	Elaboración y difusión de cuestionarios	No aplica	En respuesta a reportes sobre uso problemático de psicofármacos, los participantes reportaron declinar la prescripción, excepto en casos agudos bien fundamentados. Prescriptores de larga data reportaron que algunas veces prolongan el tratamiento dependiendo de como se perciba la honestidad e intención del paciente y el riesgo por el mal uso. Algunos reportaron rechazar al paciente completamente de su consulta, otros mantuvieron al paciente pero discontinuaron los medicamentos.	Se requiere mayor consistencia en los criterios para egresar a un paciente de la consulta ante la sospecha o confirmación de la presencia de un patrón de consumo problemático.
Hussain, M.I., Nelson, A.M., Polston, G., Zheng, K. (2019). Improving the design of California's prescription drug monitoring program. JAMIA Open 2 (1), 160–172.	IV. Descriptivo transversal (encuesta)	Valorar las perspectivas de los médicos de emergencias y medicina del dolor, acerca del uso del PMP de California.	Encuestas a médicos n= 16	Aplicación de encuesta	No aplica	No aplica	Análisis de regresión multivariable	El PMP de California, llamado CURES, presenta condiciones desfavorables para la búsqueda e interpretación de la información, principalmente se encontraron dificultades para extraer la información debido a largas y complicadas tablas sin adecuado contexto clínico, haciendo su interpretación muy difícil.	Se requiere de modificaciones al sistema del PMP de California para que la información que aporta sea comprensible por el personal médico.

Thomas, C.P., Kim, M., Nikitin, R.V., Kreiner, P., Clark, T.W., Carrow, G.M. (2014). Prescriber response to unsolicited prescription drug monitoring program reports in Massachusetts. <i>Pharmacoepidemiol. Drug Saf.</i> 23 (9), 950–957.	IV. Descriptivo transversal (encuesta)	Describir las respuestas de los médicos hacia reportes no solicitados	Encuesta a médicos n= 333	Aplicación de encuesta	1. Características demográficas de quienes respondieron 2. Numero de quienes contestaron según especialidad 3. Quienes contestaron estando informados de todos los otros médicos que frecuentaba el paciente.	Elaboración y difusión de cuestionarios	Análisis mediante IBM SPSS Statistics	De todos los encuestados 8,4% sabía de todos o la mayoría de los médicos que frecuentaban sus pacientes. Los médicos detectaron que no todas las prescripciones emitidas eran necesarias. Solo un 6% discutió los resultados del reporte con sus pacientes. Un	Los médicos reportaron que al enterarse que sus prescripciones no estaban adecuadamente fundamentadas, cambiaron enfoque y decidieron según el caso, referir a especialistas o consultar con otros colegas sobre el uso del paciente de dicho medicamento. Esto demuestra que emitir reportes no solicitados es una herramienta para modificar la conducta médica respecto a los patrones de prescripción.
Young, H., Tyndall, J., Cottler, L. (2017). The current utilization and perceptions of prescription drug monitoring programs among emergency medicine providers in Florida. <i>Int. J. Emerg. Med.</i> 10 (1), 1–6.	IV. Descriptivo transversal (encuesta)	Valorar la utilización y percepción del PMP entre especialistas de emergencias del estado de Florida.	Encuesta a médicos n= 88	Aplicación de encuesta	1. Características demográficas de los médicos 2. Utilización del PMP de acuerdo a la condición del médico (asistente o residente). 3. Condición de alta utilización vs los otros	Elaboración y difusión de cuestionarios	No aplica	La mayoría de los que respondieron eran asistentes (67%). El 99% estaba enterado del PMP del estado, de estos un 84% estaban registrados. El 73% reportó sentirse presionado para prescribir opioides, un 70% reportó no tener orientación previa sobre identificación de pacientes con riesgo de abuso. Un 51% utilizaba el PMP solo cuando existía una sospecha, 21% refirió utilizarlo de manera muy esporádica y solo un 3% lo revisaba cada vez que prescribían.	A pesar del alto conocimiento del PMP, pocos especialistas afirmaron utilizarlo de manera rutinaria. La baja utilización se asoció a barreras de accesibilidad del sistema del PMP. Se propone mejorar la accesibilidad para así mejorar la utilización.
Hildebran, C, Cohen, D.J., Irvine, J.M., Foley, C., O'Kane, N., Beran, T., Deyo, R (2014). How clinicians use prescription drug monitoring programs: a qualitative inquiry. <i>Pain Medicine.</i> 15 (7), 1179–1186.	IV. Descriptivo cualitativo (entrevistas)	Determinar las maneras de incorporar el PMP en el sistema de trabajo y la toma de decisiones	Entrevista a médicos N= 35	Aplicación de encuesta	No aplica	Elaboración de cuestionarios y entrevistas telefónicas	No aplica	La mayoría de los allegados reportaron usar el PMP la mayoría del tiempo. La discusión con el paciente fue muy variable, algunos discutieron el historial, otros no y otros rechazaron continuar con las consultas a estos pacientes.	La respuesta de los médicos al PMP varía de manera muy amplia.

<p>Lin, D.H., Lucas, E., Murimi, I.B., Jackson, K., Baier, M., Frattaroli, S., Gielen, A.C., Moyo, P., Simoni-Wastila, L., Alexander, G. (2017). Physician attitudes and experiences with Maryland's prescription drug monitoring program (PDMP). <i>Addiction</i> 112 (2), 311–319.</p>	<p>IV. Descriptivo transversal (encuesta)</p>	<p>Estimar el impacto del PMP en la prescripción de opioides</p>	<p>Médicos de atención primaria, emergencia y algología N= 405</p>	<p>Aplicación de encuesta</p>	<p>Utilidad percibida del PMP, facilidad de acceso y cambios inducidos por el PMP en la prescripción</p>	<p>Elaboración y difusión de cuestionarios</p>	<p>No aplica</p>	<p>70% reportó que el acceso al PMP aumentaba su confort a la hora de prescribir, 74% describió los datos del PMP como muy útiles. 20% describió dificultad para acceder al servicio</p>	<p>El uso del PMP fue reportado como útil y satisfactorio.</p>
--	---	--	--	-------------------------------	--	--	------------------	--	--