



Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Características de los pacientes con dolor musculoesquelético moderado a intenso tratados con comprimidos bucodispersables de paracetamol 325 mg/tramadol HCl 37,5 mg (Paxiflas®) respecto a otras formas orales de la misma combinación. Estudio PROPAX. / characteristics of patient suffering mild to severe pain treated with orodispersible tablets of paracetamol 325 mg/tramadol HCL 37,5mg (Paxiflas®) in comparison with other oral formulations containing the same combination. PROPAX study.

Autores / Authors:

Marc Aguilar , Cristina Aranda

DOI: [10.20986/resed.2020.3771/2019](https://doi.org/10.20986/resed.2020.3771/2019)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Aguilar Marc, Aranda Cristina. Características de los pacientes con dolor musculoesquelético moderado a intenso tratados con comprimidos bucodispersables de paracetamol 325 mg/tramadol HCl 37,5 mg (Paxiflas®) respecto a otras formas orales de la misma combinación. Estudio PROPAX. / characteristics of patient suffering mild to severe pain treated with orodispersible tablets of paracetamol 325 mg/tramadol HCL 37,5mg (Paxiflas®) in comparison with other oral formulations containing the same combination. PROPAX study.. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2020. doi: 10.20986/resed.2020.3771/2019.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO MODERADO A INTENSO, TRATADOS CON COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES DE PARACETAMOL 325 MG/TRAMADOL HCl 37,5 MG (PAXIFLAS®) RESPECTO A OTRAS FORMAS ORALES DE LA MISMA COMBINACIÓN. ESTUDIO PROPAX

CHARACTERISTICS OF PATIENTS SUFFERING MILD TO SEVERE PAIN TREATED WITH ORODISPERSIBLE TABLETS OF PARACETAMOL 325 MG/TRAMADOL HCL 37,5MG (PAXIFLAS®) IN COMPARISON WITH OTHER ORAL FORMULATIONS CONTAINING THE SAME COMBINATION. PROPAX STUDY

M. Aguilar¹, C. Aranda² y el Grupo PROPAX

¹Servicio de Traumatología, Hospital Teknon-Quirón. Barcelona, España. ²Laboratorios Gebro Pharma. Barcelona, España

CORRESPONDENCIA:

Marc Aguilar

dr.m.aguilar@gmail.com

Recibido: 16-10-2019

Aceptado: 23-03-2020

ABSTRACT

Objective: To compare profiles of patients suffering mild to severe pain treated with orodispersible formulation of paracetamol 325 mg/tramadol HCL 37,5mg (Paxiflas®) in comparison with other orodispersible formulations of paracetamol 325 mg/tramadol HCL 37,5mg. In addition, to compare adherence, satisfaction and preference between groups.

Materials and methods: Propax is a postauthorization, observational, cross-sectional retrospective and multicentre study. The primary variable was the clinic and sociodemographic profile of the patient. Patient satisfaction was measured by STAMED

generic questionnaire; adherence was measured by Morisky-Green questionnaire and preference was measured using a battery of questions with Likert-like answer.

Results: A number 835 patients were evaluated. Clinical and sociodemographic statistically significant differences were not observed between both groups of patients. However, there were statistically significant differences among Paxiflas® group of patients in satisfaction assessment, in both total score ($p = 0,002$) and dimensions: side effects interferences in everyday life ($p = 0,006$), convenience and ease of use ($p < 0,001$) and overall opinion of medication and health condition ($p = 0,010$). In addition, patient preference of Paxiflas® over other orodispersible tablets was statistically significant ($p < 0,001$), including perception of pain relief speed, medication convenience, taste and likeable sensation, tablet size convenience and final election of treatment.

Conclusions: Statistically significant differences were not observed in neither patient profile nor adherence. Paxiflas® orodispersible tablets demonstrated to provide greater satisfaction and preference among patients suffering acute and mild chronic musculoskeletal pain than other orodispersible tablets.

Key words: Musculoskeletal pain, tramadol/paracetamol, orodispersible tablets, satisfaction, adherence, preference.

RESUMEN

Objetivo: Comparar el perfil del paciente con dolor musculoesquelético moderado a intenso en tratamiento con los comprimidos bucodispersables, Paxiflas® [tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg)] respecto a otras combinaciones de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg). Secundariamente, se comparó la adherencia, satisfacción y preferencia entre grupos.

Materiales y métodos: El estudio Propax es un estudio postautorización, observacional, transversal, retrospectivo y multicéntrico. La variable principal fue el perfil sociodemográfico y clínico del paciente. La satisfacción de los pacientes en tratamiento se midió mediante el cuestionario genérico SATMED-Q; la adherencia, con

el cuestionario Morisky-Green; y la preferencia, mediante una batería de preguntas con respuesta tipo Likert.

Resultados: Se evaluaron 835 pacientes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil clínico y sociodemográfico de los pacientes entre ambos grupos de tratamiento, pero sí entre los pacientes en tratamiento con Paxiflas®, en relación con la evaluación de la satisfacción, tanto en la puntuación total ($p = 0,002$) como en las dimensiones: la interferencia de los efectos secundarios de la medicación en las actividades cotidianas ($p = 0,006$), la comodidad de uso ($p < 0,001$) y la opinión general respecto a la medicación y su estado de salud ($p = 0,010$). Además, la preferencia de los pacientes por el tratamiento con Paxiflas® fue estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en comparación con otros comprimidos bucodispersables, incluyendo la percepción de rapidez en el alivio del dolor, comodidad de la medicación, sabor y sensación agradable, conveniencia del tamaño del comprimido, y elección final del tratamiento.

Conclusiones: Entre los distintos grupos de tratamiento no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el perfil de los pacientes, ni en el grado de adherencia a la medicación. Los comprimidos bucodispersables Paxiflas® han demostrado un mayor grado de satisfacción y preferencia por parte de los pacientes con dolor musculoesquelético agudo y crónico moderado e intenso frente a otras formas orales.

Palabras clave: Dolor musculoesquelético, tramadol/paracetamol, comprimidos bucodispersables, satisfacción, adherencia, preferencia.

INTRODUCCIÓN

El dolor es una de las principales causas por la que los pacientes acuden a consulta médica y una de las principales causas de discapacidad y absentismo laboral (1-3). Según la Encuesta Nacional de Salud realizada por el Ministerio de Sanidad en 2017, a medida que aumenta la edad de la población, incrementa el porcentaje de pacientes que experimentan dolor físico y la intensidad del mismo, observándose una tendencia

más pronunciada en la población femenina. Además, es una de las patologías crónicas más prevalentes, siendo el dolor de espalda (lumbar) crónico el trastorno crónico más frecuente en España, justo por debajo de la hipertensión (4).

El dolor crónico musculoesquelético afecta a gran parte de la población, siendo los más relevantes el dolor de espalda (60 % de la población), dolor en las articulaciones (40 % de la población), dolor de cabeza (34 % de la población) y dolor de cuello (28 % de la población) (5-7), y suponiendo actualmente un grave problema de salud pública, al impedir a las personas que lo sufren realizar las actividades de la vida diaria.

Actualmente existen diferentes opciones de tratamiento farmacológico para el dolor (8). En pacientes con dolor crónico, se ha observado que la administración de un único analgésico no consigue aliviar completamente el dolor, por lo que estos pacientes suelen requerir la administración de más de un fármaco, lo que correspondería al segundo escalón en la estrategia terapéutica propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (8). Se ha comprobado igualmente que la asociación de dos principios activos con mecanismos de acción complementarios, como tramadol y paracetamol, potencian de manera sinérgica el efecto analgésico de ambos fármacos y reducen el riesgo de desarrollar acontecimientos adversos (AA), al permitir disminuir la dosis individual requerida de cada uno de los principios activos, obteniendo una mejora de la relación beneficio riesgo (9,10). El tramadol es un analgésico opioide que actúa sobre el sistema nervioso central, uniéndose a receptores opioides μ e inhibiendo la recaptación de noradrenalina y serotonina (11,12). El paracetamol, cuyo mecanismo de acción no se conoce completamente, se cree que actúa a nivel central y periférico, inhibiendo tanto la síntesis de prostaglandinas como la vía del óxido nítrico, entre otras (13). Mientras que la acción del tramadol es lenta y de larga duración, la del paracetamol es rápida y de corta duración (14,15). La combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg) ha demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento del dolor musculoesquelético agudo y crónico en diversos estudios controlados (10,16-20), y está considerada hoy como una opción terapéutica de elección para el manejo del dolor musculoesquelético moderado a intenso (21). Según el Informe de Utilización de Medicamentos emitido por la AEMPS en febrero de 2017 (22), la prescripción y dispensación de tramadol en combinación con otro principio

activo ha aumentado en los últimos 7 años. En el año 2015 se recogió un consumo de tramadol en combinación de 5,29 DHD (dosis diaria definida por 1000 habitantes por día).

No obstante, uno de los mayores problemas con el que se encuentran los facultativos médicos en su comunicación con el paciente con dolor musculoesquelético crónico es la preocupación que este manifiesta hacia el tratamiento (23,24) y que podría ser aún mayor en pacientes que presentan dificultades en la deglución de comprimidos sólidos y cápsulas de gelatina dura, como por ejemplo los pacientes encamados, los ancianos y algunos enfermos psiquiátricos, o en sujetos que no disponen habitualmente de agua para tragar los comprimidos, como serían muchas personas con una vida laboral muy activa. Los comprimidos bucodispersables, comprimidos no recubiertos que se disgregan rápidamente en la boca sin necesidad de masticarlos ni ingerirlos con agua, desarrollados para mejorar la preferencia y la satisfacción de los pacientes, podrían solventar este inconveniente (25). Paxiflas®, autorizado en julio de 2016 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y comercializado por Laboratorios Gebro Pharma SA, es la única combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg) en forma de comprimidos bucodispersables, con sabor mentolado (26), y que se disgregan en la boca en menos de 30 segundos (27). Los comprimidos bucodispersables de Paxiflas® han demostrado ser bioequivalentes, administrados con y sin agua, en velocidad y magnitud de absorción a los comprimidos sólidos de 37,5 mg de tramadol y 325 mg de paracetamol (Zaldiar®), en un estudio realizado en voluntarios sanos en ayunas (27).

Por otra parte, se han estudiado las características clínicas de los pacientes con dolor crónico musculoesquelético de intensidad moderada a intensa que están en tratamiento habitual con comprimidos sólidos de la combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg) en España (28). Sin embargo, se desconoce si hay diferencias en el perfil de los pacientes tratados con las distintas formas orales de la combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg).

El presente estudio tiene como objetivo principal comparar el perfil del paciente con dolor musculoesquelético moderado a intenso en tratamiento con los comprimidos bucodispersables de Paxiflas® (combinación fija de tramadol HCl [37,5 mg] y

paracetamol [325 mg] comprimidos bucodispersables) respecto a otras formas orales de la combinación fija tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg). Como objetivos secundarios, se pretende conocer la adherencia, la satisfacción y la preferencia de los pacientes a las diferentes presentaciones orales de la combinación fija tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg) disponibles, y compararlas entre los diferentes grupos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio postautorización, observacional, transversal, retrospectivo y multicéntrico. Los pacientes incluidos en el estudio fueron atendidos en 126 centros distribuidas por todo el territorio para asegurar la máxima representatividad. Se escogieron consultas de traumatología como centros participantes debido a los resultados obtenidos en el estudio PROFILE (28), donde se indicaba que más del 60 % de los tratamientos con tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg fueron prescritos por un traumatólogo. El estudio se realizó entre el 7 de noviembre de 2017 y el 31 de julio de 2018, y fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Grupo Hospitalario Quirón de Barcelona. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado antes de participar en el estudio y todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

Se incluyeron los pacientes de ambos sexos, de edad igual o superior a 18 años, que presentaban dolor musculoesquelético tanto agudo (hasta 3 meses de evolución) como crónico (más de 3 meses de evolución) y de intensidad moderada a intensa (equivalente a una puntuación de 4 a 7 en la escala visual analógica [EVA]), antes del inicio del tratamiento analgésico. Los pacientes debían estar en tratamiento analgésico mediante la combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg) al menos 2 semanas antes de la inclusión en el estudio. Se excluyeron aquellos pacientes hospitalizados, con dolor secundario a procesos de artritis inflamatorias (como, por ejemplo, gota, artritis por depósitos de cristales, artritis infecciosas, artritis autoinmunes, etc.), o con contraindicación para la combinación estudiada.

Los datos del estudio, procedentes de la historia clínica del paciente y del propio paciente, se obtuvieron en una única visita, y se recogieron mediante cumplimentación de un cuaderno de recogida de datos electrónico (CRD-e), empleando la metodología e-Clinical (29).

Para el objetivo principal del estudio, se determinó el perfil del paciente, evaluando los datos sociodemográficos, los hábitos de vida, las comorbilidades, el tratamiento analgésico, los tratamientos asociados y los datos clínicos, así como la localización del dolor, la intensidad, el tiempo de evolución desde el diagnóstico y el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg).

Para dar respuesta a los objetivos secundarios, se analizaron las siguientes variables:

1. La evaluación de la satisfacción del paciente con el tratamiento analgésico se realizó mediante el cuestionario de satisfacción con el tratamiento genérico SATMED-Q, que ha demostrado una correlación significativa con las dimensiones del TSMQ (Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire) (0,577-0,680) (30). Este cuestionario mide de forma genérica 17 ítems clasificados en 6 dimensiones: efectos indeseables, eficacia de la medicación, comodidad de la medicación, impacto de la medicación, seguimiento médico y opinión general.
2. La evaluación de la adherencia del paciente al tratamiento analgésico se efectuó mediante el cuestionario de Morisky-Green (31), consistente en una serie de 4 preguntas con respuesta dicotómica (Sí/No), que refleja las actitudes del enfermo respecto al cumplimiento y aporta información sobre las causas del incumplimiento. Según los resultados obtenidos, se cataloga la adherencia de los pacientes en baja, media y alta. Para este estudio se creó la variable “adherencia al tratamiento” como una combinación de las respuestas obtenidas en cada ítem con las categorías *Sí* (combinación de respuestas: 1-Sí, 2-No, 3-No y 4-No) y *No* (respuestas contrarias), de forma que se pudiese evaluar la adherencia o no adherencia de los pacientes, en lugar del grado de adherencia.
3. La evaluación de la preferencia al tratamiento analgésico se llevó a cabo mediante una batería de preguntas tipo Likert ad hoc, cuyas respuestas variaban desde “muy de acuerdo” a “muy en desacuerdo”, y que recogía aspectos

relacionados con la deglución, sabor y sensación agradable de las formas farmacéuticas, rapidez en la desaparición del dolor, comodidad del uso y elección de tratamiento.

Además de los datos relativos a los objetivos aquí planteados, se recogieron los acontecimientos adversos experimentados por los pacientes, su gravedad y relación con el tratamiento y la acción tomada como medida a estos acontecimientos

Análisis estadístico

Debido a la escasa información de pacientes en tratamiento con la combinación fija en comprimidos bucodispersables de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg) (Paxiflas®) en comparación con las otras combinaciones orales, se ha considerado una proporción 3:2 de Paxiflas® para el cálculo del tamaño muestral, asumiendo de forma conservadora un valor del 50 % de cumplimiento terapéutico. Por consiguiente, aceptando un riesgo alfa de 0,05, una potencia del 80 % y unas pérdidas no superiores a un 10 % de pacientes evaluables, para un análisis bilateral, se necesitaría un total de 1000 pacientes (600 en tratamiento con Paxiflas® y 400 pacientes en tratamiento con otras presentaciones orales de la combinación fija de tramadol HCl [37,5 mg] y paracetamol [325 mg]) para poder detectar una diferencia en la variable principal (perfil del paciente según datos sociodemográficos, hábitos de vida, comorbilidades, tratamientos asociados y datos clínicos) igual o superior al 9,5 % entre ambos grupos.

Las variables cuantitativas se describen con medidas de centralización y de dispersión (media, desviación estándar [DE], mediana, mínimo, máximo, Q1 y Q3). Las variables cualitativas se describen mediante las frecuencias absolutas (N) y relativas (%). Para la comparación de dos medias en función de una variable cuantitativa se ha utilizado el test de la t de *Student* (paramétrico) o el test de la U de *Mann-Whitney* (no paramétrico), en función de la distribución muestral. Para la comparación de dos variables cualitativas se ha utilizado el test Chi cuadrado o el test exacto de Fisher, en función de la distribución muestral. Estos test se han aplicado en todos los casos bilateralmente y con un nivel de significación de 0,05. Los datos han sido analizados

mediante el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 22.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 893 pacientes en el estudio; 58 fueron eliminados por incumplir al menos un criterio de selección, o por decisión del centro de no participar, por lo que el número de pacientes evaluables fue de 835, de los cuales, 446 (53,4 %) eran mujeres. La edad media (\pm DE) de la muestra fue de 56,3 (\pm 14,6) años y el 63,7 % de los participantes confirmaron estar casados. En relación con los datos sociodemográficos, la mayor parte de sujetos evaluados eran activos laboralmente (35,1 %), seguido de los jubilados (24,3 %) y con estudios primarios (20,2 %) o superiores (30,2 %). Por otro lado, la mayoría de los sujetos constataron no ser consumidores ni de tabaco (79 %) ni de alcohol (72,1 %) (Tabla I). Respecto a las características clínicas, el 23,8 % de los pacientes presentaban comorbilidades asociadas, siendo las más frecuentes las enfermedades cardiovasculares (42,8 %) y las enfermedades endocrinas (28,3 %). El 24,9 % de los pacientes reportaron estar tomando medicación para alguna de las comorbilidades que presentaban. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables anteriormente mencionadas entre los pacientes tratados con los comprimidos bucodispersables y otras presentaciones orales como comprimidos recubiertos con película o comprimidos efervescentes.

Las patologías causantes de dolor en los pacientes evaluados fueron las siguientes: lumbalgia (19,0 %), gonartrosis (10,1 %), omalgia (7,8 %), cervicalgia (7,2 %), gonalgia (6,8 %), hernia discal lumbar (6,6 %) y otras (42,4 %). En cuanto a las características clínicas del dolor, las localizaciones más frecuentes fueron: rodilla (23,7 %), raquis lumbar (20,7 %) y raquis cervical (13,5 %). En la visita de estudio, el tiempo medio transcurrido desde el inicio del tratamiento fue de 1,4 (\pm 1,9) meses. El 54,8 % de los pacientes tratados con comprimidos bucodispersables y el 55,7 % de los pacientes tratados con otros comprimidos puntuaron la intensidad de su dolor entre 6 y 7 en la escala de valoración numérica (EVN) (Figura 1). El 79,3 % refirió dolor de menos de un año de evolución desde el diagnóstico, con valores medios (DE) de 8,3 (\pm 16,4) meses para el grupo de comprimidos bucodispersables y de 8,4 (\pm 16,3) meses para las otras

formas orales.

En relación con la evaluación de la satisfacción del paciente con el tratamiento analgésico, valorada mediante el cuestionario SATMED-Q, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes en tratamiento con Paxiflas® y los pacientes en tratamiento con otras presentaciones orales de la combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg), tanto en la puntuación total ($p = 0,002$) como en las siguientes dimensiones: la interferencia de los efectos secundarios de la medicación en las actividades cotidianas ($p = 0,006$), así como también en la comodidad de la medicación ($p < 0,001$) y la opinión general respecto a la medicación y su estado de salud ($p = 0,010$) (Figura 2).

No se observó significancia estadística en las puntuaciones del cuestionario de Morisky-Green, que medía el segundo objetivo secundario; la adherencia al tratamiento ($p = 0,979$). Solo un 25,5 % del total de los sujetos del estudio reportó ser adherente al tratamiento.

Y respecto al tercer objetivo secundario, que valoraba la preferencia de los pacientes por los comprimidos bucodispersables en relación con otras formas de tratamiento oral, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en 6 de las 7 respuestas a las preguntas del test tipo Likert a favor de Paxiflas®, en concreto aquellas preguntas que valoraban la rapidez del alivio del dolor, la comodidad de la medicación, la sensación agradable y el sabor del fármaco, la conveniencia del tamaño del comprimido, y la opción por una modalidad de tratamiento. Solo en la pregunta sobre si presentaban problemas de deglución no se pudo observar una diferencia significativa entre los dos grupos (Tabla II).

El perfil de seguridad de la medicación del estudio se valoró de manera global, independientemente de su forma farmacéutica. El número total de acontecimientos adversos (AA) registrados fue 46 (correspondientes a 46 sujetos); ningún AA fue comunicado como grave, siendo mayoritariamente de intensidad leve (73,9 %), y prácticamente todos relacionados con la medicación del estudio (93,5 %). Solo en el 17,4 % de los casos se retiró o se interrumpió la administración del fármaco. Los dos AA más reportados fueron náuseas (30,4 %) y mareos (21,7 %).

DISCUSIÓN

Las distintas presentaciones orales de la combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg) han demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor musculoesquelético moderado a intenso, tanto en estudios controlados como observacionales (10,16-21). Asimismo, los comprimidos bucodispersables (Paxiflas®) han demostrado su bioequivalencia con los comprimidos de (Zaldiar®) (27). Hasta ahora, no se ha investigado si existían diferencias en el perfil de los pacientes medicados con las distintas presentaciones orales, ni tampoco el grado de satisfacción, adherencia y preferencia del paciente por alguna de las diferentes formulaciones.

En este estudio hemos confirmado que existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la satisfacción (cuestionario SATMED-Q) del paciente a favor de los comprimidos bucodispersables (Paxiflas®) en las dimensiones de la interferencia de los efectos secundarios de la medicación en las actividades cotidianas (dimensión 1), la comodidad de uso (dimensión 3) y satisfacción general con la medicación (dimensión 6) y en la puntuación total. Una diferencia significativa en estas dimensiones puede tener relevancia clínica, ya que podría suponer uno de los motivos que decanten al prescriptor por un medicamento u otro (32). Además, podría influir en el grado de adherencia, ya que si hay falta de satisfacción por parte del paciente es más probable que este abandone el tratamiento, concretamente en enfermedades crónicas en las que la tasa de abandono suele ser mayor (33). Aunque la tolerabilidad fue buena con todas las formulaciones orales del estudio, se debe destacar la percepción por parte del paciente de mejor tolerabilidad de los comprimidos bucodispersables (dimensión 1) en relación al resto de presentaciones orales, un aspecto de mejora que ya han puesto de manifiesto otros autores (25). El estudio también ha demostrado diferencias estadísticamente significativas en la preferencia de los pacientes por las formas orales bucodispersables (Paxiflas®), al reportar: alivio más rápido del dolor, comodidad de la medicación, sensación agradable, sabor del fármaco, conveniencia del tamaño del comprimido y elección final del tratamiento. Estos resultados están en concordancia con los observados en otros estudios en los que se valoró el grado de satisfacción y preferencia de los comprimidos bucodispersables

frente a otras alternativas galénicas orales (25).

Por lo que respecta al objetivo principal del estudio, no se pudo concluir que existiera un perfil sociodemográfico y clínico diferente entre los pacientes tratados con comprimidos bucodispersables y los tratados con otras formas orales de la combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg).

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio tienen más de 50 años, son activos laboralmente, no presentan comorbilidades asociadas y refieren dolor crónico, de intensidad entre 6 y 7 valorado con la escala EVA, y mayoritariamente localizado en la articulación de la rodilla, zona lumbar y zona cervical. Las características clínicas y sociodemográficas coinciden básicamente en las descritas en otro estudio clínico publicado en que los pacientes incluidos fueron tratados con la combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg) (28). La ausencia de diferencias entre grupos arroja dos conclusiones: por un lado, que el profesional sanitario no limita el uso de comprimidos bucodispersables a un perfil muy seleccionado de pacientes, sino que su uso es generalizado, y por otra parte, al no haberse observado diferencias entre los dos grupos de tratamiento en el perfil clínico y sociodemográfico, se puede concluir que hay homogeneidad entre ambos grupos (*Paxiflas*® *versus* tratamiento con otras presentaciones orales de la combinación fija de tramadol HCl [37,5 mg] y paracetamol [325 mg]) y, por lo tanto, descarta cualquier influencia sobre los resultados de satisfacción y preferencia que reportan los pacientes, dando así, mayor robustez a los mismos.

En relación con la adherencia al tratamiento, no se encontraron diferencias significativas entre las distintas formulaciones orales. Estos datos contrastan con alguna publicación donde sí se comunicaron diferencias a favor de los comprimidos bucodispersables (34). Sin embargo, es necesario aclarar que la adherencia al tratamiento analgésico de los pacientes con dolor crónico suele ser bastante baja, en comparación con otras series de pacientes evaluados (2323) (en este estudio, fue de un 25,5 %), por lo que no se puede descartar que este hecho limitase la potencia estadística necesaria para encontrar diferencias.

Posiblemente las principales limitaciones del estudio hayan podido ser: el diseño metodológico, ya que al ser un estudio retrospectivo puede afectar a la disponibilidad

de datos; y que las diferencias en el tiempo de comercialización de los comprimidos bucodispersables (Paxiflas®) (julio de 2016) respecto a los medicamentos con otras presentaciones orales, hubiesen supuesto un tiempo insuficiente para que el médico pudiera identificar el paciente más idóneo para cada grupo de tratamiento. Sin embargo, pese a que estas limitaciones son inherentes a este tipo de diseño, el estudio específico del objetivo principal no mostró influencia de estos hechos en los resultados. Otra limitación que puede suponer un sesgo en el estudio es la prescripción de una forma farmacéutica u otra por parte de los médicos, que se realizó por el criterio de estos y sin seguir un método en el que se administre una u otra forma según características del paciente.

CONCLUSIONES

El perfil de los pacientes se considera homogéneo, ya que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de tratamiento.

Los comprimidos bucodispersables, con la combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg), Paxiflas®, sugieren un mayor grado de satisfacción y preferencia por parte de los pacientes con dolor musculoesquelético agudo y crónico moderado a intenso frente a otras formas orales con la misma combinación fija de tramadol HCl (37,5 mg) y paracetamol (325 mg). En cuanto al grado de adherencia al tratamiento, no se han demostrado diferencias estadísticamente significativas entre los comprimidos bucodispersables y otras formas farmacéuticas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen su participación a todos los investigadores del grupo de estudio PROPAX.

La redacción médica ha sido realizada por Antonio Torres y Reyes Prieto de Dynamic Science S.L y el equipo de Gebro Pharma.

Investigadores participantes

Sánchez V¹, Anchuela J², López I³, Lemus O⁴, Salmerón G⁵, Gallego L⁶, Ballart C⁷, Oteo A⁸, Blanco F⁹, Ochoa J¹⁰, Comas FX¹¹, Llarío JV¹², Viñuales J¹³, Márquez FJ¹⁴, Barroso S¹⁵, Cara JA¹⁶, Alfonso M¹⁷, Juandó C¹⁸, García MA¹⁹, Subiran P²⁰, Gil I²¹, Barrera JL²², Sandoval MA²³, Folgueras V²⁴, Higuera J²⁵, Moreta J²⁶, Vittori R²⁷, Elorriaga R²⁸, Navarro E²⁹, Galindo C³⁰, Barrero MA³¹, Alvarado A³², Vaquerizo V³³, Borrego D³⁴, Fernández A³⁵, Lison AJ³⁶, Pérez A³⁷, Tomás J³⁸, Ramos B³⁵, Geli S³⁹, Mañá M⁴⁰, García C⁹⁹, Fernández A⁴¹, Valencia H⁴², Checa A⁴³, López B⁴⁴, Monje G⁴⁵, Molina A⁴⁶, Horrach F⁴⁷, Teruel V⁴⁸, Fajardo M⁴⁹, Baltar A⁵⁰, Fernández E⁵¹, Herrera M¹⁴, Gómez A⁵², Fernández L⁵³, Viñas P⁵⁴, Moro LA⁵⁵, Peña JL²⁸, Val S⁵⁶, Fraga MF⁵⁷, Pena JM⁵⁸, Paz J⁵⁹, Fernández V⁶⁰, González I⁶¹, Gómez Á⁶², González JL⁶³, Pérez A⁶⁴, Messeguer G⁶⁵, Martínez-Castroverde⁶⁶, Morales JF⁶⁷, Martínez P⁶⁸, Trullols L⁶⁹, Marin A⁷⁰, Escobar D⁷¹, Cuadros M⁷², Vázquez JL⁷³, Alfonso J⁷⁴, Sánchez S⁷⁵, Fernández C⁷⁶, García J⁷⁷, Puertas JP⁷⁸, Abellán JF⁷⁹, Fernández I⁸⁰, Mariño JC⁸¹, Colino AL⁸², Recalde E⁸³, Zaldua M⁸⁴, Rión R⁸⁵, Ibáñez LI⁸⁶, Cebrián F⁸⁷, Cardona MA⁸⁸, Hortin R⁸⁹, Rived FX¹¹, Ruano MA⁹⁰, Chiaveggati R⁹¹, Broch JR⁹², Díaz JM⁹³, Ojeda J⁹⁴, Moros M⁹⁵, Muñoz J⁹⁶, Llorente R⁹⁷, León A⁹⁸.

Centros

¹Rehabilitas S.L., ²Centro Médico Averroes, ³Traficlinic, ⁴Vithas Salud Nerja, ⁵Sanur Salud, ⁶Vithas Almería/El Ejido, ⁷Policlinic Sitges, ⁸Consulta Privada Dr. Oteo, ⁹Centro Médico Jaca, ¹⁰Centro Médico Palamós, ¹¹Clínica Girona, ¹²Clínica Llarío, ¹³Centro Médico Jaca, ¹⁴Cecoten SL, ¹⁵Clínica Biomecánica Norte, ¹⁶Jac-trauma 89 S.L.P., ¹⁷Consulta Privada, ¹⁸Clínica Calle Sueca, ¹⁹Clínica de Traumatología Miguel Ángel García González, ²⁰Clínica Privada Dr. Subiran, ²¹Cínica Centro, ²²Clínica Privada Dr. Barrera, ²³Clínica Dr. Sandoval, ²⁴Consulta privada Dr. Victor Folgueras Henriksen, ²⁵Clínica salud 4, ²⁶Sanatorio Bilbaíno, ²⁷Clínica Santa Teresa, ²⁸Clínica Guimon, ²⁹Consulta Privada en Clínica Montpellier, ³⁰Doctores Galindo Rubín S.L.P., ³¹Clínica Privada Dr. Barrero, ³²Clínica Jerez, ³³Clínica Navarro y Ledesma, Alcalá de Henares, ³⁴Clínica Campoamor, ³⁵Traumasport, ³⁶Clínica Privada, ³⁷Clínica Pablo Carrillo (PINOSO), ³⁸Sanatorio San Jorge de Alcoy, ³⁹Clínica Onyar, ⁴⁰Clínica de Molins de Rei, ⁴¹MIPS, ⁴²INRESA (Instituto de Rehabilitación SA), ⁴³Clínica Villafontana, ⁴⁴Centro Granollers, ⁴⁵Arriaza y Asociados, ⁴⁶Clínica Virgen del Camino, ⁴⁷Traumasalut El Prat de Llobregat, ⁴⁸Centro Médico Adeslas,

⁴⁹Consultorio Médico Forte-Boqueixon, ⁵⁰Consulta Privada, ⁵¹Consulta Privada Dr. Fernández Peña, ⁵²Policlinic Lleida, ⁵³Sinetrauma SL, ⁵⁴Consulta Privada Dra. Pilar Viñas Martínez, ⁵⁵Clínica Privada Dr. Moro Barrero, ⁵⁶Clínica del Pilar, Zaragoza, ⁵⁷Clínica Fraga S.L.P, ⁵⁸Consulta Privada en Cosaga, ⁵⁹Clínica Privada Dr. Paz, ⁶⁰Clínica Dr. Fernández Moral y Mon S.L., ⁶¹Consulta privada Dr. Busto, ⁶²Clínica Ponferrada, ⁶³Surbone, ⁶⁴Clínica Turis, ⁶⁵Consulta Privada, ⁶⁶Centro de Traumatología Atroscopia, Albacete, ⁶⁷Vithas Salud Rincón, ⁶⁸Activita Granollers, ⁶⁹centre Mèdic Tàrrega, ⁷⁰Hospital Quirón Salud Ciudad Real, ⁷¹Hospital Quirón Salud Sur Alcorcón, ⁷²Consulta Privada Miguel Cuadros, ⁷³Clínica Los Álamos, Jerez de la Frontera, ⁷⁴Centro Médico Astyco, ⁷⁵Clínica Traumatológica Dr. Sánchez Herraéz, ⁷⁶Servicios Médicos César Gutierrez, ⁷⁷Servicios Médicos J. García Mulero, ⁷⁸Clínica Privada, ⁷⁹Centro Médico Juan XXIII, ⁸⁰Clínica Privada Dr. Bances, ⁸¹Clínica Dr. Mariño, ⁸²Clínica Dr. Colino, ⁸³Consulta Privada, ⁸⁴Sendagrup, ⁸⁵Consulta Privada Dr. Ricardo Rión, ⁸⁶Consulta Privada Dra. Luisa Ibáñez Martín, ⁸⁷Consulta Privada, ⁸⁸Trauma Granada, ⁸⁹Centro Médico San Feliu, ⁹⁰Consulta Privada, ⁹¹Clínica del Vallés, ⁹²Cetracas SCLV, ⁹³Quirón Sevilla Este, ⁹⁴Centro Médico Mapfre Salud, ⁹⁵Hospital Viamed Montecanal, ⁹⁶Medicina Privada, ⁹⁷Consulta Dra. Llorente, ⁹⁸Centre Mèdic Castelldefels, ⁹⁹Clínica Privada Dr. Constantino García Menéndez.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Cristina Aranda es una empleada de Laboratorios Gebro Pharma S.A. El resto de autores declara la no existencia de conflictos de interés.

FINANCIACIÓN

Este estudio ha sido financiado por Laboratorios Gebro Pharma S.A.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic

- analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
2. McDonald M, DiBonaventura M, Ullman S. Musculoskeletal pain in the workforce: the effects of back, arthritis, and fibromyalgia pain on quality of life and work productivity. *J Occup Environ Med*. 2011;53(7):765-70. DOI: 10.1097/JOM.0b013e318222af81.
 3. Smith E, Hoy DG, Cross M, Vos T, Naghavi M, Buchbinder R, et al. The global burden of other musculoskeletal disorders: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1462-9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204680.
 4. Encuesta Nacional de Salud España 2017. Madrid: Ministerio de Sanidad CyBSGdE, editor; 2018.
 5. Langlely PC. The prevalence, correlates and treatment of pain in the European Union. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(2):463-80. DOI: 10.1185/03007995.2010.542136.
 6. Langlely PC, Ruiz-Iban MA, Molina JT, De Andres J, Castellon JR. The prevalence, correlates and treatment of pain in Spain. *J Med Econ*. 2011;14(3):367-80. DOI: 10.3111/13696998.2011.583303.
 7. Catala E, Reig E, Artes M, Aliaga L, Lopez JS, Segu JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*. 2002;6(2):133-40. DOI: 10.1053/eujp.2001.0310.
 8. WHO's pain ladder. 2012; Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>.
 9. Raffa RB. Pharmacology of oral combination analgesics: rational therapy for pain. *J Clin Pharm Ther*. 2001;26(4):257-64. DOI: 10.1046/j.1365-2710.2001.00355.x.
 10. Rawal N, Macquaire V, Catala E, Berti M, Costa R, Wietlisbach M. Tramadol/paracetamol combination tablet for postoperative pain following ambulatory hand surgery: a double-blind, double-dummy, randomized, parallel-group trial. *J Pain Res*. 2011;4:103-10. DOI: 10.2147/JPR.S16760.
 11. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of

- tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992;260(1):275-85.
12. McClellan K, Scott LJ. Tramadol/paracetamol. *Drugs.* 2003;63(11):1079-86; discussion 87-8. DOI: 10.2165/00003495-200363110-00007.
 13. Smith HS. Potential analgesic mechanisms of acetaminophen. *Pain Physician.* 2009;12(1):269-80.
 14. Mejjad O, Serrie A, Ganry H. Epidemiological data, efficacy and safety of a paracetamol-tramadol fixed combination in the treatment of moderate-to-severe pain. SALZA: a post-marketing study in general practice. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(5):1013-20. DOI: 10.1185/03007995.2011.565045.
 15. Schug SA. Combination analgesia in 2005 - a rational approach: focus on paracetamol-tramadol. *Clin Rheumatol.* 2006;25 Suppl 1:S16-21. DOI: 10.1007/s10067-006-0202-9.
 16. Peloso PM, Fortin L, Beaulieu A, Kamin M, Rosenthal N. Analgesic efficacy and safety of tramadol/ acetaminophen combination tablets (Ultracet) in treatment of chronic low back pain: a multicenter, outpatient, randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol.* 2004;31(12):2454-63.
 17. Silverfield JC, Kamin M, Wu SC, Rosenthal N. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, outpatient, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, add-on study. *Clin Ther.* 2002;24(2):282-97. DOI: 10.1016/s0149-2918(02)85024-x.
 18. Mullican WS, Lacy JR. Tramadol/acetaminophen combination tablets and codeine/acetaminophen combination capsules for the management of chronic pain: a comparative trial. *Clin Ther.* 2001;23(9):1429-45. DOI: 10.1016/s0149-2918(01)80118-1.
 19. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2004;31(1):150-6.

20. Postoperative Pain Management- Good Clinical Practice. General recommendations and principles for succesful pain management. Available in: <https://www.fpmx.com.au/resources/clinicians/postoperative-pain-management-good-clinical-practice.pdf>.
21. Dhillon S. Tramadol/paracetamol fixed-dose combination: a review of its use in the management of moderate to severe pain. *Clin Drug Investig.* 2010;30(10):711-38. DOI: 10.2165/11205830-000000000-00000.
22. Informe de Utilización de Medicamentos. Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008-2015. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2017.
23. Markotic F, Cerni Obrdalj E, Zalihic A, Pehar R, Hadziosmanovic Z, Pivic G, et al. Adherence to pharmacological treatment of chronic nonmalignant pain in individuals aged 65 and older. *Pain Med.* 2013;14(2):247-56. DOI: 10.1111/pme.12035.
24. Broekmans S, Dobbels F, Milisen K, Morlion B, Vanderschueren S. Determinants of medication underuse and medication overuse in patients with chronic non-malignant pain: a multicenter study. *Int J Nurs Stud.* 2010;47(11):1408-17. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2010.03.014.
25. Fernandes Tavares D, Espada García J, Martín Sabroso C, Gil Alegre M, Torres Suárez A. Comprimidos bucodispersables: ventajas terapéuticas y tecnológicas de elaboración. *Ars Pharmaceutica J* 2009;50(3).
26. Ficha Técnica Paxiflas 7,5 mg/325 mg comprimidos bucodispersables EFG. In: Sanitarios AEdMyP, editor.
27. Tornero C, Torres A, Cervera J, Godoy I, Boyer M, Valls J. Paxiflas®: Nueva combinación bucodispersable de tramadol/paracetamol para el tratamiento del dolor moderado a intenso. *Rev Soc Esp Dolor.* 2017;24(2):59-67. DOI: 10.20986/resed.2017.3565/2017.
28. Aliaga L, Nebreda C, Ojeda A, Molà O, Galván J,. Estudio observacional para conocer el perfil de los pacientes con dolor crónico musculoesquelético en tratamiento con la combinación de Tramadol 37,5 mg/Paracetamol 325 mg o Paracetamol 1 g o Metamizol 575 mg (estudio PROFILE). *Rev Soc Esp Dolor.* 2013;

20(3):122-31. DOI: 10.4321/S1134-80462013000300004.

29. Guidance for Industry, (2003).

30. Ruiz MA, Pardo A, Rejas J, Soto J, Villasante F, Aranguren JL. Development and validation of the "Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire" (SATMED-Q). *Value Health*. 2008;11(5):913-26. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2008.00323.x.

31. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74. DOI: 10.1097/00005650-198601000-00007.

32. Herdman MB. La medida de la satisfacción con el tratamiento en la Investigación de Resultados en Salud. *Salud LidRe*, editor. Barcelona: Edimac; 2000. p. 79-93.

33. Spilker B. Methods of Assessing and Improving Patient Compliance in Clinical Trials. *IRB: Ethics & Human Research*. 1992;14(3):1-6. DOI: 10.2307/3563718.

34. Uko-Ekpenyong G. Improving medication adherence with orally disintegrating tablets. *Nursing*. 2006;36(9):20-1. DOI: 10.1097/00152193-200609000-00012.

Tabla I. Perfil sociodemográfico de los pacientes y de hábitos de vida

Variable	Categoría	Comprimidos bucodispersables	Otras formas orales	Valor de p
		N (%)	N (%)	
Sexo	Hombre	269 (47,5 %)	120 (44,6 %)	0,430*
	Mujer	297 (52,5 %)	149 (55,4 %)	
Nivel de estudios	Sin estudios	48 (8,5 %)	16 (5,9 %)	0,634*
	Estudios primarios	117 (20,7 %)	52 (19,3 %)	
	Estudios secundarios		40 (14,9 %)	
	Bachillerato	84 (14,8 %)	33 (12,3 %)	
	Formación profesional	66 (11,7 %)	40 (14,9 %)	
	Universidad	61 (10,8 %)	80 (29,7 %)	
	/superior		8 (3,0 %)	
	ND	172(30,4 %)		
Ocupación	Estudiante	8 (1,4 %)	3 (1,1 %)	0,326*
	Parado	17 (3,0 %)	11 (4,1 %)	
	Baja laboral	46 (8,1 %)	34 (12,6 %)	
	Jubilado	145 (25,6 %)	58 (21,6 %)	
	Amo/a de casa	91 (16,1 %)	40 (14,9 %)	
	Activo	195 (34,5 %)	98 (36,4 %)	
	ND	64 (11,3 %)	25 (9,3 %)	
	Estado civil	Soltero/a	71 (12,5 %)	
Comprometido/a	10 (1,8 %)	6 (2,2 %)		
Casado/a	369(65,2 %)	163(60,6 %)		
Divorciado/a	36 (6,4 %)	25 (9,3 %)		
Viudo/a	50 (8,8 %)	21 (7,8 %)		
ND	30 (5,3 %)	9 (3,3 %)		
Consumo de tabaco	No	454 (80,2 %)	206 (76,6 %)	0,228*
	Sí	112 (19,8 %)	63 (23,4 %)	
Consumo de alcohol	No	404 (71,4 %)	198 (73,6 %)	0,502*
	Sí	162 (28,6 %)	71 (26,4 %)	

*Test de Chi cuadrado. ND = no disponible.

Figura 1. Intensidad del dolor mediante escala de valoración numérica (EVN).

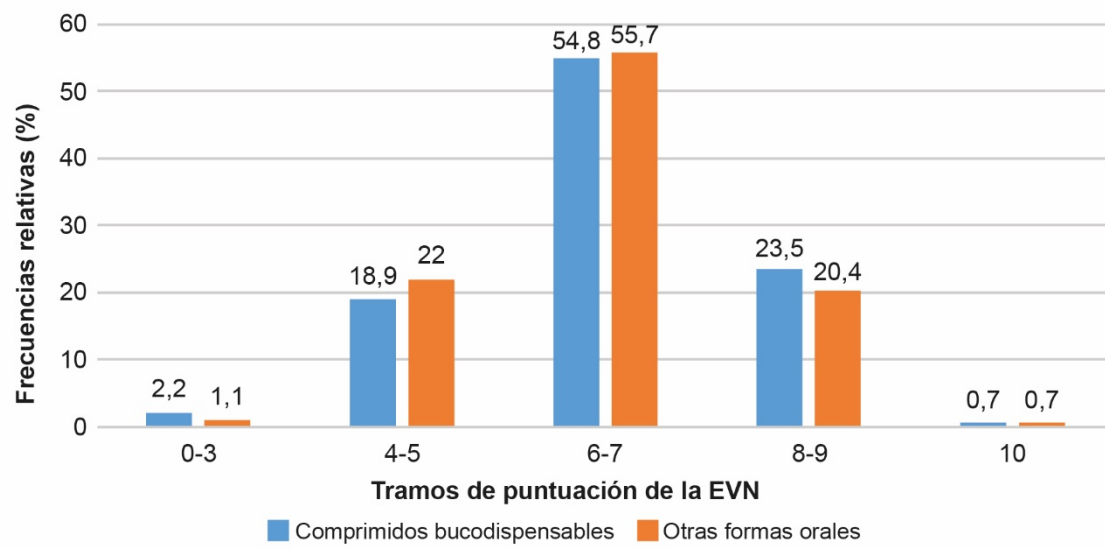


Figura 2. Evaluación de la satisfacción del paciente con el tratamiento mediante el cuestionario SATMED (Cuestionario de Satisfacción del Tratamiento con Medicinas).

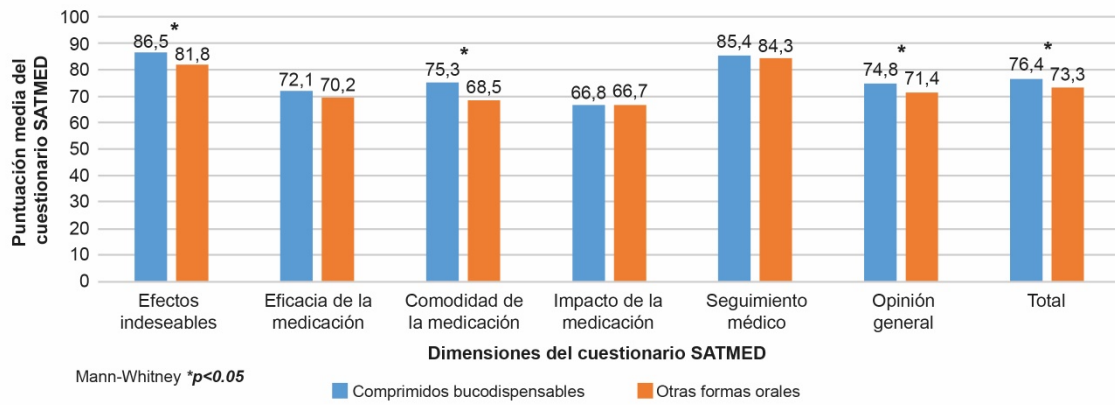


Tabla II. Evaluación de la preferencia de tratamiento. Escala tipo Likert

Variable	Categoría	Comprimidos bucodispersables	Otras formas orales	Valor de p
		N (%)	N (%)	
¿Tiene algún problema de deglución?	No	483 (92,7 %)	227 (92,7 %)	0,979*
	Sí	38 (7,3)	18 (7,3 %)	
Mi medicación deja un sabor y sensación agradable en la boca	Muy de acuerdo	62 (11,9 %)	13 (5,3 %)	< 0,001*
	De acuerdo	224 (43,0 %)	60 (24,7 %)	
	Indeciso/a	162 (31,1 %)	119 (49,0 %)	
	En desacuerdo	57 (10,9 %)	42 (17,3 %)	
	Muy en desacuerdo	16 (3,1 %)	9 (3,7 %)	
Con mi medicación actual se alcanza el alivio del dolor antes que con otros tipos de comprimidos	Muy de acuerdo	72 (13,8 %)	23 (9,4 %)	0,001*
	De acuerdo	283 (54,4 %)	106 (43,3 %)	
	Indeciso/a	148 (28,5 %)	105 (42,9 %)	
	En desacuerdo	16 (3,1 %)	9 (3,7 %)	
	Muy en desacuerdo	1 (0,2 %)	2 (0,8 %)	
Si pudiera elegir, elegiría una medicación oral (que se toma por la boca) que no necesitaría líquidos para su toma	Muy de acuerdo	150 (28,8 %)	46 (18,8 %)	< 0,001*
	De acuerdo	256 (49,1 %)	104 (42,4 %)	
	Indeciso/a	92 (17,7 %)	74 (30,2 %)	
	En desacuerdo	21 (4,0 %)	16 (6,5 %)	
	Muy en desacuerdo	2 (0,4 %)	5 (2,0 %)	
El tamaño del comprimido me parece adecuado	Muy de acuerdo	85 (16,3 %)	23 (9,4 %)	0,004*
	De acuerdo	321 (61,7 %)	142 (58,0 %)	
	Indeciso/a	84 (16,2 %)	54 (22,0 %)	
	En desacuerdo	26 (5,0 %)	24 (9,8 %)	
	Muy en desacuerdo	4 (0,8 %)	2 (0,8 %)	
Usted como paciente, si le dieran la opción de elegir, elegiría el tratamiento para dolor en forma de comprimidos bucoidispersables frente a otros tratamientos	Muy de acuerdo	139 (26,7 %)	50 (20,4 %)	< 0,001*
	De acuerdo	272 (52,2 %)	110 (44,9 %)	
	Indeciso/a	86 (16,5 %)	60 (24,5 %)	
	En desacuerdo	19 (3,6 %)	23 (9,4 %)	
	Muy en desacuerdo	5 (1,0 %)	2 (0,8 %)	
Si a usted como paciente, le dieran la oportunidad de elegir su tratamiento para el dolor, ¿cuál de las siguientes opciones elegiría?	Comprimidos (pastillas)	49 (9,7 %)	66 (27,2 %)	< 0,001*
	Cápsulas (envoltura de gelatina)	16 (3,2 %)	19 (7,8 %)	
	Comprimidos bucoidispersables	377 (74,4 %)	122 (50,2 %)	
	Comprimidos efervescentes	28 (5,5 %)	21 (8,6 %)	
	Gotas	11 (2,2 %)	5 (2,1 %)	
	Jarabe	25 (4,9 %)	9 (3,7 %)	
	Otra	1 (0,2 %)	1 (0,4 %)	

*Test de Chi cuadrado.