

Editorial

Opinió dels professionals

Abordatge del dolor crònic no oncològic

Experiències dels proveïdors

Prescripció d'opiacis en dolor crònic no oncològic a l'AP

Notícies

Alertes de seguretat

Actualització farmacoterapèutica

Observatori de consum de medicaments

Editorial

El dolor és una experiència subjectiva amb un elevat impacte sobre la qualitat de vida de les persones que el pateixen. Tot i que l'arsenal terapèutic disponible és ampli i el consum d'analgèsics va en augment, els resultats de l'Enquesta de salut de Catalunya indiquen que el control del dolor no és l'adequat: el problema declarat més freqüentment va ser la presència de dolor o malestar (un 33,3% de la població catalana)¹.

La majoria dels pacients amb dolor crònic es presenten i són tractats a l'atenció primària. El primer article del butlletí identifica una sèrie de reptes i oportunitats per tal de millorar el maneig d'aquests pacients, i s'inclou la caracterització i avaluació del dolor, l'establiment de plans terapèutics consensuats amb els pacients i/o familiars, la selecció de medicament, la durada del tractament i la revaluació continuada, així com es destaca la importància d'abordar el pacient com un tot en totes les seves dimensions. Tot això passa per la formació continuada i el treball multidisciplinari^{2,3}. Altres línies de futur fan referència al desenvolupament de la telemedicina aplicada al maneig del dolor crònic, amb bons resultats⁴.

Els medicaments opiacis són analgèsics potents que, ben indicats, són útils en el control dels símptomes, però que comporten riscos associats que cal valorar acuradament. L'ús d'opiacis ha incrementat en els últims anys, especialment en indicacions no oncològiques, amb nous medicaments i noves formes farmacèutiques d'administració, no exemptes de problemes de seguretat lligats a la seva utilització. El segon article del butlletí presenta una anàlisi de la utilització d'opiacis en el nostre entorn, i l'apartat de l'observatori fa un recull de la prescripció d'analgèsics i d'opiacis, en concret, a la Regió Sanitària Barcelona (RSB) en els últims anys, tot identificant oportunitats per tal de millorar-ne l'eficiència. Tot això es complementa amb una selecció d'articles interessants sobre els opiacis a l'apartat d'actualització terapèutica.

En definitiva, l'objectiu final és millorar l'estat de salut i la qualitat de vida dels pacients amb dolor crònic, tot fent un ús racional i segur dels medicaments i d'altres recursos disponibles.

¹Departament de Salut. Els catalans opinen de la seva salut i dels serveis sanitaris. Enquesta de salut de Catalunya, 2006. Barcelona, març 2009. Edita: Direcció General de Planificació i Avaluació.

²Roditi D, Robinson ME. The role of psychological interventions in the management of patients with chronic pain. *Psychol Res Behav manag.* 2011;4:41-9.

³Moradi B, Hagmann S, Zahlen-Hinguranage A, et al. Effect of multidisciplinary treatment for patients with chronic low back pain: a prospective clinical study in 396 patients. *J Clin Rheumatol.* 2012;18(2):76-82.

⁴Pronovost A, Peng P, Kern R. Telemedicine in the management of chronic pain: a cost analysis study. *Can J Anesth.* 2009;56:590-6.

Comitè editorial

Assun Álvarez, Teresa Arranz, Manel Borrell, David Clusa, Joan Carles Contel, Joan Costa, Cristina Ibáñez, Joaquim Oristrell, Marta Roig Izquierdo, Marta Roig Martínez i Corinne Zara

Comitè de redacció

Àngels Anton, Anna Coma, M. Antònia Gelabert, Cristina Ibáñez, Pilar López, Jordi Peláez, Rita Puig, M. Eugènia Rey, Mercè Rodríguez, Lourdes Tamarit i Corinne Zara

Coordinació editorial

Corinne Zara i Cristina Ibáñez

Secretaria tècnica
Hermi González

El butlletí
e-farma RSB
és membre de



Opinió dels professionals

Abordatge del dolor crònic no oncològic

El dolor crònic es defineix com aquell que persisteix més enllà de la malaltia que el va causar i no té propietats fisiològiques o reparadores. Mentre que el dolor agut es pot considerar un símptoma d'una malaltia, el dolor crònic és un problema específic, una malaltia en si mateixa. Es defineix com el dolor de més de tres mesos de durada i intensitat moderada, que pot ser continu o intermitent almenys durant 5 dies per setmana. És un problema de salut d'alta prevalença. Segons l'enquesta Pain in Europe¹ afecta el 12% de la població espanyola amb una durada mitjana de 9 anys i és un motiu freqüent de consulta en l'atenció primària². D'altra banda, el 83% d'aquests pacients són atesos en aquest nivell assistencial, on tractem d'alleugerir el dolor, sobretot amb l'ús de fàrmacs tot i que les millores són parcials³. En els resultats de l'estudi esmentat els fàrmacs més prescrits van ser: AINE (44%), paracetamol (18%), opiacis debils (23%) i opiacis potents (5%). No obstant això, val a dir que només un 51% dels pacients atesos a l'atenció primària es van mostrar satisfets amb el tractament, i un 49 % deien que el metge estava més preocupat per la malaltia de base que pel dolor, i només en el 10% dels casos el metge feia servir escales de medicació.

El dolor és una experiència de percepció desagradable associada a dany tissular real o potencial⁴, acompanyada de resposta afectiva, motora, vegetativa i, fins i tot, de personalitat. Per tant, el dolor crònic és un fenomen complex, que afecta a nivell sensorial però també a nivell emocional, conductual, cognitiu, familiar, social i laboral. És per això, que és necessari impulsar un abordatge integral del pacient en tots aquests aspectes. L'equip d'atenció primària és clau en el procés assistencial d'aquests pacients; l'enfoc longitudinal i biopsicosocial, en què s'inclouen intervencions curatives, activitats de promoció, prevenció, rehabilitació i cura pal·liativa, dona un perfil adient per a l'abordatge d'aquests pacients, on la relació metge-pacient és fonamental.

Així doncs, cal que les prescripcions farmacològiques siguin acurades, tot tenint en compte les característiques específiques del dolor en cada pacient. Però també cal disposar d'eines per tractar els importants aspectes psicològics implicats, la rehabilitació que pot realitzar el mateix pacient, les mesures d'educació per a la salut, com l'exercici físic, la higiene postural, evitar l'excés de pes corporal i la recuperació d'activitats abandonades. Òbviament, en els casos que estigui indicat, s'han de realitzar les derivacions oportunes a altres nivells assistencials, com ara serveis de traumatologia, reumatologia, rehabilitació i les clíniques del dolor, especialitats que donen suport i ajuden en el control i seguiment del pacient.

D'altra banda, un repte de futur serà integrar les teràpies alternatives i complementàries (MAC) emergents ja que millorarien els nostres resultats, tal com estan demostrant en la bibliografia científica^{5,6}. La nostra experiència, després d'implementar aquesta tècnica en el Centre d'Atenció Primària (CAP), és que en un 80 % dels pacients amb dolor crònic el seu nivell de dolor disminuïa després de fer servir la teràpia neural a les 2 setmanes, 3 mesos i als 6 mesos i, a més,

disminuïa el consum de fàrmacs per al dolor. Les MAC es fan servir amb major freqüència a Europa, tal com es desprèn del treball Pain in Europe¹: en l'acupuntura, per exemple, la mitjana de l'ús d'aquesta tècnica a nivell europeu és del 13% i a Espanya és del 6%. En qualsevol cas, un aspecte important és distingir quin tipus de dolor cal tractar: neuropàtic, nociceptiu, psicogen o el que és més habitual, el mixt. Dins d'aquests, el dolor neuropàtic és un dolor més complex i es diagnostica poc. El desconeixement de molts dels mecanismes de la seva fisiopatologia, que comporten una clínica difícil de valorar, fa que tingui un abordatge més complex, i una gran repercussió en tots els àmbits de la vida de qui el pateix. Malgrat tot, després d'un progressiu augment en assajos clínics del dolor neuropàtic, encara estem lluny d'haver aconseguit resultats satisfactoris, ja que en menys de la meitat dels pacients obtenim un benefici significatiu amb els fàrmacs de què disposem⁷.

Quant al dolor nociceptiu, continua vigent l'escala analgèsica de l'OMS⁸. En el primer graó per al dolor lleu (EVA < 30 mm) es prescriuen AINE o paracetamol a dosis analgèsiques (màxim 1g cada 6 hores). En el segon graó, quan no milloren els pacients en els quals hem iniciat tractament del primer graó i/o en dolors moderats (EVA entre 30 i 56 mm), es poden prescriure dosis analgèsiques de paracetamol i opiacis menors, com ara el tramadol o la codeïna. En el dolor sever EVA > 56 mm estaria indicat el paracetamol a dosis analgèsiques més opiacis majors com la morfina com a primera elecció, i després el fentanil i l'oxicodona.

Amb les dades disponibles, la morfina oral utilitzada en formulacions orals d'alliberació sostinguda continua essent el tractament de referència per al dolor crònic no oncològic quan cal incorporar un opiaci, i en segon lloc, les formulacions d'administració transdèrmica⁹. El fentanil és un opiaci 50-100 vegades més potent que la morfina, molt liposoluble (facilita la ràpida entrada al sistema nerviós central), amb inici d'acció més ràpid i més risc de dependència¹⁰. Diversos organismes de farmacovigilància i seguretat han emès alertes sobre l'ús dels pegats de fentanil; entre altres, s'ha notificat un augment de morts per sobredosi als Estats Units d'Amèrica i casos d'abús en adolescents de 14 a 17 anys a Canadà, alguns amb desenllaç mortal¹¹. En el nostre entorn, el consum de morfina s'ha mantingut estable, mentre que s'ha incrementat l'ús dels pegats, potser per la por dels pacients a utilitzar morfina, per la percepció que l'aplicació tòpica és més senzilla o per la pressió comercial¹², però la via d'administració oral és prioritària en termes de seguretat i eficiència.

L'ús d'opiacis d'acció ràpida quan hi ha dolor irruptiu s'ha de valorar en cada cas però, en general, es recomana evitar-ne l'ús crònic¹³. Hi ha estudis on no s'ha objectivat que la medicació de rescat amb opiacis d'acció curta per al dolor irruptiu afecti l'eficàcia analgèsica dels d'acció perllongada, i en canvi sí que poden augmentar els efectes adversos¹⁴. A la figura 1 es compara el cost d'un dia de tractament (DDD) dels medicaments opiacis disponibles a Espanya, segons la via d'administració i la forma d'alliberació ràpida o lenta. El fentanil oral d'alliberació

ràpida és el que presenta un cost/DDD més elevat (més dades a l'apartat de l'Observatori).

El concepte d'ascensor seria el pas del primer al tercer grau sense haver passat per l'ús d'opiàcis menors; en situacions de dolor sever pot ser eficaç amb mínims efectes secundaris¹⁵. Volem remarcar que a Espanya estem a la cua de l'ús d'opiàcis majors, per això creiem que deu haver-hi molts pacients que serien candidats a fer servir aquests fàrmacs, que millorarien la seva qualitat de vida, tot i que insistim en el fet que cal seleccionar acuradament els pacients a tractar, el fàrmac que s'ha d'utilitzar, i evitar-ne l'abús.

En el quart grau analgèsic es troben les tècniques invasives, com ara l'analgèsia contínua espinal o epidural, el bloqueig de nervis perifèrics, el bloqueig simpàtic, etc. D'altra banda, en recents metanàlisis s'afirma que la glucosamina, condroitina, i la seva combinació, comparades amb placebo, no redueixen el dolor ni tenen un impacte sobre la reducció de l'espai articular¹⁶. Malgrat haver estat demostrada l'eficàcia de les infiltracions periarticulars o intraarticulars^{17,18}, realment estem lluny d'implementar de forma generalitzada aquesta tècnica de fàcil ús, i per això els autors pensem que caldria potenciar aquestes tècniques.

En el cas dels pacients ancians, aquests són una població heterogènia i les dosis òptimes de fàrmacs i els efectes secundaris comuns són difícils de predir. Com que l'ajust de dosificació per edat no està establert per a la majoria dels analgèsics, s'aconsella "començar per dosis baixes i anar ajustant a poc a poc", amb una valoració acurada d'eficàcia i seguretat¹⁹.

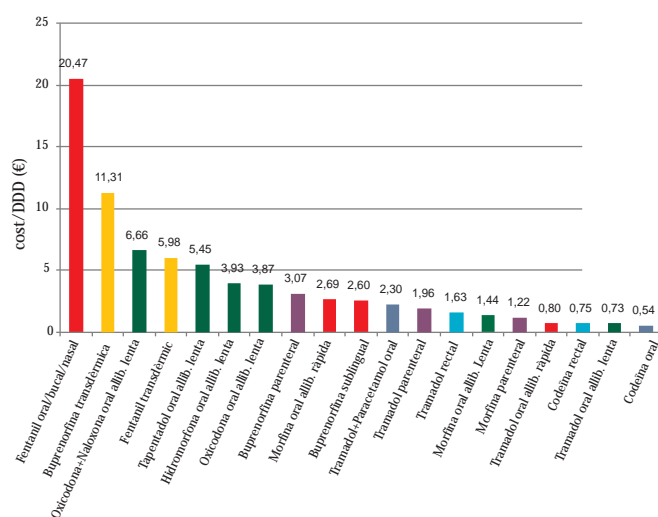
Per últim, l'abordatge psicològic del dolor crònic és un aspecte molt important²⁰. La teràpia cognitivoconductual presenta evidència IA per a la milloria del dolor gràcies a un millor afrontament psicològic del problema. La intervenció en l'abordatge psicològic hauria d'establir primer els objectius d'intervenció i criteris d'èxit, amb la implicació molt activa del pacient en el procés, per tal de conèixer el paper que els pensaments, emocions i conductes tenen en l'estat emocional i la seva malaltia.

Punts clau i aspectes a millorar

- Desenvolupar protocols per a l'abordatge i seguiment dels pacients amb dolor crònic, fixant **objectius de tractament i períodes de seguiment**, i potenciant més l'ús d'instruments d'avaluació de l'evolució del dolor.
- L'enfocament adequat inclou un **abordatge multidisciplinari** amb aspectes psicològics i rehabilitació i les oportunes derivacions a traumatologia, clínica del dolor, etc.
- Realitzar tractaments farmacològics acurats segons el pacient i tipus de dolor.
 - Quan els opiàcis majors estan indicats, la **morfina oral d'alliberació lenta** continua sent l'estàndard de referència.
 - L'**administració de tractament oral és d'elecció**.
- Augmentar l'accessibilitat a tècniques d'infiltracions periarticulars o intraarticulars podria evitar en molts casos la cronificació del dolor. Les MAC, i en concret la teràpia neural,

poden ajudar a millorar la simptomatologia i a disminuir la despesa en medicaments i els efectes indesitjables. 5. Reforçar la **informació i educació sanitàries** al pacient i/o familiars.

Figura 1. Cost mitjà de la dosi diària definida (DDD) dels medicaments opiàcis (ATC: N02A*) segons via d'administració i/o tipus de forma farmacèutica (euros, PVP+IVA, desembre 2011)



Olga Loriz¹, Joan Manel Marín², Maria José Venegas³, Noelia Martínez³

¹Metgessa de família; ²metge resident; ³infermera
Equip d'Atenció Primària Badalona 6

Agraïments al Dr. J. Gómez Bonsfills, J. G. Moranta Mesquidab i a V. Garcia Abad pel seu suport, que ha estat clau per realitzar aquest article.

Bibliografia

- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333.
- López-Silva MC, Sánchez de Enciso M, Rodríguez-Fernández MC, Vázquez-Seijas E. Cavidol: calidad de vida y dolor en atención primaria. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2007;14(1):9-19.
- González-Escalada JR, Barutell C, Camba A, Contreras D, Muriel C, Rodríguez M. Creencias, actitudes y percepciones de médicos, farmacéuticos y pacientes acerca de la evaluación y el tratamiento del dolor crónico no oncológico. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2009;16(1):7-20.
- International Association for the study of pain. The subcommittee on taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain* 1986;suppl 3.
- Vas J, Méndez C, Perea-Milla E, et al. Acupuncture as a complementary therapy to the pharmacological treatment of osteoarthritis of the knee: randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;329(7476):1216-21.
- Lóriz O, Raya A, Pérez D, et al. Estudio de intervención sobre el dolor subagudo y crónico en atención primaria: una aproximación a la efectividad de la terapia neural. *Aten Primaria*. 2011;43(11):604-10.

7. Finnerup NB, Otto M, Mc Quay HJ, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment. An evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289-305.
8. Foley KM. Pain assessment and cancer pain syndromes. En: Doyle D, Hanks GW, MacDonald N (editores). *The Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 2nd edition. Oxford. Oxford Medical Publications, 1998; 310-331.
9. Kalso E, Allan L, Dellemijn PLI, et al. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain*. 2003;7:381-6.
10. Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ*. 2006;174(11):1589-94.
11. Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term oral opioid therapy in patients with chronic non-malignant pain. *J Pain Symptom Manage*. 1992;7(2):69-77.
12. Kress HG. Clinical update on the pharmacology, efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *Eur J Pain*. 2009;13(3):219-30.
13. Interagency Guideline on opioid dosing for chronic non-cancer pain: an educational pilot to improve care and safety with opioid treatment. Washington State Agency Medical Director's Group, March 2007.
14. Devulder J, Jacobs A, Richarz U, Wiggelt H. Impact of opioid rescue medication for breakthrough pain on the efficacy and tolerability of long-acting opioids in patients with chronic non-malignant pain. *Br J Anaesth*. 2009;103(4):576-85.
15. Torres LM, Calderón E, Pernia A, Martínez-Vázquez J. De la escalera al ascensor. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2002;5(9):289-90.
16. Wandel S, Juni P, Tendal B, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c4675.
17. López V, Pizarro G, Costa N, et al. Evaluación de las infiltraciones realizadas en atención primaria. *Aten Primaria*. 2005;36(10):544-9.
18. Varela GA, Sánchez DM, Miranda CR. Infiltración local en patologías articulares y de partes blandas en un centro de salud. *Aten Primaria*. 2003;32:388-9.
19. Schofield P. 'It's your age': the assessment and management of pain in older adults. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* | Volume 10 Number 3 2010.
20. J, Prescott G, Scotland G, Lovell K, et al. Cognitive behaviour therapy, exercise, or both for treating chronic widespread pain. *Arch Intern Med*. 2012;172(1):48-57.

Experiències dels proveïdors

Prescripció d'opiàcis en dolor crònic no oncològic a l'atenció primària

Antecedents i justificació de l'estudi

El dolor és un dels motius més freqüents de consulta a l'atenció primària i està considerat com un dels principals problemes de salut pública degut al seu impacte a tots els nivells (familiar, laboral, social, etc.). Més del 17% de la població espanyola adulta presenta dolor, és més prevalent en les dones i en edats entre els 40-60 anys. Els mals d'esquena i els osteoarticulars són els dolors més reportats¹.

A la bibliografia hi ha controvèrsia sobre la utilització d'opiàcis en patologia crònica no oncològica, on l'evidència científica és reduïda. El risc d'abús s'ha descrit en el 5-24% dels pacients no oncològics, però també hi ha altres problemes associats, com la incidència elevada del dolor irruptiu i la dificultat del seu control, o la hiperalgèsia iatrogènica, que suposen un abordatge prou complicat². A més, els opiàcis són un dels grups de fàrmacs que s'associen més freqüentment amb morts per intoxicació per medicaments³.

Per tots aquests motius, des del 2009 l'FDA (agència nordamericana dels medicaments) ha establert un programa de gestió de riscos sobre els opiàcis per assegurar que la relació benefici risc és positiva⁴. Durant els darrers anys, s'està observant en el nostre entorn un augment significatiu en el consum d'opiàcis majors. El nombre d'envasos d'analgèsics opiàcis va augmentar un 18% del 2009 al 2010 (dades pròpies extretes de la facturació-Datamart CatSalut). Per això, ens vam plantejar la necessitat de conèixer què estava passant amb la prescripció d'opiàcis a l'atenció primària per tal de poder avaluar millor la seva utilització.

La nostra hipòtesi de treball era que cada cop són més els pacients no oncològics els que reben tractament amb opiàcis a l'atenció primària i que el tractament d'aquests pacients resulta complicat i poques vegades s'assoleix l'objectiu terapèutic desitjat. L'objectiu de l'estudi va ser descriure el tipus de pacient que consumeix opiàcis de forma crònica per al tractament de dolor no oncològic i avaluar si hi ha una relació entre el consum, la freqüentació i la persistència del dolor. Com a objectius secundaris, es van valorar la presència d'efectes adversos i la coprescripció de laxants.

Mètode

S'ha realitzat un estudi descriptiu i transversal en una població urbana de 73.721 habitants que són atesos per 2 centres d'atenció primària (CAP) gestionats per la Mútua de Terrassa. S'hi van incloure tots els pacients que estaven en tractament amb opiàcis majors en el període juliol-desembre de 2009.

Les variables estudiades van ser: edat, sexe, tractament farmacològic i indicació, persistència del dolor, freqüentació, altres especialistes consultats, consum mitjà mensual d'opiàcis, efectes adversos i prescripció de laxants. Totes les variables

es van recollir directament de la història clínica del pacient i es van mantenir les condicions de màxima confidencialitat i anonimats.

Resultats

Es van localitzar 180 pacients tractats amb opiàcis majors, que representa un 0,24% del total de la població estudiada; 116 pacients seguien tractament de forma crònica (un mínim de 6 mesos en el darrer any) i la resta eren tractaments aguts o pal·liatius. Dels pacients crònics, 88 (75,9% IC95% 68,1-83,6) rebien tractament per a indicacions no oncològiques i varen ser l'objecte de l'estudi.

L'edat dels pacients seleccionats era de 74,3 anys (DE 12,8) i el 79,5% eren dones. Les indicacions no oncològiques més freqüents en les quals s'havia prescrit un opiàci major eren el dolor articular (49% IC95% 38,1-59,8), la lumbàlgia crònica (24% IC95% 15,4-34,1) i la fibromiàlgia (9% IC95% 4,0-17,1).



Un 54,5% (IC95% 43,6-65,2) dels pacients continuaven amb dolor intens malgrat el tractament (anotat pel metge de capçalera en visites posteriors a la prescripció dels opiàcis).

La majoria dels pacients (56,8% IC95% 53,7-59,8) van rebre tractament amb fentanil transdèrmic, seguit del 17,9% amb buprenorfina i del 16,7% amb oxicodona. El 84,1% (IC95% 74,7-91,0) dels pacients consumien de forma concomitant amb l'opiàci altres fàrmacs per al dolor: paracetamol (38,6%), AINE oral (38,6%), AINE tòpic (12,5%) i antiepilèptics (10,2%), i 34 pacients tenien pautats també antidepressius i 37 benzodiazepines. Tots els pacients avaluats havien pres anteriorment a la introducció de l'opiàci altres fàrmacs per al dolor.

La mitjana de visites d'aquests pacients al CAP (medicina de família i urgències) va ser de 25 visites/any i, a més, també van freqüentar les consultes d'altres especialistes com ara: traumatologia (37,5%), rehabilitació (28,4%) i la clínica del dolor (27,3%).

En relació amb els efectes adversos, constava un registre d'algun efecte advers en la història de 32 pacients (36,4%) i els efectes més descrits van ser restrenyiment (9,1%), mareig (4,5%), nàusees/vòmits (4,5%), prurit (4,5%) i casos de somnolència, al·lucinacions, caigudes, boca seca,

depressió respiratòria, insomni i tremolors. Només un 29,5% de pacients tenien pautat un laxant concomitant amb l'opiàci i, d'aquests, un 30,7% va ser prescrit després de l'aparició del restrenyiment. No es va trobar cap correlació significativa entre el consum d'opiàcis i la freqüentació amb l'edat, el sexe, la indicació o la persistència de dolor.

Conclusions

Els resultats d'aquest estudi corroboren la nostra hipòtesi de treball i demostren que actualment les indicacions no oncològiques són les més freqüents en la prescripció crònica d'opiàcis en l'atenció primària i, entre aquestes indicacions, destaquen la lumbàlgia i l'artrosi de manera similar a les dades obtingudes en l'enquesta de l'any 2004 sobre l'ús d'opiàcis a Espanya⁵. En la totalitat dels pacients estudiats, tal com indiquen les guies de bon ús dels opiàcis en dolor no oncològic, la indicació ha estat la darrera alternativa de tractament, ja que el 100% havien pres anteriorment altres analgèsics, AINE, antièpilètics i opiàcis menors^{6,7}.

La via transdèrmica és la més utilitzada, probablement per la seva comoditat d'ús. Cal remarcar que l'increment progressiu del consum global a Espanya d'opiàcis ha anat paral·lel a l'increment de fentanil transdèrmic. Probablement aquesta forma farmacèutica ha contribuït de manera decisiva a utilitzar més opiàcis a l'atenció primària. Aquest fet, d'una banda, s'ha de considerar positiu ja que pot permetre tractar pacients que ho necessitin de manera inequívoca però, d'altra banda, també pot suposar una banalització dels efectes adversos dels opiàcis que no seria adequada⁸. Tanmateix, s'ha pogut comprovar que la major part d'aquests pacients continuen consultant per dolor i són hiperfreqüentadors tant de primària com de les consultes d'atenció especialitzada (traumatologia, clínica del dolor, etc.).

Caldria fer una reflexió important sobre el significat i la repercussió d'aquest resultat. Per una part, sembla ratificar les dades d'algunes revisions que mostren una efectivitat petita i molt relativa. D'altra banda, es desconeix l'efectivitat i la seguretat a llarg termini i cal recordar el risc de dependència i tolerància. Davant d'això, la bona praxi indicaria sempre seleccionar molt adequadament el pacient candidat a tractament i pautar els opiàcis amb una data de caducitat i amb revaloració contínua dels seus riscos i beneficis.

Rosa Madridejos, Rosa Tomás, Eva Llobet
Farmacèutiques
Mútua de Terrassa

Agraïments a l'Albert Planas i la Cristina Pérez, residents de farmàcia hospitalària, per la seva col·laboració en la realització del treball d'investigació.

Bibliografia

1. Langley P, Pérez-Hernández C, Margarit-Ferri C, et al. Pain, health related quality of life and healthcare resource utilization in Spain. *Journal of Medical Economics* 2011;14(5):628-38.
2. Robaina FJ. Lumbalgia y ciática crónicas. ¿Usamos adecuadamente los opiáceos? ¿Cirugía de raquis o morfina en el paciente mayor? *Rev Soc Esp Dolor*. 2009;16(1):46-56.
3. Warner M, Chen LH, Makuc DM, et al. Drug Poisoning Deaths in the United States, 1980–2008. U.S. Department of health and human services. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics data brief n° 81. December 2011.
4. FDA Consumer Health Information. FDA Acts to Reduce Harm from Opioid Drugs. Disponible a: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm163647.htm> Consultat gener 2012.
5. Enquesta Pain in Europe. Disponible a: http://www.paineurope.com/fileadmin/user_upload/Issues/Pain_In_Europe_Survey/PainInEuropeSurvey_2.pdf. Consultada gener 2012.
6. Tornero-Molina J, Vidal-Fuentes J, Alonso-Ruiz A, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología para el uso de opioides en el tratamiento del dolor reumático. *Reumatol Clin*. 2006;2 Supl.1:S50-4.
7. Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain. Clinical summary for family physicians. Part 1: general population. *Can Fam Physician* 2011;57:1257-66.
8. Caramés MA, Robaina FJ, Clavo B. Opioides en el dolor raquídeo. Relación riesgo/beneficio y estrategia apropiada para su utilización. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;17(3):169-76.

Actualització farmacoterapèutica

Abordatge del dolor irruptiu en pacients no oncològics: mite o realitat?

Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: fact, fiction or abuse
Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. *Pain Physician* 2011;14:E103-E117

Es revisen una sèrie d'aspectes relacionats amb la falta de consens i la controvèrsia que suscita el dolor irruptiu en pacients amb dolor crònic no oncològic, relatius a la seva terminologia, prevalença i tractament.

El dolor irruptiu es defineix com una exacerbació transitòria de dolor i d'inici sobtat que experimenten els pacients amb càncer que tenen un control adequat de base del dolor. El problema apareix quan s'assimilen conceptes al dolor d'origen no oncològic, que té una fisiopatologia i característiques diferents.

També cal remarcar que algunes de les característiques atribuïdes al dolor irruptiu es poden confondre amb un dolor persistent sense control adequat de base, dolor de final de dosi, hiperalgèsia causada per opiacis, tolerància, abús o dependència (les manifestacions de dolor irruptiu en pacients que demanen medicaments d'acció curta i ràpida poden ser susceptibles de comportaments d'abús). Això fa que la caracterització i l'avaluació d'aquest tipus de dolor siguin complexes, així com l'estimació real de la seva prevalença, la qual cosa fa que les dades disponibles a la bibliografia siguin discordants.

Els autors destaquen, també, altres aspectes com la pròpia naturalesa subjectiva del dolor crònic i la creença que més és millor, que han donat lloc a un augment en l'ús dels opiacis i a un escalat de dosis d'aquests, juntament amb canvis regulatoris en la liberalització de la prescripció d'opiacis en alguns països i les recomanacions de societats científiques i professionals. Tot i així, els efectes deleteris de l'ús continuat d'opiacis també hauria de comportar prudència: els resultats d'un estudi danès, on la prescripció d'opiacis per al control del dolor crònic és lliure, mostren un pitjor control del dolor, més consum de recursos sanitaris i menys activitat dels pacients.

Els resultats d'una metaanàlisi publicada per Devulder J, et al (*Br J Anaesth*. 2009;103:576-85) indiquen que, en pacients amb dolor crònic no maligne i tractament amb opiacis d'acció llarga, el rescat amb opiacis d'acció curta no presenta avantatges a llarg termini en termes d'eficàcia ni seguretat. La incertesa de l'efectivitat dels opiacis en el dolor crònic no oncològic, juntament amb la incertesa del propi dolor irruptiu i el balanç benefici-risc d'aquests medicaments, fa necessària una avaluació acurada de la indicació d'opiacis i d'altres tractaments alternatius.

Aspectes a considerar en el maneig segur d'opiacis

Safe prescribing of opioids for persistent non-cancer pain
McDonough M. *Aust Prescr*. 2012;35:20-4

Austràlia disposa d'estàndards de qualitat per a l'ús d'opiacis i en alguns estats, fins i tot, cal autorització per prolongar més de 8 setmanes el tractament amb un opiaci per dolor crònic no oncològic, o per prescriure aquest tractament a pacients amb historial de dependències.

És imprescindible fer una valoració acurada de la indicació de tractament amb opiacis, sempre que hagin fracassat les alternatives prèvies. És recomanable seguir un període de prova, per exemple un mes, en el qual s'estableixi juntament amb el pacient un pla de tractament individualitzat que inclogui quan i com suspendre l'opiaci.

No és infreqüent que dolor crònic i depressió coexisteixin, i aquest podria ser un motiu pel qual alguns pacients responen escassament al tractament inicial. Pot ser necessari considerar altres estratègies o derivar a especialistes.

Es recomana iniciar el tractament amb un opiaci de potència mitjana, de llarga durada i administració oral. Els opiacis d'acció ràpida requereixen de majors administracions, l'ús crònic pot provocar efectes de rebot i afavorir conductes d'abús, especialment en pacients predisposats, per aquest motiu és importantíssim conèixer si hi ha problemes actuals o antics de consum de drogues o altres substàncies, ja que el risc d'addicció i altres problemes s'incrementen. La via transdèrmica o sublingual s'hauria de reservar només per als pacients amb problemes de deglució.

L'avaluació continuada de la seguretat i l'eficàcia del tractament són fonamentals, i és recomanable que el pacient porti un registre diari de les seves activitats i del dolor associat, i assegurar també l'adherència al tractament. D'acord amb aquesta informació i amb l'avaluació del pacient, la continuació del tractament amb l'opiaci estaria només justificada si s'assoleix una millora funcional sostinguda, sense efectes adversos inacceptables. Cal remarcar que a Austràlia una durada de tractament amb opiacis superior a 12 mesos requereix una segona opinió d'un especialista del dolor. En el cas que no s'aconsegueixen els objectius fixats, cal suspendre el tractament de forma planificada i progressiva. El pla de tractament dels opiacis ha d'incloure el maneig dels efectes adversos i com anticipar-se a aquests, en la mesura en què sigui possible; en aquest article es presenten algunes estratègies en aquest sentit.

Errors de medicació en l'ús de fentanil transdèrmic

Grissinger M, Gaunt MJ. Reducing patient harm with the use of fentanyl transdermal system
Consult Pharm. 2009;24(12):864-72

L'Institut per a l'Ús Segur dels Medicaments ha focalitzat esforços per millorar els coneixements dels professionals i l'educació als pacients sobre l'ús de fentanil en pegats, ja que el considera un medicament de risc, és a dir, que utilitzat de forma inapropiada porta molts riscos associats. Aquest article posa èmfasi en diferents errors de medicació que s'han identificat a partir de casos clínics reals.

L'agència americana del medicament (FDA) ha emès diverses alertes de seguretat en relació amb l'ús indegut de pegats de fentanil, ja sigui per indicacions contraindicades, per no seleccionar correctament els pacients (pacients que no han rebut cap opiaci previ, dolor agut o postoperatori, maneig de dolor lleu o intermitent), o per no seguir les indicacions d'administració segura. La via transdèrmica de fentanil està indicada en pacients tolerants a opiacis; l'experiència és molt limitada en pacients sense tractament previ, i podria donar lloc a mort per depressió respiratòria. És imprescindible, també, respectar les dosis d'inici en relació amb la dosi prèvia d'opiacis, i l'interval posològic d'administració cada 72 hores (abans de plantejar l'administració cada 48 hores, cal incrementar la dosi).

L'educació sanitària al pacient és molt important en aquest context. Cal informar expressament el pacient que està contraindicada l'exposició del lloc d'aplicació a la calor directa (mantes elèctriques, pegats de calor, llits o bosses d'aigua calenta, exposició solar, saunes); l'increment de la temperatura corporal provoca un augment sobtat de l'alliberació i absorció del medicament perquè augmenta el flux sanguini i la permeabilitat cutània. També s'han identificat errors en l'aplicació dels pegats, cal ensenyar els pacients com i on aplicar-los, la freqüència de recanvi, que no es poden punxar ni mastegar i que, de forma general, tampoc es poden tallar. Alguns pegats són translúcids i difícils de veure un cop aplicats, per la qual cosa cal identificar-los. També cal tenir en compte que els pegats utilitzats s'han de retirar abans d'aplicar-ne un de nou, ja que sempre queda un romanent de principi actiu en el pegat utilitzat; si no es retira, el risc de sobredosi és elevat.

També és imprescindible donar instruccions concretes sobre l'emmagatzematge del medicament i mantenir-lo lluny dels nens, també els pegats utilitzats, ja que s'han donat casos d'intoxicacions i morts per ús accidental.

S'han publicat altres revisions interessants del tema, n'hem seleccionat aquestes dues: **Jumbelic MI. Am J Forensic Med Pathol. 2010;31(1):18-21** i **Rev Prescrire 2009;29(312):747-50**, que complementen aquest article.

En definitiva, cal seleccionar acuradament els pacients candidats al tractament transdèrmic, i tots els professionals sanitaris que interaccionen amb el pacient haurien de facilitar i reforçar l'educació a pacients i familiars sobre l'ús correcte d'aquests pegats.

Observatori de consum de medicaments

Figura 1. Consum mundial d'AINE i altres analgèsics (ATC: M01A*) en DDD per 1.000 habitants i dia (DHD). Dades OECDE Health Data, Datamart CatSalut (any 2009)

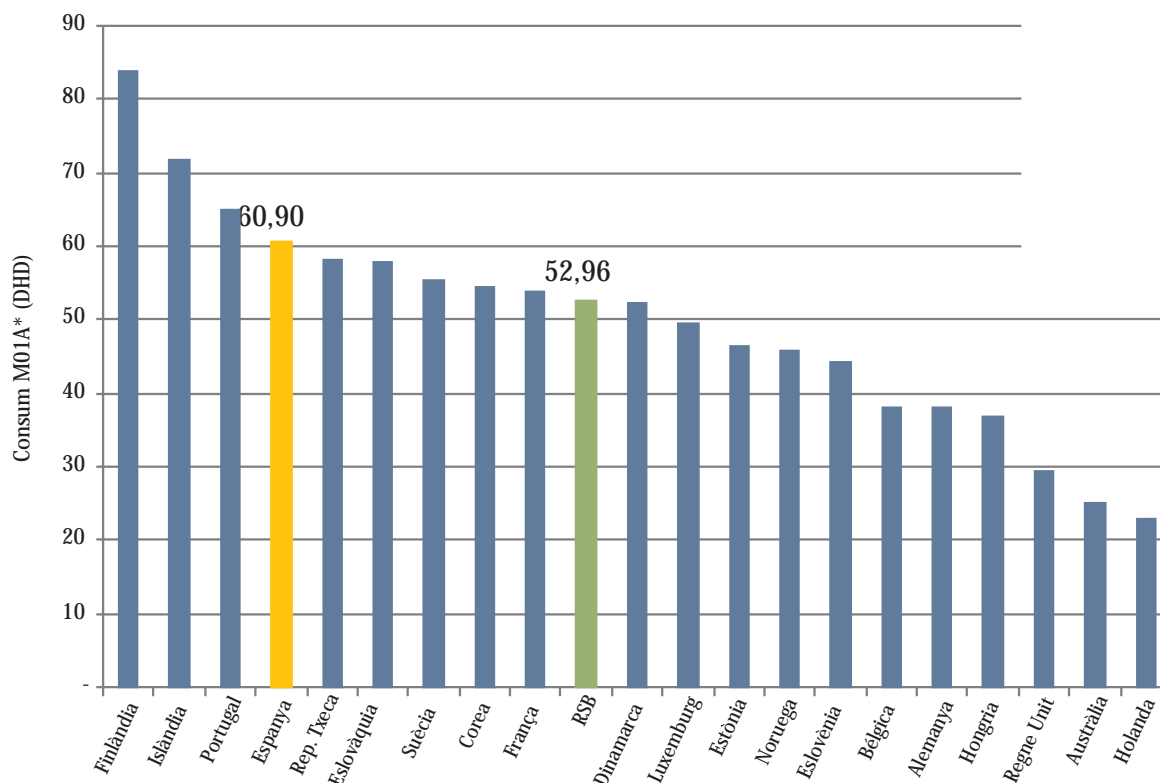
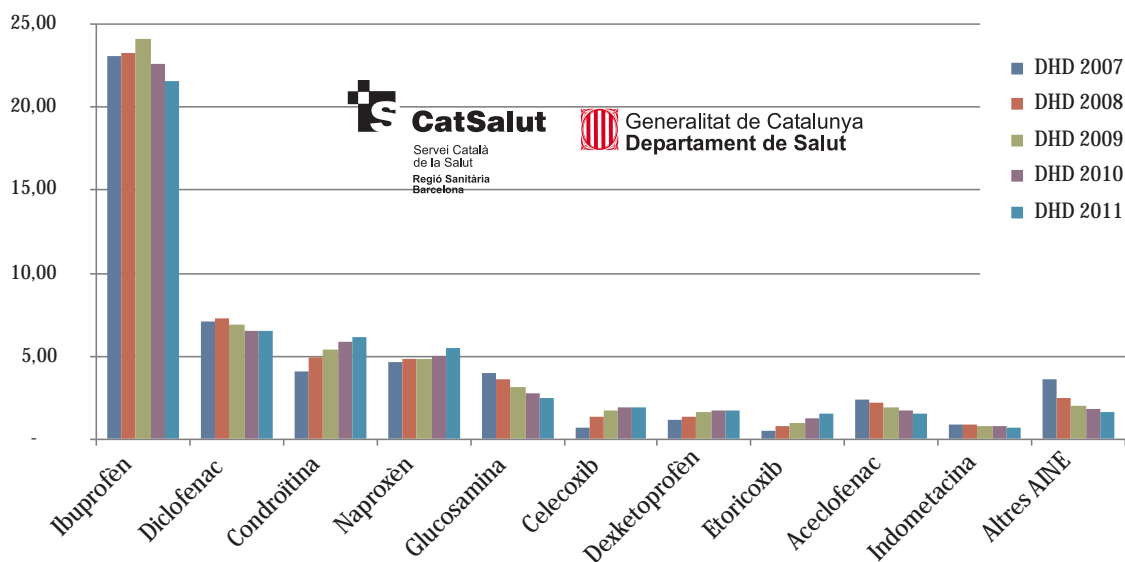
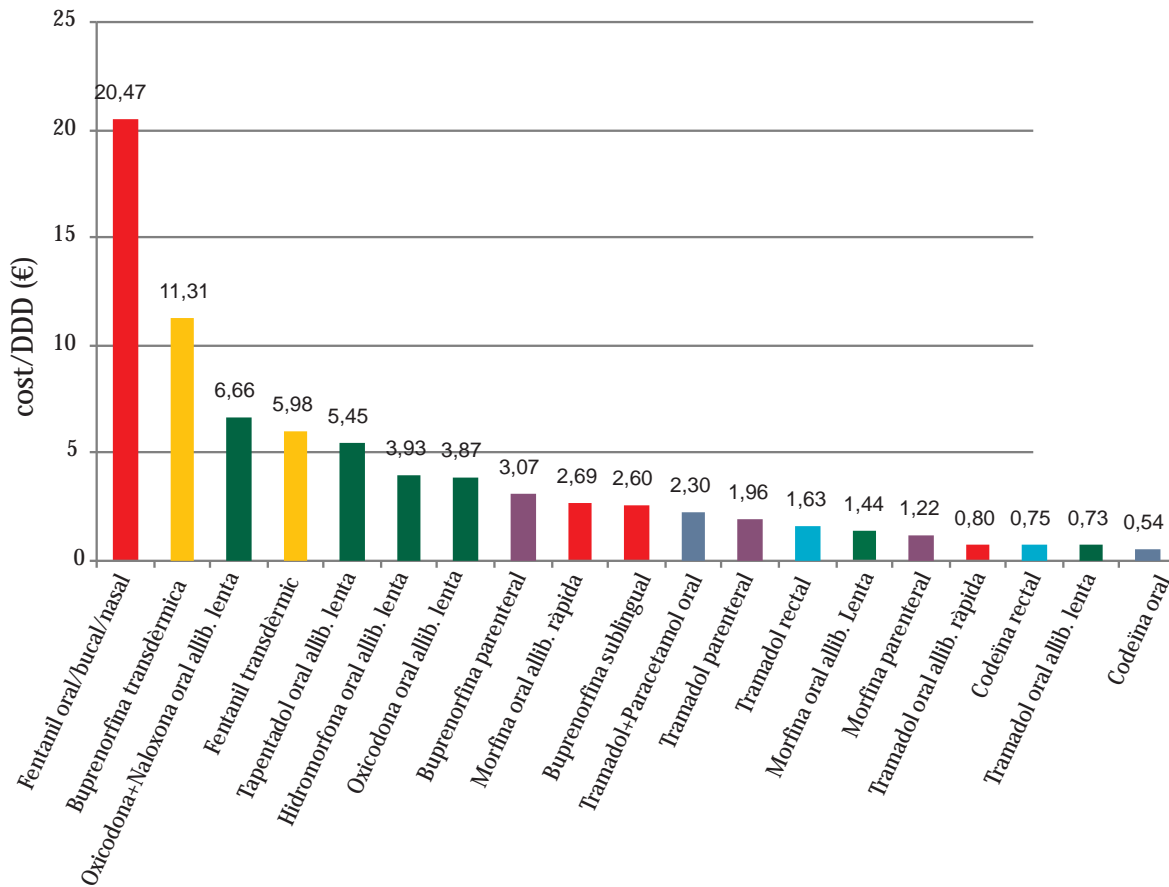


Figura 2. Evolució del consum dels principals AINE (ATC: M01A*) a l'RSB en DHD



A la figura 2 s'observa una lleugera disminució de l'ibuprofèn, tot i que és l'AINE més utilitzat a l'RSB. També s'observa un increment en la condroitina en detriment de la glucosamina, tot i que com ja s'ha comentat anteriorment l'eficàcia aportada per aquests tractaments és limitada (1).

Figura 3. Cost mitjà de la dosi diària definida (DDD) dels medicaments opiacis (ATC: N02A*) segons via d'administració i/o tipus de forma farmacèutica (euros, PVP+IVA, desembre 2011) ATC i via d'administració



Taula 1. Dosis diàries definides (DDD) dels opiacis disponibles (ATC: N02A*) (Disponible a: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

Opiaci	Via d'administració	DDD
Buprenorfina	Oral	1,2 mg
	Sublingual	1,2 mg
	Transdèrmica	1,2 mg
Fentanil	Oral/nasal/sublingual	0,6 mg
	Transdèrmica	1,2 mg
Hidromorfona	Oral	20 mg
Morfina	Oral	0,1 g
	Parenteral	30 mg
Oxicodona	Oral	75 mg
Oxicodona+Naloxona	Oral	75 mg (referit a oxicodona)
Tapentadol	Oral	0,4 g
Tramadol	Oral	0,3 g
	Parenteral	0,3 g
	Rectal	0,3 g

Taula 2. Evolució del consum d'opiacis a l'RSB (ATC: N02A*) en DHD, segons la via d'administració i el tipus d'alliberació de medicament

Via administració	Any dispensació					Increment 2011-2007
	DHD 2007	DHD 2008	DHD 2009	DHD 2010	DHD 2011	
Oral	3,082	3,345	3,596	4,179	4,999	62,2%
Allib. normal (càpsules, comprimits, solucions)	1,728	1,800	1,907	2,173	2,914	68,7%
Allib. retardada	1,259	1,427	1,549	1,708	1,924	52,9%
Allib. ràpida/ultrarràpida	0,095	0,118	0,140	0,143	0,159	67,0%
Transdèrmica	0,018	0,021	0,023	0,024	0,026	46,5%
Parenteral	0,017	0,020	0,018	0,017	0,015	-8,5%
Rectal	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	-18,8%

A la taula 2 s'observa l'increment en el consum d'opiacis a l'RSB, un 59,0% en els darrers 5 anys. L'administració oral és la més freqüent i la que més augmenta (un 62,2%). Destaca també l'increment en la utilització de les formes farmacèutiques d'alliberació ràpida/ultrarràpida (67,0%) i la via transdèrmica (46,5%).

Taula 3. Evolució del consum d'opiacis d'administració oral i transdèrmica a l'RSB (ATC: N02A*) en DHD segons el principi actiu

Via administració	Principi actiu	Any dispensació					Increment 2011-2007	Cost/DDD mitjà (€, PVP+IVA 2011)
		DHD 2007	DHD 2008	DHD 2009	DHD 2010	DHD 2011		
Oral	TRAMADOL	1,918	2,113	2,231	2,456	2,755	43,6%	0,75
	TRAMADOL + PARACETAMOL	0,464	0,573	0,627	0,745	0,890	84,0%	2,30
	CODEINA + PARACETAMOL	0,338	0,305	0,295	0,265	0,352	4,0%	0,49
	CODEINA + IBUPROFÈ	-	0,002	0,027	0,101	0,352	-	0,78
	FENTANIL (allib. ultrarràpida)	0,079	0,099	0,118	0,124	0,153	92,1%	20,47
	OXICODONA (allib. lenta)	0,054	0,086	0,110	0,129	0,128	137,3%	3,87
	MORFINA (allib. ràpida)	0,076	0,084	0,080	0,082	0,090	18,4%	2,69
	MORFINA (allib. lenta)	0,025	0,025	0,026	0,025	0,026	6,2%	1,44
	HIDROMORFONA (allib. lenta)	-	-	0,045	0,074	0,075	66,5%	3,93
	OXICODONA + NALOXONA	-	-	-	0,000	0,048	-	6,66
	TAPENTADOL	-	-	-	-	0,008	-	5,45
	BUPRENORFINA	0,003	0,004	0,004	0,004	0,004	24,6%	2,60
	Total via oral	3,082	3,345	3,596	4,179	4,999	62,2%	
	Transdèrmica	FENTANIL	0,014	0,016	0,017	0,018	0,019	43,3%
BUPRENORFINA		0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	56,9%	11,31
Total via tòpica		0,018	0,021	0,023	0,024	0,026	46,5%	

A la taula 3 es desglossen els principis actius que s'administren per via oral i tòpica i es relaciona amb el cost/DDD mitjà dels medicaments comercialitzats. Destaquem:

- * La utilització de fentanil d'alliberació ultrarràpida, que és el que presenta un cost/DDD més elevat (20,47€), s'ha incrementat en un 92,1% mentre que l'increment de la morfina d'alliberació ràpida (amb un cost 7,6 vegades inferior) és d'un 18,4%. Per altra banda, cal recordar que la indicació autoritzada de les formes orals de fentanil és en el tractament del dolor irruptiu en pacients amb dolor crònic oncològic que reben tractament de manteniment amb opiacis. Segons les dades de l'RSB (any 2011), un 13,5% dels pacients als quals s'ha dispensat fentanil oral no rebien cap altre medicament opiaci; això pot disminuir el control del dolor i incrementar l'abús dels opiacis.
- * La utilització de combinacions pot aportar en algunes circumstàncies, però en general, tramadol+paracetamol es considera similar a codeïna+paracetamol (2), tot i que el cost/DDD del primer és molt superior (2,30€ vs 0,49€). Destaca també l'increment de l'ús de codeïna+ibuprofèn, del qual cal considerar també els efectes adversos (3).
- * La morfina d'alliberació lenta continua sent l'estàndard de referència del tractament de dolor oncològic. Tot i que en aquesta anàlisi no es pot diferenciar la indicació d'ús dels opiacis, destaca l'increment en la utilització d'oxicodona i hidromorfona d'alliberació lenta, que tenen un cost 2,7 vegades superior al de la morfina.
- * El tapentadol és un nou opiaci d'alliberació lenta comercialitzat el 2011, amb un cost/DDD molt superior a les alternatives i pocs avantatges addicionals (4).
- * La utilització de la via transdèrmica s'ha incrementat un 44,9%, principalment per l'ús de buprenorfina; el cost/DDD d'aquesta és 1,9 vegades el del fentanil tòpic. Cal recordar que la via oral és la preferent en la utilització d'opiacis.

Bibliografia

- (1) Wandel S, Juni P, Tendal B, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. BMJ 2010;341:c4675.
- (2) Dictamen d'avaluació de Tramadol+paracetamol. Comitè d'Avaluació de Nous Medicaments. Agost 2007. Disponible a: http://www.gencat.cat/ics/professionals/medicaments/tramadol_paracetamol.htm.
- (3) Frei M, Nielsen S, Dobbin M, Tobin C. Serious morbidity associated with misuse of over-the-counter codeine-ibuprofen analgesics: a series of 27 cases. MJA 2010;193(5):294-6.
- (4) Tapentadol (Palexia) for moderate to severe acute pain. DTB. 2012;50(3):30-3.