

CONCILIACIÓN Y REVISIÓN EN SPD PARA PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO. CASO CLÍNICO.

Lda. Manuela Plasencia Cano. Farmacéutica Analista Investigadora.

Varón de 60 años, soltero, trabajaba como camionero en transporte de mercancías peligrosas y viajaba continuamente hasta que tuvo un grave accidente de tráfico. Ahora está de baja hace ya tres meses, pendiente de indemnización por daños y esperando la pronta resolución de su demanda judicial. Tiene fuertes dolores en columna vertebral que le obligan a caminar muy despacio y muchos problemas para dormir.

Le proponemos el servicio de SPD como ayuda para facilitar el buen uso y administración de su medicación y para realizar controles y seguimiento de su tratamiento.

Acepta una prueba de un mes, sin convencimiento ni entusiasmo, y concertamos cita para la entrevista inicial, esa misma tarde.

PRIMER PASO: ESTADO DE SITUACIÓN DEL PACIENTE

Al inicio de la entrevista, le pedimos que firme el consentimiento informado sobre confidencialidad de la LOPD, por el que nos responsabilizamos de proteger sus datos y utilizarlos solo para este servicio profesional.

Procedemos a continuación a recopilar los datos del paciente para cumplimentar la FICHA:

PERFIL: Es un hombre de constitución media, resuelto, delgado, IMC= 20 (normal), sin problemas de tensión arterial y con una analítica normal salvo por las transaminasas que están un poco altas: GOT= 82 mg/dl, GPT= 44 mg/dl y GGT= 197 mg/dl. No ha padecido intervenciones quirúrgicas ni enfermedades graves.

CONOCIMIENTO: conoce los medicamentos estupefacientes que le recetan y los maneja con soltura, pero empieza a notar signos de dependencia y tolerancia. Se pone nervioso cuando le quedan pocos parches de Fentanilo y viene a la farmacia para asegurarse de que los tendremos disponibles en cuanto traiga la receta especial que se requiere. Comenta que a veces, corta por la mitad el parche para no acostumbrarse a la dosis; pero que entonces no le hace mucho efecto y tiene que tomarse un Nolotil extra por la noche.

PATOLOGÍAS: no aporta informe médico. Buena salud en general. Sin operaciones ni enfermedades familiares. Cuenta que ha sufrido un accidente muy aparatoso y que ha quedado con le-

siones graves de columna y cadera. Tiene dolores todo el día, pero especialmente por las noches.

FÁRMACOS PRESCRITOS:

- NOLOTIL 20 CÁPSULAS DURAS (1-0-1). Grupo AINEs
- IBUPROFENO 600 MG CINFA EFG 40 COMPRIMIDOS (1-1-1). Grupo AINEs
- DICLOFENACO CINFA 50 MG EFG 40 COMPRIMIDOS GASTRORESISTENTES. (1-0-1) Grupo AINEs.
- SEVREDOL 10 MG 12 COMPRIMIDOS REUBIERTOS. (0-0-1) Analgésicos opioides, alcaloides naturales del opio. Estupefaciente.
- DUROGESIC MATRIX 50 MICROGRAMOS/HORA 5 PARCHES TRANSDÉRMICOS (1 cada 48 horas). Estupefaciente.
- DIAZEPAM PRODES 10 MG 30 COMPRIMIDOS (0-0-1) Benzodiazepina de acción larga.
- OMEPRAZOL DAVUR EFG 20 MG 28 CÁPSULAS GASTRORESISTENTES (1-0-0). IBP. Prevención de úlcera por medicamentos agresivos para mucosa gástrica.

Sevredol y Durogesic son sustancias estupefacientes y requieren talonario especial para gestionar el suministro y receta especial de estupefacientes para su dispensación. Además, deben anotarse en el libro recetario de dispensación y en el libro de contabilidad de estupefacientes el apunte del movimiento realizado para control y ajuste del stock.

HÁBITOS: No fuma, no tiene problemas económicos aparentemente, está casi siempre enfadado o adormilado, va de un lado para otro todo el día, aunque camina con dificultad; consumo moderado de alcohol (2-3 copas de vino/día y cerveza), alimentación irregular y desequilibrada (está muy delgado). Cocina de mala gana y come cualquier pincho en el bar. Toma casi un litro de leche al día porque no le gusta el café.

Una vez completada la ficha del paciente con todos los datos que nos ha aportado, le explicamos con detalle en qué consiste el **servicio remunerado SPD** y le mostramos dispositivos ficticios y atendiendo todas las preguntas o comentarios que nos formule.

Nos falta información detallada de su historia clínica, por lo que solicitamos permiso para obtener un informe médico o que lo aporte en la próxima visita.

No ha traído nada como bolsa de medicamentos o botiquín case-ro; dice que no tiene absolutamente nada en casa, que siempre le falta medicación y que, cuando lo necesita, se toma lo que tenga a mano. Resulta muy sospechoso que no tenga nada de medicación en su casa, precisamente porque toma muchos analgésicos de forma variable; pero bueno, aceptamos su justificación.

Evaluamos al paciente con algunos cuestionarios tipo test de acuerdo con los riesgos que apreciamos para su salud:

- Utiliza medicación de alto riesgo (opiáceos) y se automedica. Es un paciente de riesgo al que conviene controlar y hacer seguimiento farmacoterapéutico para detectar a tiempo problemas relacionados con sus medicamentos y para salvaguardar su salud.
- Test de Morisky-Green positivo que muestra el incumplimiento terapéutico que nosotros ya habíamos detectado. Si se olvida de una dosis, se toma otra cuanto antes o mezcla otro fármaco para obtener el efecto analgésico deseado; y si tiene mucho dolor se sube la dosis por su cuenta. Lo que le ha pautado el médico lo toma como referencia, pero no lo cumple exactamente.
- El IMC que obtenemos por su peso y talla indica que está en rango de normalidad, aunque su apariencia es de delgadez.

CLASIFICACIÓN	IMC
BAJO PESO	<18,5
RANGO NORMAL	18,5-24,9
SOBREPESO	25-29,9
OBESO GRADO 1	30-34,9
OBESO GRADO 2	35-39,9
OBESO GRADO 3	≥40

Despedimos al paciente y le emplazamos dos días más tarde para recoger el dispositivo SPD con su tratamiento de cuatro dispositivos para un mes. Con este sistema SPD evitamos que tenga medicamentos a su alcance, y controlamos mejor el uso que hace el paciente de su medicación.

SEGUNDO PASO: ESTADO DE SITUACIÓN FARMACOLÓGICA

Para este paso no necesitamos ya la presencia del paciente. El estado de situación se analiza bajo el prisma farmacológico, revisando todas las cuestiones relevantes para nuestro paciente. Comenzaremos haciendo una lectura detenida de las fichas técnicas de cada uno de los medicamentos referidos, destacando algunos aspectos:

1) NOLOTIL 20 CAPSULAS DURAS

Es una pirazolona del grupo de los Aines, con acción analgésica y antipirética fundamentalmente. Cada cápsula contiene: Metamizol magnésico 575 mg. El excipiente es estearato de magnesio y los componentes de la cápsula son indigotina (E 132), eritrosina (E 127), dióxido de titanio y gelatina.

La dosis habitual es una cápsula, 3 ó 4 veces por día. Las cápsulas deben ingerirse enteras, sin masticar, con ayuda de un poco de

líquido. En 30-60 minutos después de la administración oral se puede esperar una acción clara. En el tratamiento a largo plazo con Nolotil es necesario realizar controles regulares del recuento sanguíneo, incluyendo la fórmula leucocitaria.

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxis o agranulocitosis) al metamizol u otros derivados pirazolónicos. Puede existir sensibilidad cruzada en pacientes que han tenido síntomas de asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico, paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). También está contraindicado en casos de porfiria aguda intermitente y deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. El tratamiento será interrumpido de forma inmediata si aparece algún signo o síntoma sugestivo de anafilaxis/shock anafiláctico (disnea, asma, rinitis, edema angioneurótico o de glotis, hipotensión, urticaria, rash) o agranulocitosis (fiebre alta, escalofríos, dolor de garganta, inflamación en boca, nariz o garganta, lesiones en mucosa oral o genital).

Con alcohol pueden potenciarse los efectos, tanto de éste como del fármaco. En pacientes con fiebre alta puede haber una caída de la tensión, sin signos de hipersensibilidad, que es dependiente de la dosis. Ocasionalmente han aparecido problemas renales con oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intersticial, en pacientes con historia previa de insuficiencia renal o en casos de sobredosis. La administración de dosis muy altas de metamizol puede causar una coloración roja de la orina que desaparece al suspender el tratamiento.

Después de la administración oral, el metamizol se hidroliza rápidamente en el jugo gástrico a su principal metabolito, la metil-amino-antipirina (MAA), que es fácilmente absorbida. En el hígado, la metil-amino-antipirina se hidroliza adicionalmente por oxidación y desmetilación seguida de acetilación. La vida media de eliminación del metamizol es de aprox. 10 horas.

2) IBUPROFENO 600 MG CINFA EFG 40 COMPRIMIDOS (1-0-1). Grupo AINES.

Es un antiinflamatorio no esteroideo del grupo de los ácidos aril-propiónicos, con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Son comprimidos recubiertos con película, de color blanco, biconvexos y oblongos. Se pueden triturar. Para pacientes con molestias gástricas se recomienda tomar el medicamento con leche y/o durante las comidas. Se absorbe en tracto gastrointestinal en un 80% y alcanza su efecto máximo en 1-2 horas. Se metaboliza en hígado y se elimina vía renal en 24 horas. Se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Existe riesgo de efectos adversos por hemorragia gastrointestinal y cerebrovascular, daño hepático y renal, alteraciones plaquetarias, alergias y reacciones cutáneas. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos (IECA). Con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal. Como efectos adversos más frecuentes se citan: náuseas, diarrea, dolor abdominal, cefaleas y fatiga.

3) DICLOFENACO CINFA 50 MG EFG 40 COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES

Cada comprimido gastrorresistente contiene Diclofenaco (DCI) sódico 50 mg.

En tratamientos prolongados se recomienda administrar 100 mg al día (1 comprimido 2 veces al día). La dosis máxima diaria en el tratamiento con diclofenaco cinfa® 50 mg es de 150 mg (3 comprimidos). Resulta adecuada la administración en 2-3 tomas diarias, comprimidos enteros con líquido preferentemente antes de las comidas.

Interacciona con litio, digoxina y diuréticos. La administración simultánea de diversos antiinflamatorios no esteroideos por vía sistémica puede aumentar la frecuencia de aparición de efectos indeseados. También interacciona con anticoagulantes, antidiabéticos, metotrexato, ciclosporina, quinolonas. Los pacientes que experimenten vértigo u otros trastornos del sistema nervioso central, incluyendo trastornos visuales, deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

En caso de sobredosificación, se pueden observar: cefaleas, agitación motora, calambres musculares, irritabilidad, ataxia, vértigos, convulsiones, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastro-duodenal, trastornos de la función hepática y oliguria.

Mecanismo de acción: Diclofenaco sódico es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido demostrada experimentalmente, se considera que tiene una importante relación con su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

Al igual que con otros AINES, el empleo de diclofenaco puede producir elevaciones de uno o más enzimas hepáticos. Durante el tratamiento prolongado debería controlarse la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática siguen siendo anormales o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos que coincidan con el desarrollo de una enfermedad hepática o si se presentan otras manifestaciones (p. ej. eosinofilia, rash, etc.), deberá interrumpirse el tratamiento con diclofenaco. En pacientes sometidos a tratamientos prolongados con diclofenaco, es aconsejable efectuar recuentos hemáticos periódicos. Como con otros AINES, diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria.

Los efectos adversos pueden ser múltiples y variados: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia. Ocasionalmente: cefaleas, mareos, vértigo, trastornos sensoriales, incluyendo parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica, trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), alteración de la capacidad auditiva, tinnitus, alteraciones del gusto, erupciones cutáneas, caída del cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, fallo renal agudo, síndrome nefrótico, necrosis papilar, hepatitis fulminante, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

El 90% del diclofenaco sódico administrado se absorbe por vía oral. La Cmax se alcanza entre los 10 y 30 minutos de la administración. El área bajo la curva es dosis dependiente y la vida media es de 1-2 horas y se une en más del 99,5% a las proteínas plasmáticas.

4) SEVREDOL 10 mg 12 COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene 10 mg de sulfato de morfina (como sulfato de morfina pentahidrato) y como excipiente 10 mg contienen 207,5 mg de lactosa anhidra y 12,5 mg de almidón de maíz pregelatinizado, entre otros.

Los comprimidos son de color azul, ranurados y biconvexos, con "IR" marcados en un lado y con "10" en el otro. El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

Indicado en adultos para el alivio del dolor intenso que requiera tratamiento con opioides. Un paciente que presente dolor intenso debería comenzar con una dosis de uno o dos comprimidos de 10

mg cada 4 horas o según las indicaciones del médico. Al incrementar la intensidad del dolor o la tolerancia a la morfina será necesario incrementar la dosis de morfina hasta alcanzar el alivio deseado. Vigilar estrechamente tolerancia, dependencia física y psicológica.

La interrupción brusca de la administración de opioides puede provocar un síndrome de abstinencia. Debe ser utilizado con un cuidado especial en pacientes con una historia de abuso a alcohol y drogas.

Los síntomas fisiológicos de abstinencia son: dolor generalizado, temblores, síndrome de piernas inquietas, diarrea, cólico abdominal, náuseas, síntomas pseudo-gripales, taquicardia y midriasis, ansiedad e irritabilidad. En la dependencia de drogas, suele existir un deseo compulsivo de droga.

La morfina actúa como agonista de los receptores opioides en el SNC, particularmente los receptores mu y en menor grado los receptores kappa. Se piensa que los receptores mu son los que intervienen en la analgesia supraespinal, depresión respiratoria y euforia, y los receptores kappa en la analgesia espinal, miosis y sedación.

La morfina oral se absorbe bien en el tracto digestivo, alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas generalmente entre 1 y 6 horas después de su administración. La principal transformación metabólica de la morfina es la glucuronidación a morfina-3-glucurónido y en menor medida a morfina-6-glucurónido. Ambos metabolitos experimentan excreción renal. La semivida plasmática de la morfina es aproximadamente de 2,5 a 3,0 horas. Los opioides, tales como el sulfato de morfina, pueden influir en los ejes hipotálamo-pituitario-adrenal o gonadal. Algunos cambios que se pueden observar son un aumento de la prolactina sérica y un descenso de cortisol y testosterona en plasma. Los síntomas clínicos pueden ser manifestaciones de estos cambios hormonales. Los síntomas son disminución de la libido, impotencia o amenorrea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes; en ileo paralítico, depresión respiratoria, afecciones obstructivas de las vías aéreas, cianosis, vaciado gástrico tardío, abdomen agudo, enfermedad hepática aguda, asma bronquial agudo. Contraindicado en la administración concomitante de IMAOs o dentro de las dos semanas posteriores a la suspensión de su uso.

El uso concomitante de Sevredol y medicamentos sedantes como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados, puede producir sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte. Si se toma la decisión de prescribir Sevredol de manera concomitante con sedantes, se debe utilizar la dosis mínima eficaz y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Efectos adversos: cefalea, contracciones musculares involuntarias, somnolencia, mareos, insomnio, dolor abdominal, anorexia, sequedad de boca, vómitos, confusión, estreñimiento, náuseas, hiperhidrosis, rash cutáneo y depresión respiratoria.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

5) DUROGESIC MATRIX 50 MICROGRAMOS/ HORA 5 PARCHES TRANSDÉRMICOS

Cada parche contiene 8,4 mg de fentanilo y libera 50 microgramos de fentanilo a la hora. Es un parche rectangular de color verde, localizado entre dos láminas protectoras transparentes de mayor tamaño que el parche, y que deben ser retiradas antes de la aplicación del parche.

Debe aplicarse en una zona de la piel no irradiada y no irritada, en una superficie plana en el torso o en la parte superior de los brazos. Si el lugar de la aplicación tiene vello debe cortarse, (no afeitarse) antes de la aplicación. La zona debe lavarse con agua. No se deben emplear jabones, aceites, lociones o cualquier otro agente que irrite la piel o cambie sus características. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche. Durogesic Matrix debe aplicarse inmediatamente después de sacarlo de la bolsa sellada. El parche transdérmico debe presionarse firmemente en el lugar de la aplicación con la palma de la mano, durante aproximadamente 30 segundos, asegurándose de que el contacto es completo especialmente por los bordes. Después lávese las manos con agua. Puede llevarse de forma continua durante 72 horas. El nuevo parche debe aplicarse en un lugar diferente de la piel después de haber retirado el anterior parche. Deben pasar varios días antes de colocar un nuevo parche en la misma área de la piel. **Los parches de Durogesic Matrix no se deben dividir, cortar, o dañar.** Un parche que ha sido dividido, cortado o dañado de cualquier modo, no se debe utilizar.

Está indicado en dolor crónico intenso que sólo puede ser controlado adecuadamente con analgésicos opioides. En pacientes que no hayan sido tratados previamente con opioides fuertes, la dosis de inicio normal no debería ser superior a 25 microgramos /hora. Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al fentanilo o a cualquiera de los excipientes presentes en el parche, grave deterioro del sistema nervioso central, dolor agudo o post-operatorio, depresión respiratoria grave.

Advertencias y precauciones especiales de empleo: los pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves deben ser monitorizados durante al menos 24 horas después de la retirada del parche, debido a que las concentraciones de fentanilo disminuyen gradualmente, tardando 17 horas como mínimo.

Dependencia farmacológica y abuso potencial: Es rara la adicción iatrogénica tras la administración de opioides. Los pacientes con una historia previa de dependencia de drogas/abuso de alcohol tienen más riesgo de desarrollar dependencia y abuso al tratamiento opioide. El abuso o mal uso intencionado puede causar sobredosis y/o muerte.

Los opioides aumentan el tono y disminuyen las contracciones propulsivas del músculo liso del tracto gastrointestinal. La prolongación del tiempo del tránsito intestinal puede ser responsable del estreñimiento causado por el fentanilo. Se debe aconsejar a los pacientes la utilización de medidas para prevenir el estreñimiento y puede considerarse el uso de un laxante como profilaxis. Se deben extremar las precauciones en pacientes con estreñimiento crónico. El empleo concomitante de otros depresores del sistema nervioso central, incluidos los opioides, los sedantes, los hipnóticos, los anestésicos generales, las fenotiazinas, tranquilizantes, relajantes musculares, antihistamínicos sedantes y bebidas alcohólicas, puede producir efectos depresores aditivos; pueden producirse hipoventilación, hipotensión y sedación profunda, coma o muerte. El uso de inhibidores del CYP3A4 con fentanilo transdérmico podría dar lugar a un aumento de las concentraciones en plasma del fentanilo, las cuales podrían aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los adversos y podrían causar depresión respiratoria grave. Con inductores del CYP3A4 (rifampicina, carbamacepina, fenobarbital, fenitoína) puede resultar en una disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo y una disminución del efecto terapéutico.

Fentanilo es un analgésico opioide que interacciona fundamentalmente con el receptor opioide- μ . Sus principales acciones terapéuticas son la analgesia y la sedación. La absorción de fentanilo puede ser un poco diferente según el lugar de aplicación. Produce una liberación sistémica continua de fentanilo durante las 72 horas de aplicación. El gradiente de concentración existente entre el sistema y la concentración inferior en la piel conduce a la liberación

del medicamento. Tras la aplicación inicial de Durogesic Matrix, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente, entre las 12 y las 24 horas y permaneciendo relativamente constantes durante el resto de las 72 horas del periodo de aplicación. La unión del fentanilo a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 84 %. El fentanilo es un fármaco con un elevado aclaramiento que metaboliza rápida y extensamente, en su mayoría por medio del CYP3A4, en el hígado. Aproximadamente un 75% de fentanilo se excreta a través de la orina, en su mayoría como metabolitos y menos de un 10% como fármaco inalterado.

6) DIAZEPAM PRODES 10 MG 30 COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene 10,0 mg de diazepam. Excipientes: lactosa 48,64 y almidón de maíz.

El diazepam está indicado para la supresión sintomática de la ansiedad, la agitación y la tensión psíquica debidas a estados psiconeuróticos y trastornos situacionales transitorios. En pacientes con privación alcohólica, puede ser útil para el alivio sintomático de la agitación aguda, el temblor y las alucinaciones. Es un coadyuvante útil para el alivio del dolor músculo esquelético debido a espasmos o patología local (inflamación de músculos o articulaciones, traumatismos, etc.).

De forma general, la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo. Ante síntomas de ansiedad se pautan de 2 a 10 mg, 2 a 4 veces al día, dependiendo de la gravedad de los síntomas.

Diazepam está contraindicado en miastenia gravis, hipersensibilidad, drogodependencias, insuficiencia respiratoria grave, apnea del sueño, glaucoma de ángulo cerrado.

La tolerancia es un fenómeno farmacológico que aparece con el uso continuado de BZD y supone una pérdida de la efectividad de la acción hipnótica. La situación obliga a aumentar la dosis para obtener el mismo efecto.

Dependencia física y psíquica es otro problema grave que aparece con el uso continuado de estos fármacos. Conviene advertir desde el primer momento al paciente para que sea consciente de la importancia de que la suspensión sea gradual y progresiva. Los signos son cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad.

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o de utilizar maquinaria. La cisaprida produce un aumento transitorio del efecto sedante del diazepam, al igual que la cimetidina, y aumenta el riesgo de somnolencia. Los antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes pueden potenciar la acción de las BZD. Lo mismo pasa con inhibidores de enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450). En ocasiones, se manifiestan efectos paradójicos con excitabilidad, cólera y alucinaciones.

La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

7) OMEPRAZOL DAVUR EFG 20 MG 28 CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES

Cada cápsula contiene 20 mg de omeprazol y como excipientes: 80 mg de sacarosa y otros descritos en la ficha técnica.

Son cápsulas de gelatina dura con cuerpo de color naranja mar-

cado con el número "20" y tapa de color azul marcada con una "O" con tinta blanca que contiene microgránulos esféricos de color blanco-beige, con recubrimiento entérico.

Indicado para tratamiento o prevención de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática. Omeprazol es un inhibidor específico de la bomba de protones a nivel de CYP2C19, por lo que debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través de CYP2C19. Rifampicina y la Hierba de San Juan pueden disminuir las concentraciones séricas de omeprazol. Inhibe la secreción gástrica de ácido y puede disminuir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipo- o aclorhidria. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Se han notificado casos graves de hipomagnesemia con síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos.

Los efectos adversos son: cefalea, dolor abdominal, diarrea, vómitos, náuseas y estreñimiento. Otros, menos frecuentes son insomnio, vértigos y mareos.

La dosis oral de 20 mg de omeprazol mantiene el pH intragástrico de 3 durante 17 horas. El omeprazol y el omeprazol magnésico son lábiles en presencia de pH ácido y, por tanto, se administran por vía oral en forma de gránulos con recubrimiento entérico en cápsulas o comprimidos. No triturar. Evitar tomar con leche o antiácidos. La absorción del omeprazol tiene lugar en el intestino delgado completándose, usualmente, a las 3-6 horas. La ingestión concomitante de comida no influye en la biodisponibilidad. Se une a las proteínas plasmáticas en alrededor del 97% y se metaboliza completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). Casi el 80% de una dosis oral de omeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces, procedentes principalmente de la secreción biliar.

Se debe conservar por debajo de 30°C.

TERCER PASO: EVALUACIÓN – VALIDACIÓN DEL SPD

Antes de iniciar la evaluación conviene recordar y tener a mano algunos gráficos:

1- Listado de medicamentos implicados más frecuentemente en conductas de abuso (OMA) de mayor a menor:

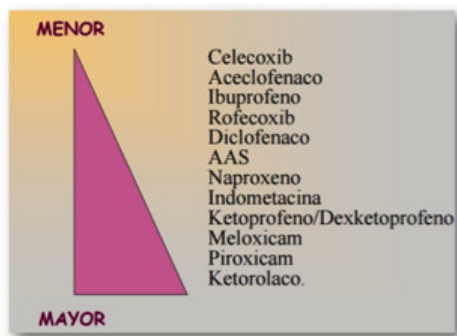
- Codeína (16%)
- Benzodiazepinas (16%)
- Misoprostol
- Metilfenidato
- Efedrina y Pseudoefedrina
- Dextrometorfano
- Cloruro de etilo
- Ketamina
- Barbitúricos
- Tramadol (<1%)

2- Clasificación de Aines por su composición química y por otros conceptos:

AINES	
SALICILATOS	ACIDOS ACETICOS
• AAS • Acetilsalicilato de lisina • Difunisal	• Indometacina • Ketorolaco • Diclofenaco • Aceclofenaco
PARAAMINOFEROLES	ACIDO ANTRANILICO
• Paracetamol	• Ácido Meclofenámico • Ácido Mefenámico
PIRAZOLONAS	OXICAMS
• Metamizol	• Piroxicam • Tenoxicam
ACIDOS PROPIONICOS	
• Ibuprofeno • Naproxeno • Ketoprofeno	

CLASIFICACIÓN AINES POR SU VIDA MEDIA(TPDE):		
< 5 HORAS	5-15 HORAS	>15 HORAS
1. AAS 2. Acetaminofeno 3. Ibuprofeno 4. Diclofenaco 5. Ácido Mefenámico 6. Ktoprofeno 7. Indometacina 8. Nimesulida	1. Diflunisal 2. Flurbiprofen 3. Naproxeno 4. Sulindac 5. Celecoxib 6. Metamizol	1. Piroxicam 2. Tenoxicam 3. Nuevos AINES 4. Osicanos 5. Rofecoxib
CLASIFICACIÓN AINES POR SU POTENCIA ANTIINFLAMATORIA		
Analgésicos pero insignificante antiinflamatorio	Analgésicos y antiinflamatorios moderados	Analgésicos y antiinflamatorios potentes
1. Paracetamol	1. Derivados de ác. Propiónico: Ibuprofeno 2. Derivados de ác.antranílico: Mefenámico 3. Derivados de ác. Arilacético: Diclofenaco	1. Salicilatos 2. Derivados de pirazonas: dipirona 3. Derivados indólicos: etodolac 4. Indometacina
CLASIFICACIÓN AINES POR SU ACCIÓN SOBRE LAS ISOENZIMAS DE COX		
Inhibidores no selectivos	Inhibidores selectivos COX-2 – Nuevos AINES	
1. Derivados de ácido salicílico 2. Paracetamol 3. Derivados acéticos 4. Derivados de ácido propiónico 5. Derivados de ácido antranílico (fenamatos) 6. Derivados enólicos	1. Cooxibicos: Rofecoxib, Celecoxib, Valdecoxib, Lumiracoxib, Parecoxib 2. Nimesulida 3. Meloxicam/Diclofenaco 4. Selectividad exclusiva: Celecoxib, Rofecoxib 5. Selectividad preferencial: Piroxicam, Meloxicam, Nimesulida, Diclofenaco	

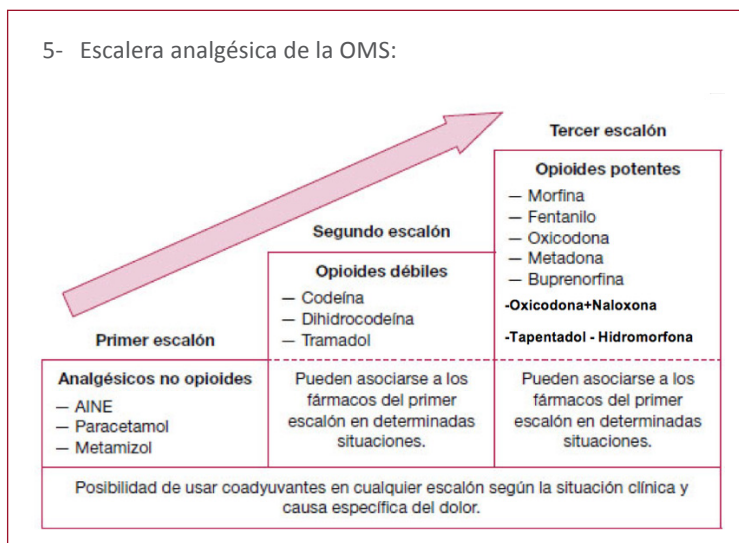
3- Cuadro de valoración del potencial gastrolesivo de los Aines:



4- Efectos adversos de los opioides:

MAS COMUNES	MENOS COMUNES
•Constipación •Náusea y vómito •Sedación •Prurito	•Depresión resp. •Disfunción cognitiva •Rigidez muscular •Delirio •Mioclonias

5- Escalera analgésica de la OMS:



EVALUACIÓN INICIAL CON FICHA DADER

Paciente: AFF			FECHA: 2018		
SEXO: Varón			EDAD: 60 IMC: 20		
Nº Historia: Z					

ESTADO DE SITUACIÓN							EVALUACIÓN				I.F
PROBLEMAS SALUD			MEDICAMENTOS								
Desde	Problemas de Salud	Preocupa	Inicio	Medicamento (p.a.)	Pauta	Cu/Co	N	E	S	Sospecha PRM	(fecha)
2 MESES	DOLOR	SI		METAMIZOL 575 MG	1-0-1	NO/SI	SI	SI	¿?		
3 MESES	DOLOR	SI		IBUPROFENO 600 MG	1-1-1	SI/SI	SI	SI	¿?		
3 MESES	DOLOR	SI		DICLOFENACO 50 MG	1-0-1	NO/SI	SI	SI	¿?		
3 MESES	PROTECCIÓN GÁSTRICA	SI		OMEPRAZOL 20	1-0-0	SI/SI	SI	SI	SI		
3 MESES	DOLOR	SI		MORFINA SULFATO 10 MG	0-0-1	SI/SI	SI	SI	¿?		
OBSERVACIONES: Reciente aparición de temblores y falta de coordinación al andar GOT: 82 mg/dl GPT: 44 mg/dl GGT= 197 mg/dl											
3 MESES	DOLOR	SI		FENTANILO 50 microgr parches	1/48 horas	SI/SI	SI	SI	¿?		
2 MESES	ANSIEDAD	SI		DIAZEPAM 10 MG	0-0-1	NO/SI	SI	SI	¿?		

Apreciamos varios problemas de medicación en el estudio:

A) DETECCIÓN DE ERRORES

Lo primero que nos llama la atención es la triplicidad de analgésicos Aines. El paciente está tomando Nolotil+Ibuprofeno+Diclofenaco+Omeprazol por las mañanas, las cuatro pastillas juntas en el desayuno. No parece lo más adecuado desde el punto de vista farmacológico. Se aprecia que Metamizol y Diazepam se añadieron con posterioridad a las primeras prescripciones, seguramente por ineffectividad de la analgesia. El caso es complicado y conviene hacer un esfuerzo para entender que el paciente en estos tres meses ha alcanzado un grado alto de tolerancia; y por ello, precisa dosis superiores a lo habitual para superar su elevado umbral del dolor. Así pues, entendemos que el médico hace el correspondiente seguimiento y está al tanto de la situación; aunque comentaremos en la próxima entrevista los pormenores del tratamiento de este paciente.

Podemos proponer la separación de los diferentes Aines de forma escalonada a lo largo del día, separándolas entre sí, para evitar la primera interacción a nivel gástrico. Propondremos Ibuprofeno en el desayuno ya que no interfiere con leche, Diclofenaco es mejor tomarlo después de desayunar, pero con Nolotil esperar 2 horas para administrarlo, si precisa realmente analgesia extra. Ibuprofeno que lo tome también en la comida y si precisa más analgesia a las dos horas que se administre una dosis extra de Nolotil; si no es preciso, omitirlo. De esta manera, mantenemos el efecto evitando las previsibles interacciones en la absorción, sin alterar la potenciación sinérgica de los Aines. En la cena, lo mismo. Omeprazol no debe administrarse con leche por lo que podemos proponer al médico que lo pauté por la noche antes de cenar, o media hora antes de desayunar.

Le daremos instrucciones con detalle sobre la forma adecuada de usar los parches y sobre el grave error que comete al cortar el parche de Fentanilo.

El consumo moderado de alcohol está contraindicado absolutamente en su caso. Conviene hacerle entender al paciente la fuerte influencia negativa del alcohol en su tratamiento y en su patología.

La delgadez del paciente nos preocupa. Le invitaremos a seguir unas pautas desde nuestro servicio de nutrición, para que su alimentación sea más sana y equilibrada.

Es evidente que este paciente requiere la atención especializada de un farmacéutico para abordar de manera integral su caso.

B) INCUMPLIMIENTO

La administración de sus medicamentos es un tanto aleatoria; y las oscilaciones del tratamiento, percibidas de manera subjetiva por el paciente, pueden acarrear graves problemas de tolerancia, dependencia y abuso. Así no podemos valorar la adherencia al tratamiento. Por lo que hemos consultado a su médico, necesita asociar varios fármacos para alcanzar la analgesia debido a la aparición reciente de "tolerancia"; por ello, han acordado médico-paciente combinar los analgésicos utilizando como terapia de rescate "Nolotil" y "Sevredol", manteniendo los parches de Fentanilo como tratamiento de fondo, en función de sus necesidades. Dejar en manos del paciente este tratamiento es un tanto arriesgado; pero aceptamos las indicaciones del médico y

estaremos en alerta haciendo seguimiento farmacoterapéutico.

C) INTERVENCIONES EN NECESIDAD

Omeprazol está en el tratamiento fundamentalmente por el potencial gastrolesivo de Diclofenaco.

Es muy probable que aparezcan efectos secundarios como estreñimiento, pero por el momento en nuestro paciente no se han manifestado o no nos lo ha comunicado.

En estos casos de dolor grave y persistente, con tratamiento a base de estupefacientes, no es fácil mantener el equilibrio entre analgesia, tolerancia y dependencia. Entendemos que el médico le ha dado al paciente cierto margen de confianza pautando dosis controladas de opiáceos que se reajustan con Aines en función de la necesidad y de la sintomatología real de cada día.

D) INTERVENCIONES EN EFECTIVIDAD

La efectividad de los tratamientos con opiáceos se maneja habitualmente con rotaciones de fármacos. La ROP (Rotación Opioides Paliativos) se utiliza en hospitales cuando aparecen efectos adversos y cuando la analgesia está comprometida. Podría ser de gran utilidad aplicar estos criterios para nuestro paciente. Se lo vamos a proponer al médico como alternativa terapéutica.

Tabla de conversión de opiáceos

*Dosis de rescate (rojo)							
Morfina oral. Dosis mg/día	10-30 / 2,5-5	60 / 10	90 / 15	120 / 20	180 / 30	240 / 40	360 / 60
Morfina sc. Dosis mg/día	15 / 2,5-3	30 / 5	45 / 8	60 / 10	90 / 15	120 / 20	180 / 30
Morfina iv. Dosis mg/día	10 / 2	20 / 3	30 / 5	40 / 7	60 / 10	80 / 15	120 / 20
Fentanilo TTS. Dosis mcg/ hora (µg/hora)	12	25	37	50	75	100	150
Oxicodona oral. Dosis mg/día	10-15 / 1,5-3	20-40 / 5	45 / 8	60 / 10	80-100 / 15	120-135 / 20	180 / 30
Hidromorfona oral. Dosis	4	8	12	16	24	32	40

Indicaciones de la ROP

1. **Toxicidad asociada a opiáceos.**
-NAUSEAS Y VOMITOS
-ESTREÑIMIENTO (fentanilo y metadona)
-PRURITO
3. **Mal control del dolor**
-criterios de fallo opioide: somnolencia, NIO, toxicidad GI (nauseas, vomitos, ileo paralítico), toxicidad dermatológica, insuficiencia respiratoria, edema pulmonar
5. **Alergia a opiáceos**, rara, reacción local.
6. **Motivos económicos.**
7. **Intolerancia a la vía de administración.**
8. **Deseos del paciente.**

E) INTERVENCIONES EN SEGURIDAD

Los parámetros analíticos (GOT, GPT, GGT) están elevados, pero no son indicativos de patología ni de complicaciones, en principio; son enzimas hepáticas que indican una actividad exacerbada por la metabolización de fármacos. Para que fueran determinantes de enfermedad hepática, las cifras serían más de 3 veces los valores estándar. De cualquier manera, haremos seguimiento de los niveles de transaminasas y de parámetros hepáticos por si estuviera produciéndose lesión hepática.

Marcador	Valores normales
GOT-ALT	5 – 37 U/L
GPT-AST	10 – 41 U/L
GGT	11 – 50 U/L
Fosfatasa alcalina	40 – 130 mg/dL
Bilirrubina	0,1 – 1,1 mg/dL

Detectar cuanto antes signos de adversidad en la terapia será nuestro objetivo primordial.

Recomendaremos controles analíticos periódicos: perfil hepático, perfil renal, perfil hematológico, perfiles de coagulación, electrolitos y niveles de Magnesio.

ALERTAS EN PACIENTES CON OPIOIDES: Náuseas, vómitos, estreñimiento, ileo paralítico, somnolencia, depresión respiratoria, etc.

Los cambios de humor de nuestro paciente son normales en su caso, aunque la alerta estará siempre encendida a los problemas respiratorios, hemorragias, náuseas, irritabilidad, tolerancia y dependencia.

El estreñimiento es uno de los efectos adversos conocidos de los tratamientos con opiáceos. Aunque nuestro paciente no nos ha comentado nada al respecto, vamos a recomendarle que si precisa algún tipo de laxante que use microenemas (Mircralax) y nunca laxantes estimulantes o drásticos que podrían anular la acción de sus analgésicos.

VALIDACIÓN DEL SPD

Separamos la medicación que se puede acondicionar al SPD de la que hay que entregar en mano al paciente. Así, quedan fuera del SPD:

- DUROGESIC MATRIX 50 microgramos 5 PARCHES

Los demás medicamentos se distribuyen adecuadamente en los alveolos del dispositivo para SPD manual o semiautomático. Utilizaremos un modelo de SPD que se adapte al horario de las tomas de medicación; en este caso, utilizaremos los que permiten la administración en tres tomas diarias; así quedará: Desayuno con 4 pastillas=Metamizol+Ibuprofeno+Diclofenaco +Omeprazol

Comida con 1 comprimido de Ibuprofeno

Cena con 5 pastillas= Metamizol+Ibuprofeno+Diclofenaco+Sevredol+Diazepam

Comentaremos con el paciente la separación de 2 horas entre los diferentes Aines. La dosis de Diazepam mejor antes de ir a dormir.

SUCESIVAS VISITAS

El paciente acude regularmente al servicio de nutrición para orientación y control de comidas. Ya no corta los parches de Fentanilo y se los pone y rota adecuadamente. Ahora apenas necesita Nolotil y utiliza la App que le recomendamos para avisos de medicación. Reconoce que ya prefiere el SPD como sistema de dosificación y que antes su administración era desordenada y caótica. Decide que sigamos haciendo su SPD hasta que le llamen del Hospital.

CONCILIACIÓN

Pasados dos meses, en abril, ingresó en Hospital para intervención quirúrgica y deshabituación controlada y gradual de estupefacientes que ha durado 4 meses.

Su receta electrónica ahora sólo contiene Ibuprofeno Arginina 600 mg en sobres, si precisa.

Comprobamos que el proceso ha sido adecuado y efectivo en conversación con el paciente y validamos el estado de situación actual.

Enlaces de interés:

- https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/Pain%20Proposal%20-%20Andaluc%C3%ADa.pdf
- <https://guiaterapeutica.wordpress.com/2017/11/27/sobreutilizacion-de-opioides-en-el-dolor-cronico-no-oncologico/>
- <https://www.dolor.com/tratamiento-farmacologico-escala-analgésica-oms.html>
- http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/dolor_cronico_0.pdf
- https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf

Edita: DICAf, SL
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>

Información y suscripciones:

DICAf, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>