

DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA

ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANALGÉSICOS Y
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN
POBLACIÓN RURAL

JULIA MONTEJANO JUAN

UNIVERSITAT DE VALENCIA
Servei de Publicacions
2007

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 16 de Gener de 2007 davant un tribunal format per:

- D. Juan R. Castillo Ferrando
- D. Josep E. Baños Díez
- D^a. Elena Rubio Gomis
- D^a. Lucrecia Moreno Royo
- D. Luis Estañ Yago

Va ser dirigida per:

D. Francisco J. Morales Olivas

©Copyright: Servei de Publicacions
Julia Montejano Juan

Depòsit legal:

I.S.B.N.:978-84-370-6771-1

Edita: Universitat de València
Servei de Publicacions
C/ Artes Gráficas, 13 bajo
46010 València
Spain
Telèfon: 963864115

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA
Departament de Farmacologia



**“ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE
ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS
NO ESTEROIDEOS EN POBLACIÓN
RURAL”**

TESIS DOCTORAL:

Presentada por: Julia Montejano Juan

Dirigida por: Dr. Francisco J. Morales Olivas

Valencia, 2006

Francisco J. Morales Olivas, Profesor Titular del Departamento de Farmacología de la Universitat de València,

CERTIFICA:

Que el trabajo “**Estudio de utilización de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos en población rural**” presentado por la licenciada en Medicina y Cirugía Julia Montejano Juan para optar al grado de Doctora, ha sido realizado bajo su dirección.

Valencia, Julio 2006.

A la meua filla,
per ensenyar-me a créixer amb ella
A mon pare,
pel seu suport incondicional

AGRAÏMENTS

Abans que res vull agrair-li a Paco Morales el seu convenciment de que entre les seues idees i les meues ganes de treballar, aquest estudi podia arribar a ser una Tesi Doctoral. El premi d'haver-lo conegut i de poder fer la Tesi amb ell, ha arribat en un moment difícil de la meua vida i li estic agraïda perquè en el procés, ha hagut un augment de la confiança en mi mateixa i unes ganes de superació en l'àmbit professional i en el personal també.

El meu agraïment també a José Luis Galbis, per tantes hores regalades, per la seua paciència, per la seua disponibilitat i capacitat de treball extraordinària, pel seu suport tècnic, i sobretot per la seua amistat.

Al Dr. D. Luis Estañ, pel seu ajut inestimable en la redacció i correcció del text i per la seua feina com a documentalista, però també per fer agradables i disteses les estones de treball.

A la Dra. D^a. Elena Rubio, pels seus valuosos comentaris en alguns capítols de la Tesi.

Al meu oncle, el Dr. D. Manuel de Juan Burgueño, perquè sempre m'ha encoratjat a seguir avant.

Al professor Dr. D. Argimiro Rodríguez, tutor del Departament de Fisiologia.

Als meus companys del Centre de Salut de Navarrés i Consultoris Auxiliars de Quesa i Bicorp.

Als meus pares i germà, pel seu afecte.

A Lluís, pel seu ajut.

A Sile, per tot.

I a tots el malalts que han passat per la consulta, perquè donen sentit a aquest estudi.

Gràcies.

Quien sabe de dolor todo lo sabe
DANTE ALIGHIERI

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
1. Estudios de Utilización de Medicamentos.....	4
1.1. Concepto.....	4
1.2. Utilidad de los EUM.....	4
1.3. Clasificación de los EUM.....	6
1.4. Unidades de medida de los EUM.....	8
1.5. Medida de la calidad de los EUM.....	10
1.6. Planificación y desarrollo de los EUM.....	12
2. El dolor.....	13
2.1. Concepto.....	13
2.2. Clasificación del dolor.....	14
2.2.1. Dolor nociceptivo.....	15
2.2.2. Dolor neuropático.....	15
2.2.3. Dolor psicógeno.....	16
2.2.4. Dolor agudo.....	16
2.2.5. Dolor crónico.....	17
2.3. Prevalencia del dolor.....	17
2.4. Evaluación del paciente con dolor.....	20
2.5. Tratamiento farmacológico del dolor.....	23
2.5.1. AAP/AINE.....	25
Mecanismo de acción y efectos farmacológicos	25
Reacciones adversas.....	29
Utilización en dolor agudo.....	34

Utilización en dolor crónico.....	38
Las asociaciones de analgésicos.....	39
2.5.2. Analgésicos opioides.....	40
Mecanismo de acción y efectos farmacológicos	42
Principios activos más utilizados.....	43
Reacciones adversas.....	45
Utilización.....	46
2.5.3. Medicación coadyuvante.....	48
3. Estudios de utilización de analgésicos y AINE.....	50
II. OBJETIVOS.....	63
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	67
1. Tipo de estudio.....	69
2. Población	
2.1 Aspectos demográficos.....	69
2.2 Población elegible.....	71
2.3 Criterios de inclusión.....	72
2.4 Criterios de exclusión.....	72
3. Muestra	
3.1 Tamaño muestral.....	72
3.2 Periodo de recogida de datos.....	74
4. Formulario de recogida de datos (Anexo I).....	74

5. Medición de la intensidad del dolor.....	75
6. Autorización del estudio.....	76
7. Consentimiento informado (Anexo II).....	77
8. Registro y tratamiento de los datos.....	77
9. Análisis estadístico.....	78

IV. RESULTADOS

1. Descripción de la muestra.....	83
2. Medicamentos analgésicos o antiinflamatorios.....	85
3. Indicaciones de los analgésicos o antiinflamatorios.....	87
4. Origen de la prescripción.....	88
5. Duración del tratamiento.....	89
6. Pauta de administración.....	91
7. Dolor en el momento de la entrevista.....	92
8. Medicación concomitante.....	95
8.1. Uso de gastroprotectores.....	96
8.2. Uso de AAP/AINE asociados.....	97
8.3. Uso de otros medicamentos.....	98
9. Análisis de la relación entre prescripción e indicación.....	101
10. Características de los pacientes que refieren dolor moderado o intenso.....	105
V. DISCUSIÓN.....	109

VI. CONCLUSIONES..... 129

VII. BIBLIOGRAFÍA..... 133

VIII. ANEXOS..... 147

 1. Formulario de recogida de datos..... 149

 2. Hoja de consentimiento informado..... 153

 3. Base informatizada de datos..... 157

LISTADO DE ABREVIATURAS

AAP: Analgésico antipirético

AAS: Ácido acetilsalicílico

AEM: Agencia Española del Medicamento

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

AntiH2: Antagonistas H2

ATC: Siglas del inglés de Clasificación anatómico-terapéutica-química

COX: Enzima ciclooxigenasa

COX-1: Isoenzima 1 de la COX

COX-2: Isoenzima 2 de la COX

DDD: Dosis Diaria Definida

DDP: Dosis Diaria Prescrita

DHD: Dosis Diaria Definida por Habitante

DGFyPS: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

DS: Desviación típica

EAP: Equipo de Atención Primaria

ENS: Encuesta Nacional de Salud

EUM: Estudio de utilización de medicamentos

EVA: Escala visual analógica

EVN: Escala verbal numérica

FSH: Hormona folículo estimulante

GABA: Ácido gamma-aminobutírico

GPC: Guías de práctica clínica
HTA: Hipertensión arterial
IA: Intra-articular
IASP: Siglas en inglés de Asociación Internacional para el Estudio del Dolor
IBP: Inhibidor de la bomba de protones
IME: Índice Médico Español
IRS: Infección respiratoria superior
LH: Hormona luteinizante
MEG: Mal estado general
MMII: Miembros inferiores
MSyC: Ministerio de Sanidad y Consumo
OR: Odds Ratio
OMS: Organización Mundial de la Salud
pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono
PG: Prostaglandinas
PIB: Producto Interior Bruto
RI: Rango intercuartílico
SNC: Sistema Nervioso Central
SNS: Sistema Nacional de Salud
TX: Tromboxanos
UNESCO: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura
VI: Valor intrínseco de un medicamento

LISTADO DE LAS TABLAS

Tabla I: Clasificación del dolor.

Tabla II: Fármacos coadyuvantes. Principales tipos.

Tabla III: Grupos farmacológicos de los principales AAP/AINE.

Tabla IV: Características farmacocinéticas de algunos analgésicos.

Tabla V: Receptores opioides y efectos que inducen su activación.

Tabla VI: Clasificación funcional de analgésicos opioides.

Tabla VII: Distribución de la muestra por localidad y sexo.

Tabla VIII: Distribución de la muestra según la edad, sexo y localidad.

Tabla IX: Distribución de principios activos.

Tabla X: Distribución de indicaciones para las que se usan los AAP/AINE.

Tabla XI: Origen de la prescripción del AAP/AINE.

Tabla XII: Duración del tratamiento con AAP/AINE.

Tabla XIII: Distribución de pacientes con dolor evaluados mediante la EVA.

Tabla XIV: Uso de gastroprotectores asociados a AAP/AINE.

Tabla XV: AAP/AINE como medicación concomitante.

Tabla XVI: Medicamentos administrados de forma concomitante con el AAP/AINE.

Tabla XVII: Medicación concomitante por grupo terapéutico (ATC).

Tabla XVIII: Indicaciones para las que se han prescrito los fármacos más utilizados.

Tabla XIX: Fármacos que reciben los pacientes con dolor y EVA >30.

Tabla XX: Indicaciones que refieren los pacientes con dolor y EVA >30.

Cuadro I: Resumen de fichas técnicas de paracetamol.

LISTADO DE LAS FIGURAS

- Fig. 1: Eficacia analgésica en función de la pauta utilizada.
- Fig. 2: Distribución por edad y sexo de la población con derecho a asistencia sanitaria en Navarrés, Bicorp y Quesa.
- Fig. 3: Distribución de la muestra según el sexo y por localidades.
- Fig. 4: Distribución de la muestra según la edad y por localidades.
- Fig. 5: Indicaciones para las que se usan los AAP/AINE.
- Fig. 6: Intervalos entre dosis en pacientes con pauta continua de AAP/AINE.
- Fig. 7: Distribución de los pacientes según la presencia de dolor y procedimiento de valoración.
- Fig. 8: Distribución de los pacientes según la intensidad de dolor cuantificado en la EVA.
- Fig. 9: Medicación concomitante diferente de analgésicos y AINE.

Quien ha sufrido dolor, lo recuerda
CÍCERO

I. INTRODUCCIÓN

Los analgésicos simples o analgésicos antipiréticos (AAP) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son medicamentos muy utilizados para el tratamiento de diferentes cuadros patológicos en los cuales el síntoma dominante es el dolor. La mayor parte de la prescripción de estos grupos farmacológicos se realiza en Atención Primaria (AP). Según datos del Sistema Nacional de Salud (SNS)¹ en el año 2004 se financiaron 31 millones de envases de paracetamol y casi 17 millones de envases de ibuprofeno, lo que significa que, por término medio, cada español consumió al año más de un envase de estos medicamentos. Se ha calculado un consumo extrahospitalario de AINE con cargo al SNS de 45,82 dosis diarias definidas por 1000 habitantes y día (DHD)². No obstante, el consumo es superior por tratarse de medicamentos que se pueden obtener sin receta. Además debe tenerse en cuenta que existen otros muchos principios activos pertenecientes a este grupo comercializados en España. Sólo de AINE a finales de 2003 existían 33 principios activos y 325 especialidades farmacéuticas².

Estos grupos farmacológicos no están exentos de riesgo, en especial los AINE. La frecuencia de reacciones adversas es alta, éstas pueden afectar hasta un 25% de los usuarios³, lo que hace que el cumplimiento terapéutico sea a menudo deficiente.

Tenemos poca información sobre la forma de uso de estos fármacos. Pocos trabajos han valorado si su utilización se ajusta a las indicaciones autorizadas o a aquellas para las que existe evidencia científica y si las pautas de administración son las adecuadas. Todo ello hace sospechar que la efectividad de los AAP y AINE sea inferior a la que se podría obtener en condiciones ideales de uso.

1. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

1.1. Concepto

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) son Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) los que tienen como objetivo: "el análisis de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con especial énfasis sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes"⁴. Esta definición es muy amplia y podría abarcar la evaluación de todos los aspectos relacionados con el medicamento desde su autorización administrativa hasta su empleo por el paciente, pero habitualmente no se consideran Estudios de Utilización de Medicamentos los de farmacovigilancia centrados en los efectos adversos, ni los ensayos clínicos para evaluar eficacia.

Los EUM son estudios de tipo observacional que proporcionan información sobre el uso de los medicamentos en un momento y una localización concretos.

1.2. Utilidad de los EUM

Los recursos que la sociedad puede dedicar a financiar la sanidad son limitados, ello obliga a establecer prioridades y a valorar el gasto que genera la asistencia sanitaria, incluyendo el uso de medicamentos.

Desde hace más de una década el gasto en medicamentos se incrementa de forma notable y crece año tras año en un porcentaje superior al del crecimiento del PIB. Para una evaluación adecuada de este

incremento se necesita disponer de datos sobre el modo en que se utilizan los medicamentos o cuales son los más directamente responsables del aumento. Dicho de otra forma, el problema no es sólo el gasto, sino si éste se debe a una terapéutica correcta y basada en la evidencia científica o no. Los EUM pueden proporcionar la información necesaria para este tipo de análisis y a partir de sus resultados contribuir a mejorar la utilización de los medicamentos. Para ello se deben identificar problemas y proponer estrategias que permitan mejorar la práctica de la terapéutica farmacológica. También pueden servir para valorar las variaciones temporales o geográficas en el uso de medicamentos.

Los EUM pueden identificar los siguientes tipos de problemas en el uso de medicamentos⁵:

1) Utilización de medicamentos inadecuados bien por su calidad intrínseca o por la información disponible sobre eficacia y relación beneficio/riesgo de los mismos para una enfermedad o indicación determinada.

2) Utilización insuficiente del tratamiento farmacológico en una enfermedad o indicación concreta (infrautilización).

3) Utilización excesiva del tratamiento farmacológico en una enfermedad o indicación concreta (sobreutilización).

4) Utilización excesiva o insuficiente de ciertos medicamentos en comparación con otras alternativas farmacológicas.

5) Utilización inadecuada de los medicamentos respecto de la pauta terapéutica correcta (dosis o vías de administración inadecuadas, mal cumplimiento) o de la indicación para la que están autorizados (uso off-label).

En los EUM se investiga la forma de uso de los medicamentos y se compara con un "patrón de referencia" considerado óptimo. Éste puede ser el que se deduce de los resultados de ensayos clínicos u otros estudios publicados, pero también puede basarse en las recomendaciones de las guías de práctica clínica (GPC), de las conferencias de consenso o de las condiciones de uso aprobadas por las autoridades sanitarias.

1.3. Clasificación de los EUM

No existe una clasificación unánimemente aceptada. Diferentes autores⁵⁻⁸ han propuesto clasificaciones que atienden a dos características, el tipo de información que se obtiene y el elemento fundamental que describen.

Desde el punto de vista de la información obtenida pueden ser:

1) **Cuantitativos**: cuando su objetivo es obtener información como cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.

2) **Cualitativos**: cuando valoran la calidad terapéutica del medicamento.

En función del elemento principal que pretenden describir se pueden distinguir:

1) **Estudios de oferta**: describen los medicamentos disponibles en un país, zona geográfica, centro sanitario, etc...

2) **Estudios de consumo**: describen qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.

3) **Estudios de prescripción-indicación:** analizan las indicaciones para las que se utiliza un medicamento.

4) **Estudios de indicación-prescripción:** analizan los medicamentos utilizados en una determinada indicación o enfermedad.

5) **Estudios sobre la pauta terapéutica** (o esquema terapéutico): describen las características de la utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de los niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.).

6) **Estudios de los factores que condicionan la utilización** (prescripción, dispensación, automedicación, etc.): describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.

7) **Estudios de las consecuencias de la utilización de medicamentos:** describen efectos beneficiosos, efectos adversos o costes reales del tratamiento farmacológico.

8) **Estudios de intervención:** describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos. Generalmente las medidas de intervención pueden ser reguladoras (por ejemplo, listas restringidas de medicamentos) o educativas (por ejemplo, protocolos terapéuticos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.)

Es frecuente que un estudio incluya varios de los elementos citados. Habitualmente, los estudios de tipo 6, 7 y 8 utilizan también la descripción de elementos de los 5 primeros tipos.

El análisis crítico de los resultados de los EUM permite obtener conclusiones y generar nuevas hipótesis, pero debe tenerse en cuenta que los resultados de un EUM se producen en un contexto, y en un momento determinado y su extrapolación a otras poblaciones o ámbitos debe hacerse con cautela.

1.4. Unidades de medida en los EUM

Para que los EUM tengan utilidad más allá de la mera descripción del uso de medicamentos es necesario que sus resultados puedan compararse, ello obliga a la utilización de una clasificación de los medicamentos y de unas unidades de medida aplicables en todos los ámbitos y estables en el tiempo ^{8,9}.

La OMS recomienda aplicar la Clasificación Anatómico-Terapéutica (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, ATC). En este sistema los medicamentos son divididos en 14 grupos anatómicos principales (primer nivel de clasificación designado por una letra mayúscula), según el sistema u órgano sobre el que actúan. Estos grupos se dividen en grupos y subgrupos terapéuticos (segundo y tercer nivel, designados por un número de dos cifras y una letra respectivamente). El cuarto nivel está formado por los subgrupos químico-terapéuticos designados por una letra y el quinto nivel designado por dos cifras corresponde al principio activo. Por ejemplo, el paracetamol, se clasifica como N02BE51, siendo N Sistema nervioso central, N02 analgésicos, N02B otros analgésicos y antipiréticos, N02BE anilidas, y N02BE51 paracetamol.

Aunque con este sistema resulta sencillo clasificar la mayor parte de los medicamentos, presenta algunas

limitaciones. Los medicamentos con distintas indicaciones sólo están incluidos en un grupo o subgrupo y para los que son combinaciones de varios principios activos a dosis fijas, se define su lugar en la clasificación en función del componente que se considera principal, aunque se distinguen con un dígito especial (el 5) en el quinto nivel. Las asociaciones con psicofármacos incluyen el 7 como primer dígito del quinto nivel.

En los Estudios de Consumo los parámetros de medida pueden ser las cantidades dispensadas, tales como el número de envases, unidades de dosificación (tableta, gotas, etc.), unidades de peso de sustancia activa (mg, g, etc.), número de prescripciones o el coste monetario. No obstante, con estos parámetros puede ser difícil comparar porque pueden variar según el medicamento considerado (e incluso para un mismo medicamento a lo largo del tiempo) y de un país a otro.

Para obviar este problema, la OMS propuso una unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos, denominada Dosis Diaria Definida (DDD) que es la dosis diaria media de un fármaco en su indicación principal⁸. Se establece de forma arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones científicas, del laboratorio fabricante y de la experiencia acumulada. La DDD se expresa en forma de peso de sustancia activa y se refiere a la dosis de mantenimiento en adultos. Normalmente las DDD son iguales para las distintas vías de administración pero para los fármacos administrados en dosis claramente distintas según la vía de administración se establecen distintas DDD, una para cada vía.

En general, el número de DDD consumidas se expresa por 1.000 habitantes y por día. A esta unidad en ocasiones se le llama DHD. Este valor puede

proporcionar una estimación del número de pacientes tratados diariamente con un determinado fármaco (siempre que se trate de tratamientos crónicos). La DDD y la DHD permiten realizar estudios comparativos de consumo en distintas zonas geográficas y dentro de una misma zona en distintos períodos de tiempo, pero presentan algunas limitaciones: su valor no equivale a la dosis diaria prescrita, no refleja las indicaciones para las que se utilizan los medicamentos y un mismo fármaco puede tener dosis diferentes para distintas indicaciones.

Otra unidad de medida es la dosis diaria prescrita (DDP) que es la dosis media de un fármaco prescrita para su principal indicación. Mientras que las DDD tienen un valor determinado por un comité de expertos y existe un listado que se revisa periódicamente, la DDP es consecuencia de los datos obtenidos en cada estudio concreto. Aunque para algunos fármacos no existe gran disparidad entre ambas, para la mayoría de los grupos farmacológicos, por ejemplo los analgésicos, pueden existir diferencias importantes. La DDP permite una mejor estimación de la proporción de la población tratada; sin embargo, no es uniforme porque puede variar en las distintas zonas geográficas y dentro de la misma a lo largo del tiempo. Su mayor inconveniente comparada con la DDD es que la información sobre la dosis realmente prescrita a cada paciente es difícil de conseguir porque requiere la realización de estudios de campo en los que se recoja el uso real de medicamentos en la zona estudiada.

1.5. Medida de la calidad en los EUM

Los análisis cualitativos pueden utilizar diferentes tipos de aproximación⁹:

1) Valorar la calidad de los medicamentos utilizados en función de su composición y la información disponible sobre eficacia y relación beneficio/riesgo en indicaciones concretas. Los parámetros más utilizados son el número de principios activos que contiene el medicamento, la inclusión de éste en determinadas listas restringidas ("lista de medicamentos esenciales de la OMS", formularios nacionales, etc.) y el "valor intrínseco" (VI) del medicamento.

La clasificación de los medicamentos según el VI se basa en la relación beneficio/riesgo de los mismos y se clasifican en dos tipos:

a) **medicamentos con valor intrínseco elevado:** que han demostrado eficacia y tienen una relación beneficio/riesgo adecuada, y

b) **medicamentos con valor intrínseco no elevado:** que presentan una relación beneficio/riesgo desfavorable, son combinaciones a dosis fijas irracionales o no tienen eficacia demostrada⁸.

Otras características que se pueden utilizar como patrón de referencia en el análisis de la calidad de EUM prescripción-indicación son las indicaciones y condiciones de uso autorizadas para cada medicamento.

2) Valorar la calidad en función de la frecuencia con que una determinada indicación o grupo de indicaciones se trata con medicamentos, comparando con un patrón de referencia considerado óptimo, que puede ser identificado a partir de las publicaciones médicas.

3) Valorar la calidad en función de la frecuencia de utilización de distintos fármacos eficaces en una misma indicación, comparando con un patrón de referencia, considerado óptimo, extraído de la bibliografía o de elaboración propia. El patrón de referencia suele

jerarquizar las distintas alternativas basándose en criterios como la eficacia, la relación beneficio/riesgo y la relación beneficio/coste.

1.6. Planificación y desarrollo de los EUM

Los EUM pueden ser diseñados, organizados y realizados por los médicos prescriptores como un "control de calidad interno", o bien por investigadores sin relación directa con la prescripción como un "control de calidad externo".

Es fundamental establecer de forma clara y precisa el objetivo de un EUM (problema que se sospecha y se pretende detectar) y el diseño metodológico (tipo de EUM, fuentes de identificación de los datos, número de casos necesarios, criterios de inclusión y exclusión, variables analizadas, análisis estadístico, etc.).

En los Estudios de Consumo, la fuente básica suelen ser los datos de prescripción o los de facturación del SNS. En otros tipos de EUM la información se obtiene a partir de la historia clínica o de registros especiales (por ejemplo, el de medicamentos administrados de forma crónica). En algunos estudios es imprescindible obtener la información básica a partir de una entrevista con el paciente, realizada por el médico responsable u otros profesionales sanitarios relacionados con el uso de los medicamentos analizados. En los estudios que evalúan las consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos es necesario, con frecuencia, una valoración clínica directa del paciente para analizar la efectividad del tratamiento.

En el diseño metodológico de un EUM, es imprescindible la elaboración de un protocolo del estudio

y de una hoja o cuaderno de recogida de datos con sus instrucciones. La realización de una fase piloto puede ser interesante porque permite comprobar la factibilidad de los proyectos y facilita un mejor diseño del estudio al permitir la incorporación de las correcciones necesarias en el protocolo y en la hoja de recogida de datos. Lo ideal es introducir los datos en una base informatizada. Al terminar el estudio se debe hacer el análisis e interpretación de los resultados. El último paso es la elaboración de un documento o informe final donde se describan los problemas identificados y se sugieran posibles estrategias de intervención para resolverlos^{5,7}.

2. EL DOLOR

2.1. Concepto

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o posible o descrita en función de dicha lesión. El dolor es siempre subjetivo. Cada individuo aprende el significado de la palabra a través de experiencias vinculadas a la lesión en épocas iniciales de la vida¹⁰.

El dolor no es sólo una experiencia puramente sensorial, también es una emoción desagradable asociada al mismo. El dolor agudo es un sistema protector para el organismo. Sirve como una señal de alarma de lesión inminente o real. El dolor tiene una función importante para prevenir el daño orgánico y si se produce una lesión, para restaurar la función normal del organismo. El dolor puede aparecer también sin lesión

tisular real y su intensidad puede no estar relacionada con la extensión de la lesión tisular observada.

2.2. Clasificación del dolor

El dolor puede clasificarse atendiendo a diferentes criterios, algunas de las posibilidades de clasificación se recogen en la tabla I¹¹.

Tabla I.- Clasificación del dolor

	TIPOS DOLOR
Según su fisiopatología	dolor nociceptivo dolor neuropático dolor psicógeno
Según su duración	dolor agudo dolor crónico
Según el lugar de origen	dolor somático dolor visceral
Según la causa	dolor neoplásico dolor postoperatorio ...

2.2.1. Dolor nociceptivo

Es el “prototipo” de dolor en el cual la lesión tisular estimula directamente los receptores del dolor. Dependiendo de su lugar de origen, se establece una distinción entre dolor somático y dolor visceral.

El dolor somático puede ser a su vez superficial, que se origina en piel o mucosas, o bien profundo, a nivel de los músculos, huesos o articulaciones. El dolor somático profundo tiende a ser “opaco” o “sordo”, mientras que el dolor superficial es inicialmente “vivo” o penetrante y más tarde puede hacerse “opaco”.

El dolor visceral es sordo y difícil de localizar y a menudo se acompaña de reacciones autonómicas, irradiando a áreas de piel localizadas llamadas zonas de Head (dolor referido).

El dolor nociceptivo responde bien a los analgésicos convencionales (inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y opioides).

2.2.2. Dolor neuropático

El dolor neuropático se produce como consecuencia de las lesiones de las fibras nerviosas sin activación directa de los nociceptores. El dolor se proyecta hacia la región inervada por el nervio lesionado (dolor irradiado). El dolor neuropático se puede subdividir según la lesión esté en un nervio periférico, una raíz nerviosa o en el sistema nervioso central (médula espinal, cerebro).

El dolor por desaferenciación producido por la amputación o arrancamiento de las fibras nerviosas aferentes, induce un dolor neuropático.

A menudo, el dolor neuropático se trata con antidepresivos y anticonvulsivantes. También se usan los opioides, pero suelen ser menos eficaces que en el dolor nociceptivo.

2.2.3. Dolor psicógeno

El dolor psicógeno puro es raro y a menudo su incidencia se sobrestima. No obstante, el dolor crónico tiene un componente psicológico importante, lo que produce un dolor de tipo mixto (p. ej. el dolor psicósomático). Estos componentes psicógenos son consecuencia de mecanismos psicodinámicos (p. ej. conflictos emocionales) y mejoran con terapias cognitivas y conductuales.

2.2.4. Dolor agudo

El dolor agudo se presenta con un comienzo reciente, de relativa corta duración y no dura más de días o semanas.

El dolor agudo tiene una clara función de aviso y protección. Sirve para proteger al organismo de las lesiones y mantener la función. Indica que existe un daño o lesión e impide que se produzca un daño mayor al iniciar una reacción de retirada (p. ej. al retirar una mano de una placa caliente del horno). Como preparación para una situación de emergencia, se activa el sistema nervioso simpático y se liberan catecolaminas para alertar al organismo.

El dolor postoperatorio es una forma de dolor agudo. Su función es impedir la lesión tisular.

Si el dolor agudo no se trata adecuadamente puede cronificarse.

2.2.5. Dolor crónico

El dolor crónico es el que dura más de tres meses¹⁰. Es un problema para el paciente y no debe ser subestimado. Representa un reto terapéutico especial para el médico.

Si el dolor crónico no se trata adecuadamente, el paciente está expuesto a un período prolongado de sufrimiento y, en muchos casos, a complicaciones excepcionales.

A menudo, los pacientes permanecen cada vez más inactivos, lo que conduce al aislamiento social pudiendo desembocar en depresión; se resiente la autoestima y se puede producir un abuso de analgésicos.

El dolor crónico agota al paciente física, psicológica y socialmente. El éxito terapéutico se alcanza con planteamientos multimodales (tratamiento psicológico, farmacológico, fisioterapia, cirugía ...).

2.3. Prevalencia del dolor

El dolor es el síntoma más comúnmente percibido por los adultos. En 1998 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que la incidencia del dolor era de un 22% de la población¹².

En Estados Unidos la prevalencia de dolor muscular crónico difuso en pacientes de Atención Primaria (AP) se ha estimado en el 5% de los adultos que acuden a la consulta¹³. En Finlandia el dolor músculo-esquelético es la causa de una de cada cinco visitas a los centros de salud¹⁴. Un estudio danés en los años 80

encontró que el dolor era la causa del 22% de las visitas a centros de AP, constituyendo la primera causa de demanda de consulta¹⁵.

En el Reino Unido, en un análisis de 1000 consultas consecutivas en un centro de AP, el 40,7% se debían a un problema doloroso¹⁶. En este país, la prevalencia del dolor crónico es altamente variable, entre el 2 y el 46,5%, asociándose a otras enfermedades y a limitaciones físicas. Su variabilidad puede ser debida a la dificultad para definir el dolor crónico, la elección de la población a estudiar y los métodos utilizados en el estudio¹⁷.

En una encuesta telefónica realizada en España¹⁸, el 30,1% de los encuestados refería dolor el día anterior (mujeres 37,6%, hombres 21,1%) y el 43,2% refería dolor la semana anterior. Los mayores de 65 años referían dolor en un 42,6%. El 60,5% reflejaba haber sufrido dolor durante más de 3 meses (dolor crónico). Un 61,7% de los encuestados que padecían dolor decían estar tomando algún medicamento. Las causas más frecuentes de dolor en la población mayor de 65 años eran el dolor músculo-esquelético, dolor osteoarticular y migraña.

En un estudio realizado en Cataluña^{19,20} mediante encuesta telefónica a una muestra representativa de 1.964 personas mayores de 18 años, se obtuvo una prevalencia para cualquier tipo de dolor del 78,6% en los 6 meses previos. Un 50,9% refería dolor de espalda, un 42% cefalea y un 36,8% en extremidades inferiores. El dolor era más frecuente en mujeres, en trabajadores manuales y en personas con menos años de escolarización. En el 69,2% de los casos, el dolor de espalda tenía una evolución superior a los 3 años.

En 1998 se realizó en España una encuesta²¹ para conocer la prevalencia del dolor y aportar datos

cuantitativos sobre el perfil de la población que había sufrido dolor, sin incluir la cefalea, en los dos últimos meses. La muestra era representativa de la población española y recogió, a través del cabeza de familia de 5.068 hogares, información sobre 17.000 individuos (89% mayores de 15 años). El 54,9% de la población había padecido algún tipo de dolor en el período investigado, siendo la prevalencia más alta en las mujeres (62,4%) y en las edades más avanzadas (66,6% en mayores de 70 años). En cuanto al tipo de dolor el más frecuente fue el provocado por procesos otorrinolaringológicos (25%). En ello pudo influir que la encuesta se realizó en el mes de marzo y los dos meses anteriores enero y febrero pueden tener una mayor incidencia de procesos que afecten a estos órganos. Le siguieron los dolores de origen reumático (21%), los músculo-esqueléticos (12%), los dentales y menstruales (10%) y por último los debidos a traumatismos (7%).

En un estudio en Finlandia que incluyó a 5.646 pacientes atendidos en 25 centros de salud, el dolor se identificó como el primer motivo de consulta en el 40% de los casos. Las localizaciones más frecuentes fueron el dolor lumbar, el abdominal y la cefalea. El 20% de los pacientes experimentaban dolor durante más de seis meses. En conjunto se puede decir que el dolor músculo-esquelético supone aproximadamente la mitad de los casos. En muchos casos el dolor supone limitaciones en la actividad diaria, motiva la baja laboral o supone una disminución de la calidad de vida. Las mujeres consultan por cuadros dolorosos con una frecuencia mayor que los hombres y las edades a las que el dolor se presenta con mayor frecuencia son de 20 a 39 años en los hombres y de 40 a 59 en las mujeres. La conclusión de este estudio es que el dolor, además de ser muy

frecuente en las consultas de AP, constituye un auténtico problema de salud pública²².

La Encuesta Nacional de Salud de 2003²³ (ENS 2003), realizada sobre una muestra de 28.113 personas, representativa de la población española no recoge información específica sobre el dolor. No obstante, podemos obtener información indirecta sobre el dolor por el tipo de medicamentos que la población dice consumir. Un 54,6% de los encuestados habían tomado medicamentos en las dos últimas semanas. De ellos un 34,15% eran para el dolor o la fiebre y un 5,86% para el reuma.

Además, la ENS 2003 describe que un 5,75% de la población había padecido cefalea en las dos semanas anteriores a ser encuestada, mientras que el 16,38% habían padecido artrosis durante el último año. La artrosis y los problemas reumáticos, afectan a un mayor porcentaje de mujeres que de hombres, y son las enfermedades crónicas más frecuentes en adultos.

2.4. Evaluación del paciente con dolor

Se debe realizar una historia clínica completa y exploración física detallada. Se documentará la naturaleza e intensidad del dolor, la localización del dolor, la intolerancia a medicamentos, los tratamientos analgésicos previos y actuales, las enfermedades concomitantes, el efecto del dolor en las funciones físicas y psicológicas, y el antecedente de abuso a drogas¹¹.

El dolor en tanto que síntoma y por tanto subjetivo debe ser medido mediante algún método que sea específico, suficientemente sensible como para recoger las diferencias en la intensidad de dolor de un mismo

paciente y sobre todo, reproducible para poder valorar las modificaciones que se produzcan en el curso de la evolución del cuadro como consecuencia o no del tratamiento instaurado.

Para evaluar la intensidad del dolor se recurre al uso de escalas. Las más utilizadas son unidimensionales: la escala visual analógica (EVA), la escala verbal numérica (EVN), la escala verbal ordinal y la escala facial gráfica^{24,25}.

Las escalas visuales analógicas (EVA) son frecuentemente usadas en la investigación clínica y epidemiológica para medir la intensidad y la frecuencia de los síntomas, especialmente el dolor. La EVA se considera como idónea para controlar la evolución del dolor agudo y crónico.

La EVA se puede presentar con diferentes diseños. La más simple es un trazo horizontal de longitud definida, generalmente 100 mm, cuyo principio y fin, marcan los valores extremos del síntoma medido, orientado de izquierda (ausencia) a derecha (máximo imaginable). Otras posibilidades incluyen diferentes divisiones a lo largo de la línea²⁴. El paciente marca en la línea el punto que mejor describe la intensidad de su dolor.

Se ha debatido sobre las ventajas de los distintos tipos de escala e incluso de su orientación horizontal o vertical y se acepta que existe una buena correlación entre los resultados obtenidos con los diferentes modelos^{26,27}. Se han valorado la precisión y los sesgos de 6 tipos diferentes de escala (4 modelos de EVA, escala numérica y escala gráfica con descripción de la intensidad del síntoma) mediante un ensayo clínico con asignación aleatoria²⁸. Las conclusiones del mismo son que el tipo de escala puede influir en los valores que

representan síntomas de muy alta o muy baja intensidad; que las escalas con números o etiquetas pueden favorecer que no se señalen los valores intermedios y que la orientación vertical favorece que se señalen valores más elevados. No obstante, no hay diferencias significativas entre los valores medios señalados en los distintos tipos de escala para 6 síntomas diferentes. El estudio no recomienda ningún tipo de escala, pero recuerda la conveniencia de utilizar un único tipo en cada estudio y comparar sólo aquellos realizados con el mismo modelo, a pesar de que los resultados pueden ser intercambiables.

Una cuestión importante cuando se utilizan las escalas para evaluar el dolor es determinar el punto que separa las distintas intensidades del síntoma. Con frecuencia se utilizan criterios arbitrarios atribuyendo la calificación de dolor leve a los valores de EVA inferiores a 30 mm, el dolor moderado sería el correspondiente a valores entre 30 y 60 mm, o 75 para otros; y el grave el que padecen los pacientes que señalan valores superiores a 60 ó 75 mm. En 1997 Collins et al.²⁹ analizaron la coincidencia de los valores señalados por los mismos pacientes, participantes en ensayos clínicos con analgésicos, en diferentes escalas, llegando a la conclusión de que valores superiores a 30 mm en la EVA corresponden a dolor moderado o grave, aunque no es posible determinar un límite preciso entre estas dos últimas categorías.

En la escala verbal ordinal el paciente expresa la intensidad del dolor utilizando los siguientes términos: sin dolor, dolor leve, dolor moderado, dolor intenso, el peor dolor imaginable.

En la escala verbal numérica (EVN) el paciente indica un número entre 0 y 10, en el que el 0 corresponde a “sin dolor” y 10 “al peor dolor imaginable”.

También existe una escala facial gráfica que fue introducida para niños que no saben leer. Muestra cinco caras diferentes, la primera que se ríe, indica “sin dolor” y la quinta, que llora indica “el peor dolor imaginable”. Se corresponde a la escala verbal ordinal para adultos. También se puede usar en pacientes geriátricos o con discapacidades cognitivas.

La EVA es más sensible a los pequeños cambios que las escalas verbales ordinales³⁰.

Existen otras técnicas más complejas, conocidas como modelos multidimensionales. El más conocido es el cuestionario de McGill, que valora no sólo la intensidad sino el componente sensorial y emocional del dolor³¹.

La intensidad del dolor además de poderse valorar mediante la impresión subjetiva del paciente, también puede analizarse según las modificaciones conductuales que produce el cuadro y que son apreciadas por su entorno más próximo o mediante respuestas fisiológicas al dolor. En determinadas circunstancias también se podría utilizar para valorar el dolor, la demanda o el consumo de analgésicos, aunque este tipo de medida estará influida por la tolerancia del paciente al dolor y por los hábitos de prescripción del médico que lo trata²⁴.

2.5. Tratamiento farmacológico del dolor

En el tratamiento del dolor pueden emplearse tres grandes grupos de fármacos: Analgésicos antipiréticos

/antiinflamatorios no esteroideos (AAP/AINE); analgésicos opioides y fármacos coadyuvantes (tabla II).

TABLA II: Fármacos coadyuvantes. Principales tipos³²

GRUPO FARMACOLÓGICO	FÁRMACOS
Antidepresivos	Amitriptilina Clomipramina Maprotilina Paroxetina
Anticonvulsionantes	Carbamazepina Valproato sódico Clonazepam Gabapentina
Anestésicos locales	Lidocaína Mepivacaína
Neurolépticos	Pimozida Levopromazina
Ansiolíticos	Diazepam Lorazepam
Corticosteroides	Dexametasona Prednisona Metilprednisolona
Simpaticolíticos	Prazosín Fenoxibenzamina
Tópicos	Capsaicina Anestésicos locales
Agentes varios	Clonidina Baclofén Cannabinoides

Los AAP/AINE y los opioides tienen efecto analgésico propiamente. La medicación coadyuvante no tiene un efecto directo sobre el dolor, pero utilizada junto a los analgésicos puede mejorar la sintomatología del paciente, y en algunos casos, como el dolor neuropático, puede ser especialmente útil.

2.5.1. AAP/AINE

Dentro de este grupo de fármacos existen numerosos principios activos (tabla III), que por sus propiedades son útiles en múltiples indicaciones terapéuticas y su uso es muy frecuente. Durante años han sido los analgésicos a demanda por excelencia y se utilizan mucho en automedicación.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El mecanismo general de acción de estos fármacos es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PG) tanto en los tejidos periféricos como en el Sistema Nervioso Central (SNC). El ácido acetilsalicílico lo hace de modo irreversible y todos los demás de forma reversible. Inhiben la enzima ciclooxigenasa (COX) que convierte el ácido araquidónico en PG y tromboxanos (TX). Las PG son mediadores potentes con múltiples funciones biológicas. Algunas, en concreto la PGE₂, desempeñan un importante papel en la inflamación (son proinflamatorias). Participan en la aparición del dolor y en la sensibilización de los receptores. También producen fiebre. El TXA₂ induce agregación plaquetaria y participa en la coagulación de la sangre³².

Este mecanismo de acción explica los efectos comunes de la mayoría de los AAP/AINE, tanto los terapéuticos (la analgesia, la antipiresis, la acción antiinflamatoria y antiplaquetaria) como los tóxicos (gastrointestinales, renales, alérgicos, etc).

Tabla III: Grupos farmacológicos de los principales AAP/AINE

GRUPOS FARMACOLÓGICOS	FÁRMACOS
Salicilatos	Ácido acetilsalicílico Acetilsalicilato de lisina Diflunisal Fosfosal
Paraminofenoles	Paracetamol
Pirazolonas y afines	Metamizol Propifenazona Fenilbutazona Feprazona
Derivados indolacéticos	Indometacina Proglumetacina Sulindaco
Derivados arilacéticos	Aceclofenaco Diclofenaco Nabumetona Ketorolaco
Derivados arilpropiónicos	Butibufeno Dexibuprofeno Dexketoprofeno Flurbiprofeno Ibuprofeno Ketoprofeno Naproxeno
Fenamatos	Ácido meclofenámico Ácido mefenámico Ácido niflúmico Morniflumato
Oxicams	Lornoxicam Meloxicam Piroxicam Tenoxicam
Coxib	Celecoxib Parecoxib Valdecoxib
Otros	Isonixina Tetridamina

Existen dos isoformas de la cicloxigenasa, la COX-1 y la COX-2, que catalizan la formación de PG con

distintas funciones en el organismo. La COX-1 se considera constitutiva y se encuentra en la mucosa gastrointestinal, el sistema renal y en las plaquetas. La COX-2 es preferentemente inducible, y se activa en respuesta a ciertos estímulos inflamatorios mediados por interleucina-1, lipopolisacáridos y varios mitógenos. Los AINE clásicos ejercen su acción inhibiendo ambas isoformas, de modo que el efecto beneficioso viene penalizado por la inhibición de la isoforma COX-1, lo que puede dar lugar a reacciones adversas³². Los AINE selectivos (coxib) inhiben específicamente la vía de la COX-2, consiguiendo un perfil de seguridad gastrointestinal superior al de los AINE clásicos. La aparición de efectos secundarios cardiovasculares ha obligado a la retirada del mercado del rofecoxib y a la toma de precauciones con el resto del grupo³³. Algunos fármacos como el meloxicam, aunque inhiben las dos isoformas presentan una mayor selectividad por la COX-2, por lo que podrían tener menor toxicidad gastrointestinal.

Mención aparte merece el paracetamol, cuyo mecanismo de acción parece diferente al del resto de fármacos del grupo, por lo que carece de efecto antiinflamatorio y gastrolesivo. Se ha postulado que puede inhibir un tercer tipo de ciclooxigenasa, la COX-3³⁴, variante de la COX-2. Recientemente se ha propuesto que el mecanismo de la acción analgésica del paracetamol en humanos, puede estar relacionado con el sistema serotoninérgico central, aunque no está claro el tipo de receptor implicado, ni si el efecto es directo o a través de la modificación de la síntesis de serotonina. Este hecho no excluye la participación de la inhibición de la COX, ya que también se ha relacionado a los inhibidores de este sistema con los antagonistas de los receptores de la serotonina³⁵.

La eficacia analgésica de los AAP/AINE es moderada, lo que significa que son fármacos capaces de aliviar un número elevado de molestias de carácter muy diverso: cefaleas, artralgias, mialgias, tendinitis, dismenorreas, dolores dentarios, dolores postoperatorios y postraumáticos, ciertos cólicos, dolores oncológicos en fases iniciales... La respuesta del fármaco está en función de la dosis y pronto se alcanza el techo antiálgico, a diferencia de los analgésicos opioides.

La acción antipirética se manifiesta cuando existe hipertermia provocada por pirógenos endógenos (interleucinas, interferones) o agentes tóxicos sobre neuronas termoreguladoras del hipotálamo. El efecto se explica por la disminución de las concentraciones de PG en el SNC por acción sobre la COX-2, excepto el paracetamol, que como ya se ha comentado actuaría sobre la COX-3³⁴.

Igual que en la analgesia, existe relación dosis-efecto y techo terapéutico. La eficacia y actividad antipirética son variables de un producto a otro, de forma que un AAP/AINE puede conseguir un efecto antipirético que no se logra con otro.

Todos los AINE poseen acción antiinflamatoria vinculada a su mecanismo de acción. En general son más eficaces en inflamaciones agudas que en las crónicas. La acción es local por presencia en el foco inflamatorio. Todos pueden penetrar en el líquido sinovial aunque la cinética varía de unos fármacos a otros³².

No todos los AINE inhiben la agregación plaquetaria a pesar de que inhiban la COX-1. El ácido acetilsalicílico (AAS) inhibe de forma irreversible la COX-1 de las plaquetas, y por tanto la síntesis de TX, que es el agente antiagregante por excelencia³⁴.

Reacciones adversas

Los AINE como grupo, presentan reacciones adversas comunes y vinculadas a su mecanismo de acción. Las más frecuentes son: las gastrointestinales, las renales, las hematológicas y las de hipersensibilidad.

Las reacciones gastrointestinales son las mejor conocidas. Los AINE dañan la mucosa gástrica por mecanismo local agudo, dependiente de pH, y por un efecto sistémico, menos específico, que ocurre sin contacto del AINE con la mucosa.

Estas reacciones gastrointestinales pueden afectar hasta un 25% de los pacientes tratados³. Generalmente se trata de síntomas como: pirosis, dispepsia, dolor gástrico, diarrea o estreñimiento. La lesión de la mucosa gástrica o duodenal con erosiones y úlceras objetivables por endoscopia se da en el 40% de los pacientes que consumen AINE durante 3 meses, aunque la mayor parte son asintomáticas. En tratamientos crónicos la frecuencia de úlcera gástrica o duodenal es del 15% y del 25% respectivamente, pudiendo originar perforaciones o hemorragias e incrementar el número de ingresos hospitalarios y de muertes por un factor de 5. Un estudio reciente realizado en hospitales españoles atribuye a los AINE junto con la aspirina 15,3 muertes por cada 100.000 usuarios, lo que supone el 5% de todos los pacientes hospitalizados por complicaciones digestivas debidas a este grupo farmacológico³⁶.

Existen factores de riesgo que predisponen a sufrir complicaciones: mayores de 60 años, antecedente de úlcera o hemorragia digestiva alta previa, dosis elevadas de AINE, tratamientos de larga duración, combinaciones de AINE, combinación con glucocorticoides, combinación con anticoagulantes y enfermedad cardiovascular

concomitante ^{3,37}. Se discute si la presencia de H. Pylori, el tabaquismo y el consumo crónico de alcohol pueden ser factores de riesgo para la toxicidad gastrointestinal de los AINE.

El paracetamol y el metamizol carecen de acción gastrolesiva. Es difícil establecer una escala de gastrolesividad para los AINE, pero diferentes estudios han mostrado que ibuprofeno puede tener la mejor relación beneficio/riesgo, mientras que la peor sería para indometacina y piroxicam^{37,38}. Vlahovic-Palcevski et al. ³⁹ han establecido una clasificación considerando como de bajo riesgo gastrointestinal el ibuprofeno y el diclofenaco y de alto riesgo ketoprofeno y piroxicam.

El riesgo de sufrir reacciones adversas gastrointestinales podría minimizarse mediante una selección adecuada del fármaco y del paciente. Es posible hacer profilaxis farmacológica en pacientes de alto riesgo, mediante el uso de análogos de las prostaglandinas, como el misoprostol, de antagonistas del receptor H₂ de la histamina, como ranitidina o de inhibidores de la bomba de protones (IBP), como omeprazol. El misoprostol ha demostrado su eficacia en la prevención de la gastropatía por AINE pero tiene el inconveniente de que produce reacciones adversas con frecuencia. Los antagonistas del receptor H₂ son útiles en la prevención de la úlcera duodenal, pero menos en la gástrica, que es la más frecuente en usuarios de AINE. Los IBP han demostrado en numerosos ensayos clínicos que son eficaces como profilaxis de la gastropatía y tanto en las úlceras duodenales como en las gástricas, por lo que son los fármacos de elección para esta indicación⁴⁰.

El uso de los IBP como gastroprotectores debería limitarse a los pacientes con riesgo más elevado, como aquellos con antecedentes de úlcera péptica o que tienen

al menos dos factores de riesgo diferentes de los antecedentes de ulcus. Se recomienda también su uso en pacientes que además del AINE reciben aspirina como antiagregante^{40,41}.

Los AINE no afectan a la función renal normal, probablemente debido a la poca importancia de la síntesis de PG en esta circunstancia. Pero cuando la función renal está comprometida, el riñón aumenta la síntesis de PG para asegurar la velocidad de filtración y flujo sanguíneo adecuados. Tal es el caso de la hipotensión, la insuficiencia cardiaca congestiva, la depleción sódica o la cirrosis hepática con ascitis. En estas condiciones, la inhibición de la síntesis de PG producida por los AINE puede producir disminución de la función renal.

Presentarán con más frecuencia toxicidad renal los pacientes con glomerulonefritis crónica o en tratamiento con diuréticos. En estas situaciones los AINE pueden ocasionar: síndrome nefrótico, nefritis intersticial aguda, necrosis tubular aguda, vasculitis o estados de hipoperfusión renal⁴².

El riesgo varía según los fármacos. Es más alto con fenoprofeno, indometacina o fenilbutazona. Más bajo con sulindaco, diclofenaco, piroxicam, meloxicam y AAS a dosis moderadas, e inexistente para paracetamol. Los coxib se sitúan en nivel intermedio³⁴.

La retención de agua y sodio es el efecto renal más común de los AINE (3-5% de prevalencia). Normalmente es de escasa significación clínica y se manifiesta en forma de edemas, o porque agrava o pone de manifiesto una insuficiencia cardiaca o hipertensión arterial (HTA). En pacientes con insuficiencia renal moderada puede desencadenar una insuficiencia renal aguda. Además reducen la eficacia de la furosemida y de otros diuréticos.

Otro efecto potencialmente serio es la hiperpotasemia por bloqueo de renina y aldosterona.

Pueden producir una nefropatía intersticial que desemboca en necrosis papilar e insuficiencia renal crónica. La clínica es de comienzo insidioso, con síntomas de insuficiencia renal progresiva: HTA, poliuria con nicturia, aumento de creatinina, anemia o hematuria. En estadios avanzados puede desprenderse la papila renal y aparecer signos de piel o hidronefrosis por obstrucción de las vías urinarias. La enfermedad sólo mejora tras retirar el AINE, en caso contrario evoluciona a insuficiencia renal terminal o hacia la formación de un carcinoma uroepitelial³².

El perfil del paciente de riesgo es similar al descrito para toxicidad gastrointestinal, pero además influye el uso crónico de asociaciones de AINE que tienen mayor riesgo que el de sus componentes por separado. El riesgo se asocia también con la dosis acumulada y los años de abuso, con la insuficiencia cardiaca congestiva, HTA o insuficiencia renal. La cafeína puede potenciar el efecto.

Los AINE pueden producir reacciones de carácter alérgico (de mecanismo inmunológico con presencia de anticuerpos o linfocitos sensibilizados) o pseudoalérgico (indistinguibles clínicamente de las anteriores y relacionadas con la inhibición de la síntesis de PG por sensibilidad individual especial).

En las reacciones de carácter alérgico predominan el angioedema y el shock anafiláctico. Son raras y producidas por AINE de grupos químicos específicos y no cruzados con otros AINE. En las de carácter pseudoalérgico predominan la rinorrea, vasodilatación facial y asma bronquial. Pueden ser producidas por cualquier AINE y son cruzadas entre ellos.

En pacientes en tratamiento con AINE son frecuentes las reacciones dérmicas leves (prurito, erupciones cutáneas inespecíficas). Menos frecuentes y más graves son el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson, la púrpura, la fotodermatitis, y la necrolisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell⁴³.

Las reacciones hematológicas son poco frecuentes, pero el amplio uso de estos fármacos y la gravedad de algunas de ellas (p. ej: agranulocitosis, anemia aplásica) obliga a tenerlas en cuenta. La mayoría de las reacciones hematológicas se deben a mecanismos inmunitarios. A ellas pertenecen la agranulocitosis, la anemia aplásica, la trombocitopenia y la anemia hemolítica.

Existe un riesgo relativamente alto de interacciones farmacológicas con los AINE, en parte debido a su elevada unión a proteínas plasmáticas, tal como ocurre con los anticoagulantes y los antidiabéticos orales. Los corticoides aumentan el riesgo de efectos secundarios digestivos, que en algunos casos pueden ser potencialmente mortales.

Debido a su efecto antiagregante, aumenta el riesgo de hemorragias en asociación a anticoagulantes orales o de otros inhibidores de la agregación plaquetaria como el dipiridamol.

Por su efecto inhibidor de la síntesis de PG y por ser sustancias que retienen sodio y agua, pueden reducir el efecto de todos los antihipertensivos, excepto los calcioantagonistas. No existen resultados concluyentes respecto de la interacción con los antagonistas del receptor de la angiotensina⁴⁴.

Los coxib son el grupo de AINE más reciente. Se comportan como inhibidores selectivos de la COX-2. Son: celecoxib, parecoxib y valdecoxib. De efectos analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios comparables en eficacia

con los AINE convencionales. Son menos agresivos para la mucosa gastrointestinal, pero ni por eficacia ni por precio está justificado su uso preferente en situaciones banales, en pacientes jóvenes o en los que no tengan riesgo de complicaciones gastrointestinales. No poseen efecto antiagregante plaquetario, pero desplazan el equilibrio hemostático hacia la trombogénesis. Modifican también la función renal y pueden, por tanto, provocar retención de agua, hiperpotasemia y tendencia a aumentar la tensión arterial, igual que otros AINE. El riesgo de efectos adversos cardiovasculares no está establecido de forma definitiva para todo el grupo, pero ha obligado a la retirada del rofecoxib del mercado^{33,45}.

El paracetamol y el metamizol se distinguen de los AINE porque sus efectos se producen fundamentalmente a nivel del SNC. Carecen de actividad antiinflamatoria y ofrecen la ventaja de su buena tolerabilidad gastrointestinal.

El paracetamol, no produce reacciones adversas hematológicas ni de hipersensibilidad. Provoca grave toxicidad hepática a dosis altas (mayores de 4-6 gr. diarios), tratable con n-acetilcisteína.

El metamizol o dipirona tiene un efecto espasmolítico de fibra muscular lisa. Tiene riesgo de producir hipotensión, agranulocitosis y anemia aplásica, que aunque bajo, es superior al de otros AAP/AINE. Por vía parenteral puede disminuir la función renal en pacientes que la tienen comprometida.

Utilización en dolor agudo

La mayoría de molestias y dolores que surgen en el curso de nuestra actividad cotidiana pueden aliviarse con

el uso de AAP/AINE: las cefaleas, las artralgias, las mialgias, las dismenorreas, los procesos inflamatorios agudos o crónicos (otitis, faringitis, anexitis, flemones, abscesos), el malestar general que acompaña a procesos infecciosos, los dolores debidos a traumatismos y quemaduras³². La vía más frecuentemente utilizada es la oral, pero el empleo de la vía parenteral permite el tratamiento de dolores que, de otra manera, tendrían que haber sido tratados con opioides, como los dolores postoperatorios, cólicos y migrañosos intensos⁴⁶.

Es más fácil suprimir un dolor en sus comienzos que cuando ya está fuertemente establecido, por lo que el tratamiento analgésico debe comenzar lo antes posible. Se ha postulado, incluso, que debe utilizarse de forma preventiva en el dolor postoperatorio. El conocimiento de la fisiopatología del dolor permite justificar la analgesia preventiva. Si el dolor es consecuencia de la entrada de impulsos nerviosos por las vías nociceptivas, parece lógico que si se bloquean o se frenan dichas vías se prevendrán las consecuencias de su estímulo. Se trata de utilizar técnicas de analgesia antes de que empiece el bombardeo nociceptivo capaz de generar y mantener la sensación dolorosa. Existe un problema metodológico para interpretar los resultados de los estudios sobre analgesia preventiva. La mayoría de ellos comparan el uso de analgésicos con placebo, pero son pocas las comparaciones de la eficacia de la administración de analgésicos antes e inmediatamente después de la intervención. Además, los resultados de éstos no apoyan la eficacia del procedimiento. Podríamos concluir que, en general, existe acuerdo respecto de la necesidad de que la administración de analgésicos se inicie en el momento más próximo posible al estímulo doloroso, pero no acerca de si tiene ventajas hacerlo antes o después de que se produzca la noxa^{47,48}.

Por razones semejantes a las descritas, es más eficaz el uso pautado que “a demanda” (Fig. 1). Existe cierta costumbre de prescribir los analgésicos indicando al paciente que los utilice si aparece el dolor, lo que puede hacer que, en ocasiones, se retrase la administración dificultando la obtención de una buena analgesia. Por ello es recomendable utilizar siempre una administración regular a intervalos prefijados, de acuerdo con la farmacocinética del principio activo elegido⁴⁹. Se puede argumentar que este proceder puede llevar en algunos casos a una sobreutilización de analgésicos, pero esto parece menos importante que el hecho de que el paciente sufra un dolor que puede calificarse de innecesario, según el concepto de Melzak⁵⁰, quien definió el dolor innecesario como aquel que persiste a consecuencia de un tratamiento inadecuado, insuficiente o inexistente.

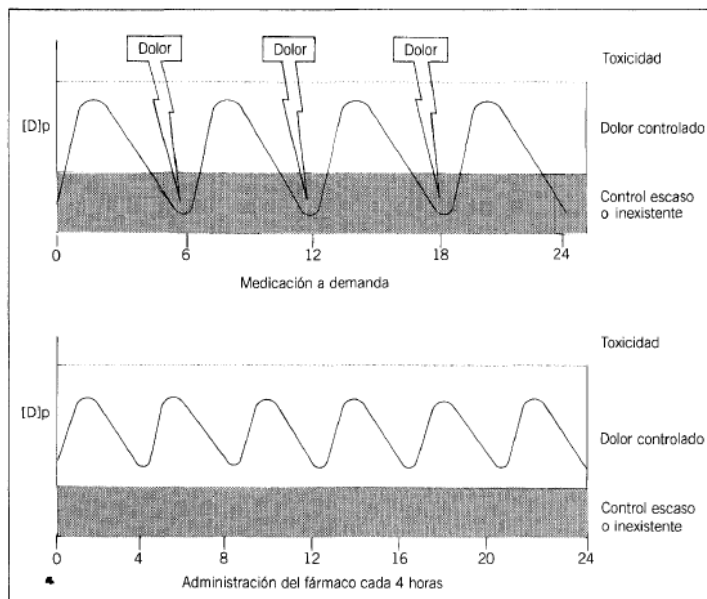


Fig. 1. Eficacia analgésica en función de la pauta utilizada.

Tabla IV: Características farmacocinéticas de algunos analgésicos^{43,54}

FÁRMACO	t_{1/2} (horas)	T max (horas)	Dosis analgésica
AAS	2-3	1	325-650mg/4-6h
Aceclofenaco*	4	1.25-3	100mg/12h
Buprenorfina	4	3	0.2mg/8h
Celecoxib	6-12	2-4	100mg/12-24h
Dexibuprofeno*	2	2	200-300mg/8h
Dexketoprofeno*	0.35-1.65	0.5-1	12.5-25mg/8h
Diclofenaco	1-2	2-3	50-75mg/8-12h
Ibuprofeno	2-4	0.5-1	200-400mg/4-6h
Indometacina	2.5	0.25-0.5	25mg/8-12h
Ketoprofeno	2	1-2	25mg/6-8h
Meloxicam	15-20	5-10	7.5-15mg/24h
Metamizol*	2-3	0.5-1	575mg/6-8h
Naproxeno	14	1	250-500mg/6-12h
Paracetamol	2	0.5-1	10-15mg/kg/4h
Piroxicam	45-50	3-5	20mg/24h
Tramadol*	5-6	2	50-100mg/6-8h

*Datos tomados de la ficha técnica. t_{1/2} : vida media. T max: tiempo para alcanzar concentración máxima.

En la elección de la dosis del analgésico para el tratamiento del dolor agudo debe tenerse en cuenta que existen grandes diferencias interindividuales y que en algunos pacientes las dosis recomendadas por el fabricante pueden ser insuficientes. Es importante recordar que el objetivo del tratamiento es obtener una analgesia completa. No obstante, la mayoría de los AAP/AINE presentan una curva dosis-efecto analgésico muy plana, en la que el efecto máximo se consigue con

una dosis 2 a 2,5 veces superior a la mínima antiálgica (techo analgésico). Sin embargo, para la relación entre dosis y reacciones adversas la pendiente es mucho mayor, por lo que incrementos excesivos de la dosis no producirán mayor efecto antiálgico pero puede favorecer la presentación de efectos adversos. En general, las dosis antiinflamatorias son superiores a las antiálgicas³².

La duración del efecto es otro factor a tener en cuenta, desde las 3-4 horas del paracetamol a las 24 de los oxicam. Lo mismo sucede con la rapidez de iniciación del efecto, éste empieza antes con fármacos con vida media corta, como el ibuprofeno (tabla IV). En cualquier caso si se elige un intervalo entre dosis adecuado, la rapidez de acción afectará exclusivamente a las primeras dosis y por tanto no será un factor importante a la hora de seleccionar el fármaco a utilizar en cada caso.

Utilización en dolor crónico

La utilización de los AAP/AINE en el tratamiento del dolor crónico se justifica porque no produce fármacodependencia ni alteración del sensorio. Se pueden dar dos situaciones diferentes: el uso continuado para tratar procesos de larga evolución como ciertos procesos neoplásicos, reumáticos, o neuralgias de diferente origen y por otro lado, el uso de forma discontinua en procesos crónicos que evolucionan de forma recurrente, como la dismenorrea, las jaquecas frecuentes o ciertos dolores articulares reumáticos. Los AAP/AINE son los fármacos más utilizados en el tratamiento de las enfermedades reumáticas crónicas³².

Sin embargo, el uso exclusivo de estos analgésicos es un error en numerosas ocasiones. Se deben combinar

con otros métodos terapéuticos: métodos psicológicos, fisioterapia y uso de medicación coadyuvante.

En el tratamiento del dolor crónico es importante considerar la relación beneficio/riesgo. Algunos efectos adversos son dosis dependientes y otros aparecen después del uso prolongado del fármaco. Diagnosticarlos puede resultar muy difícil porque el paciente deja de reconocer como medicamento a los analgésicos que toma diariamente. Es preciso preguntar expresamente sobre estos fármacos, recordando que algunos de ellos se encuentran “ocultos” bajo formulaciones anticatarrales o antigripales.

En el uso crónico es especialmente importante el uso de una pauta de administración correcta. En el caso de que el paciente deba utilizar el medicamento de una forma discontinua, se le debe informar de la necesidad de administrarlo con intervalos fijos entre dosis y no a demanda. También debe hacerse una cuidadosa selección del fármaco y de la dosis. Debe tenerse en cuenta que no todos los AINE están autorizados para su utilización de forma continua y prolongada.

Las asociaciones de analgésicos

Es frecuente que los AAP se encuentren asociados a otros fármacos. Unas veces la asociación es de analgésicos solos, por ejemplo paracetamol y codeína. Otras veces la asociación reúne fármacos de diverso carácter: antihistamínicos (con efecto sedante y anticolinérgico), antitusígenos (frecuentemente un opioide), adrenérgicos para descongestionar mucosas (pseudoefedrina o fenilpropanolamina), estimulantes (cafeína), anticolinérgicos... Estas asociaciones persiguen

un objetivo claramente sintomático y pueden resultar útiles siempre que el médico conozca qué está tomando el paciente⁵¹. Por otro lado, no existen estudios que demuestren la eficacia de la mayor parte de estas asociaciones³².

La combinación de un AAP/AINE con un opioide con el objetivo de aumentar su eficacia analgésica está justificada. Por ejemplo: la combinación de paracetamol con tramadol, se caracteriza por la composición equilibrada de los dos analgésicos. Debido a que se asocian los dos fármacos, se pueden usar dosis más bajas de cada uno y así reducir efectos secundarios⁵². La asociación de opioides con un antihistamínico sedante altera el sensorio y puede incapacitar al paciente para ejercer su vida diaria.

La asociación de dos o más AINE no está indicada, ya que puede incrementarse el riesgo de reacciones adversas sin obtener mayor beneficio terapéutico. La combinación de paracetamol con un AINE podría justificarse sobre la base de que el primer fármaco carece de acción perjudicial sobre la mucosa gástrica.

2.5.2. ANALGÉSICOS OPIOIDES

Los analgésicos opioides son un grupo de sustancias naturales y sintéticas con propiedades farmacológicas parecidas a las de la morfina, alcaloide extraído del opio. Durante casi un siglo se les llamó también analgésicos narcóticos, pero hoy esta denominación ha caído en desuso. Actúan estimulando receptores específicos, receptores opioides, a los que deben su nombre, que debe preferirse frente al también

utilizado de opiáceos, que en todo caso puede aplicarse a los derivados naturales y semisintéticos del opio⁵³.

Estos receptores se encuentran repartidos en todo el SNC y su activación produce una disminución de la actividad neuronal, que se traduce en una menor capacidad de responder cuando es estimulada y una menor capacidad para liberar neurotransmisores sean inhibidores o activadores. La existencia de receptores opioides se vio confirmada con la identificación de los primeros ligandos endógenos: met-enkefalina y leu-enkefalina, a los que siguió el aislamiento de otros neuropéptidos como la β -endorfina, las dinorfinas A y B y las endomorfinas 1 y 2⁵⁴.

El estudio de los efectos de estos neuropéptidos y de los fármacos opioides permitió establecer la existencia de diferentes tipos de receptor. Las diferencias entre los efectos de los distintos opioides se deben a su capacidad para unirse y estimular o bloquear uno o más receptores. La clasificación de receptores se recoge en la tabla V y la clasificación funcional de los opioides se muestra en la tabla VI.

Tabla V: Receptores opioides y efectos que inducen su activación

TIPOS DE RECEPTOR	MU (μ)	KAPPA (κ)	DELTA (δ)
Ligando endógeno	β -endorfinas	dinorfina	encefalinas
Efecto	Analgesia Depresión respiratoria Euforia Estreñimiento Sedación	Analgesia Disforia Sedación	Analgesia Depresión respiratoria

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los agonistas puros interactúan con receptores “ μ ” produciendo analgesia, euforia, depresión respiratoria por disminución de la sensibilidad del centro respiratorio a la $p\text{CO}_2$, miosis, náuseas y vómitos, estreñimiento, aumento de la presión de las vías biliares, dependencia física, sedación a dosis altas y un conjunto de acciones endocrinológicas. El grado de analgesia crece con la dosis, y tienen un techo analgésico muy alto. Los agonistas con techo analgésico más bajo se denominan opiáceos menores y se usan para dolores leves y moderados (codeína, dihidrocodeína, dextropropoxifeno y tramadol). Los opioides mayores sirven para dolores moderados a intensos, su prototipo es la morfina⁵³.

Los agonistas/antagonistas mixtos tienen efecto agonista sobre al menos un receptor y efecto antagonista sobre al menos otro receptor. Producen analgesia con techo antiálgico menor que los agonistas puros y no son euforizantes. Pueden producir disforia. Inducen menor depresión respiratoria y no producen estreñimiento ni aumentan la presión de las vías biliares. Presentan menor potencialidad para producir drogadicción. Ej.: pentazocina. Se usan para dolores agudos moderados⁵³.

Los agonistas parciales se comportan como agonistas de un solo receptor pero tienen menor potencia y menor techo analgésico que los agonistas puros. La buprenorfina es agonista parcial sobre receptores “ μ ” y antagonista sobre receptores “ κ ”. Induce menor estreñimiento que los agonistas puros⁵³.

TABLA VI: Clasificación funcional de analgésicos opiodes

Agonistas puros	Dolor ligero-moderado: Codeína Dihidrocodeína Dextropropoxifeno Tramadol Oxycodona	Dolor moderado-intenso: Morfina Petidina Heroína Fentanilo Sufentanilo Remifentanilo Tramadol Oxycodona Oximorfona Metadona Levorfanol
Agonistas/antagonistas mixtos	Pentazocina Nalbufina Butorfanol Dezocina	
Agonistas parciales	Buprenorfina	

Los antagonistas puros poseen alta afinidad por los receptores opiodes pero sin actividad intrínseca. Se utilizan para evitar o suprimir los efectos de los agonistas. Por ej.: naloxona, naltrexona⁵³.

Principios activos más utilizados⁵³

La morfina es un alcaloide natural de la planta *Papaver somniferum*. Es el opioide más usado para tratar el dolor intenso, agudo y crónico. Se puede usar por vía oral, intravenosa, subcutánea y espinal. La forma más común de utilización es en forma de comprimidos de liberación retardada, que permite su administración cada 12 horas. Esto supone una ventaja sobre la vía parenteral, que requiere una administración más

frecuente, aunque para el tratamiento del dolor agudo ésta es preferible.

La codeína es un derivado metílico de la morfina. Se usa como analgésico, antitusígeno y por su capacidad para producir estreñimiento. Con frecuencia se asocia a un AAP/AINE o aparece en una fórmula antigripal o anticatarral. La dosis recomendable en asociación es de 30 mg cada 4 horas, pudiendo llegar a 100-200 mg. La dihidrocodeína, de efectos similares está comercializada en forma de comprimidos de liberación controlada. Otro agonista puro con efectos semejantes es el dextropropoxifeno.

El tramadol tiene eficacia analgésica intermedia entre la codeína y la morfina. Además de activar receptores μ , inhibe la recaptación de noradrenalina y 5-hidroxitriptamina en las terminaciones nerviosas. Provoca menos depresión respiratoria y menos estreñimiento que los demás opiáceos. Se puede usar vía oral, parenteral, espinal y rectal. Existen presentaciones de liberación retardada y especialidades en combinación con paracetamol.

El fentanilo, aunque inicialmente se utilizaba sólo en anestesia, actualmente está disponible en parches, lo que ha hecho que su uso se popularice en Atención Primaria. El parche transdérmico se libera a velocidad constante y permanece estable entre 48 y 60 horas para ir descendiendo lentamente. Esto permite aplicar un parche cada 3 días.

La buprenorfina se usa por vía sublingual, parenteral, espinal y transdérmica. Se puede usar en insuficiencia renal. Por tratarse de un agonista parcial, su desplazamiento con naloxona es más difícil. Esto puede ser peligroso en caso de intoxicación y obliga a recurrir a otras medidas reanimadoras.

Reacciones adversas⁵³⁻⁵⁵

El estreñimiento es el efecto adverso más frecuente, hasta el punto que debe considerarse y prevenirse de forma sistemática. Las náuseas y vómitos tienen una incidencia entre el 10 y el 40%, pero para este efecto aparece rápidamente tolerancia.

En tratamientos crónicos, la sedación y el deterioro cognitivo pueden ser muy limitantes. Existe gran variabilidad individual. Hay que descartar que haya otros componentes que contribuyan a mantener la acción depresora, como por ejemplo la coadministración de otros fármacos sedantes o la existencia de patología concomitante (demencia, encefalopatía hepática, metástasis cerebrales...).

Los opioides pueden producir depresión respiratoria, pero existe un temor excesivo a su aparición. No debe ocurrir si la dosis del fármaco es adecuada, y no aparece en tratamientos ordinarios vía oral. La depresión respiratoria se da cuando hay sobredosificación o cuando el paciente tiene problemas respiratorios porque los opioides deprimen directamente el centro respiratorio y su sensibilidad al CO₂. Suele ir asociada a somnolencia, estupor mental y bradipnea. El antídoto específico es la naloxona, pero existe el riesgo de que aparezca dolor.

En varones mayores o tras inyección espinal se han descrito casos de retención urinaria.

El uso prolongado de opioides puede reducir la secreción de cortisol, la de LH, FSH, testosterona y estrógenos, y favorecer la secreción de prolactina; por lo que provocan galactorrea, amenorrea, ciclos irregulares y reducción de libido. También puede ocasionar la

depresión de la respuesta inmune, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, en los que puede aumentar la carga viral. A veces produce un cuadro caracterizado de sensibilidad anómala al dolor, con hiperalgesia y alodinia, cuyo mecanismo no está aclarado.

La posibilidad de que se produzca dependencia física y adicción ha contribuido a infrautilizar los opioides. La dependencia física consiste en la aparición de un síndrome de abstinencia cuando se interrumpe la dosificación del opioide, o se reduce bruscamente la dosis, o se administra un antagonista. La adicción implica la aparición de un cuadro psicológico y conductual donde el sujeto se esfuerza en conseguir nuevas dosis de opioide que le permitan seguir sintiendo sus efectos. La adicción no se suele desarrollar en el curso de un tratamiento con fines médicos.

Utilización⁵³⁻⁵⁵

Aunque se relaciona a los opioides con el tratamiento del dolor crónico, son fármacos muy útiles en algunos cuadros de dolor agudo: postoperatorio, traumatismos, heridas, quemaduras o dolor visceral (infarto, parto, dolores abdominales de diversa etiología...). Otra indicación es el dolor agudo recurrente: pancreatitis, hemofilia, anemia de células falciformes.

Los opioides están indicados en dolor crónico, en el que se usa una pauta escalada de analgésicos de menos a más activos, conocida como “escalera de la OMS”. La utilización más frecuente es en el dolor oncológico. En el dolor neuropático, la respuesta al opioide no es predecible y probablemente necesitará el apoyo de fármacos coadyuvantes.

La codeína y el tramadol son los más utilizados en el dolor leve o moderado y la morfina debería ser de elección para el tratamiento del dolor más intenso. De todas formas, la intensidad del dolor marca el opioide a usar, la vía de administración y en su caso el coadyuvante utilizado. En el dolor crónico se preferirá el uso de la vía oral (tramadol, morfina, metadona).

Desde que existen parches transdérmicos de fentanilo y buprenorfina se ha incrementado la utilización de opioides, en ocasiones para indicaciones no del todo justificadas.

La administración repetida de opioides produce el fenómeno que se conoce como tolerancia, en el que por una modificación de la respuesta de los receptores es necesario incrementar la dosis para obtener el mismo efecto. Este efecto no es frecuente cuando se utiliza morfina por vía oral. Su aparición obliga al aumento de la dosis y es importante tenerlo en cuenta cuando el paciente se queja de no obtener un efecto analgésico suficiente.

Si el paciente presenta efectos adversos se debe cambiar de opioide.

Si existe insuficiencia renal puede haber acumulación de codeína, dihidrocodeína y metadona, de metabolitos activos de la morfina y de la petidina. No hay problema con la buprenorfina. Si existe patología respiratoria, el paciente es más sensible frente a la depresión respiratoria.

2.5.3. MEDICACIÓN COADYUVANTE

Son fármacos que aunque utilizados primariamente para otros fines, cuando se utilizan asociados a los analgésicos, contribuyen a aliviar el dolor y complementan la acción de los analgésicos propiamente dichos. Los principales tipos se recogen en la tabla II.

Los antidepresivos son el grupo más utilizado. Su eficacia varía: es aceptable en el dolor neuropático y mínima o nula en el dolor crónico artrósico. La acción analgésica es independiente de la acción antidepresiva y se manifiesta a dosis más pequeñas⁵⁶. El mecanismo de acción analgésica es desconocido. El más utilizado es la amitriptilina, seguido de la clomipramina y la nortriptilina. También se usan los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)⁵⁶.

Los fármacos anticonvulsivantes están indicados en dolores neuropáticos, donde predomina el carácter lancinante y paroxístico del ataque de dolor. Se piensa que las mismas acciones neurofisiológicas y neuroquímicas que explican la eficacia antiepiléptica de estos fármacos, son las que operan para amortiguar el dolor lancinante y paroxístico. Se pueden asociar dos anticonvulsivantes, o un antidepresivo con un anticonvulsivante en dolores neuropáticos rebeldes. Los más clásicos con la carbamacepina y el valproato. La introducción de la gabapentina ha resuelto situaciones que parecían intratables. Más reciente es el uso el topiramato y la pregabalina⁵⁷.

Los neurolépticos suprimen las náuseas y vómitos provocados por los opioides. En estados de intensa agitación coadyuvan a la sedación del paciente. Sólo la levomepromazina tiene propiedades analgésicas. Se han

usado en el dolor neuropático y por desaferenciación, asociados a antidepresivos.

Las benzodiacepinas se usan cuando el dolor se acompaña de componente ansioso, pero no se recomienda su empleo de forma crónica. Son útiles por sus efectos miorrelajantes en dolores asociados a contracturas de músculo esquelético.

Los corticoides están indicados en situaciones en que el dolor tiene origen inflamatorio. Se utilizan la prednisona, metilprednisolona, triamcinolona y dexametasona. En neuralgias postherpéticas se usa asociado a lidocaína por vía espinal. También se pueden realizar infiltraciones nerviosas o intrarticulares, así como infiltraciones locales. Por vía epidural es útil en cuadros de lumbociática muy rebelde, coxalgia traumática y procesos diversos de articulación vertebral. Tópicamente en infección por herpes zoster reduce el dolor, aunque no impide la neuralgia postherpética. Para el dolor oncológico se usan vía oral o parenteral y a veces su objetivo es mejorar el apetito y el humor y reducir la diaforesis y la temperatura. Son muy eficaces cuando el dolor se debe a infiltración o metástasis. Cuando se combinan con AINE aumenta el riesgo de gastrolesividad⁵⁸.

Los analgésicos locales se usan en el dolor neuropático: neuralgia postherpética, neuropatía diabética, neuralgias craneales, esclerosis múltiple, dolor oncológico de carácter neuropático.

Los bifosfonatos y la calcitonina están indicados en el tratamiento de metástasis óseas osteolíticas. El tratamiento con este tipo de fármacos reduce la hipercalcemia e induce una analgesia eficaz. También se usan en el dolor del miembro fantasma y en el síndrome de dolor regional complejo.

Otros fármacos utilizados son: la clonidina, agonista adrenérgico, cuyo empleo queda restringido a dolores oncológicos o no, rebeldes a otros tratamientos, potencia el efecto analgésico de los opioides; el prazosín y la fenoxibenzamina se usan en la distonía simpáticorefleja; el baclofeno es un análogo del GABA, relajante de músculo esquelético indicado en el tratamiento de la espasticidad de origen central; la capsaicina se usa en forma tópica en neuralgia postherpética, dolor postmastectomía, distrofia simpáticorreleja y dolor neuropático en pacientes oncológicos⁵⁷.

La cafeína modula los componentes afectivos del dolor al estimular el sistema nervioso central. Es frecuente su uso en las migrañas asociada a la ergotamina, porque tiene acción vasoconstrictora de vasos cerebrales. También se asocia a otros fármacos en diversas formulaciones analgésicas y antigripales. Puede producir insomnio, alteraciones gastrointestinales, sacudidas musculares, taquicardia y arritmia.

3. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE AAP/ AINE

Como se ha comentado, los AAP y los AINE son medicamentos muy utilizados para el tratamiento de diferentes cuadros en los que el síntoma dominante es el dolor, en especial el músculo-esquelético, pero se han publicado pocos estudios sobre su utilización.

En un estudio reciente² sobre la evolución del consumo de AINE financiados por el SNS entre 1990 y 2003, se ha calculado que en el año 2003 se consumieron 45,82 DHD. Ello se puede interpretar como que todos los días un 4,6% de la población española

consume un AINE. Pero el consumo es superior, ya que para algunos de los principios activos como ibuprofeno o naproxeno existen especialidades farmacéuticas publicitarias. Además, parte del consumo no es recogido en los datos publicados por el SNS porque algunos analgésicos se pueden conseguir sin receta médica y el precio por envase es, en general, bajo.

Según la Encuesta Nacional de Salud de 2003²³, un 54,6% de los españoles (48% de los hombres y 61,1% de las mujeres) habían tomado medicamentos en las 2 semanas anteriores a ser encuestados. De ellos, más de un tercio (36,86%), habían consumido medicamentos para el dolor y/o la fiebre y un 5,86% había consumido medicamentos para el reuma. Los datos para la Comunidad Valenciana son muy semejantes (34,15% y 4,67% respectivamente). Cabe suponer que un elevado porcentaje de esos medicamentos pertenecen a los grupos de AAP y AINE. Tanto para el consumo de medicamentos en general como para los dirigidos al dolor, fiebre o enfermedades reumáticas, se observa un incremento según aumenta la edad y un predominio de mujeres en todos los grupos de edad. El envejecimiento progresivo de la población ha hecho que se incremente el consumo de AINE y analgésicos. Algunos estudios indican que los mayores de 65 años son responsables de la mayor parte del mismo⁵⁹.

Aunque la indicación principal de los AINE es el tratamiento de las enfermedades reumáticas, se emplean también en diferentes cuadros de dolor músculo-esquelético, en la dismenorrea y, ampliamente, como automedicación. Para interpretar correctamente los datos de consumo debe recordarse, además, que el ácido acetilsalicílico a dosis bajas es utilizado como antiagregante plaquetario.

La oferta de estos grupos farmacológicos en España es amplia. En 2003 existían 33 principios activos de AINE en 325 especialidades farmacéuticas diferentes, de las que un 20% correspondía a especialidades farmacéuticas genéricas. El número de principios activos tiende a reducirse mientras que el de especialidades aumenta².

El uso de estos grupos farmacológicos no está exento de riesgo, en especial los AINE. La frecuencia de reacciones adversas es alta (pueden afectar desde el 10% hasta al 50% de los usuarios³) y algunas de ellas, como la hemorragia digestiva, son graves. Los riesgos afectan también a los pacientes que utilizan especialidades publicitarias. Se ha publicado que en Estados Unidos el 84% de las reacciones adversas digestivas graves por AINE se deben al uso de este tipo de especialidades, en particular a la aspirina⁶⁰. Aunque no existen estudios específicos, cabe suponer que las reacciones adversas pueden ser responsables de un cumplimiento terapéutico deficiente.

En un estudio de prescripción de analgésicos⁶¹ en el que se siguió durante un año una muestra de 4.577 pacientes, se encontró una prevalencia de uso del 23%, siendo la exposición a analgésicos mayor según aumenta la edad del paciente y en las mujeres. Sólo el 4% de las mujeres y el 3% de los hombres fueron considerados grandes usuarios al tener 7 o más prescripciones por año, situación que es más frecuente en los de mayor edad.

Según los resultados de algunos estudios europeos, la utilización de AINE no siempre se ajusta a las indicaciones autorizadas o a aquellas para las que existe evidencia científica³⁹. Por otra parte, en muchas ocasiones, la forma de utilización no es la adecuada ya que, sobre todo en uso crónico, no se administran de

forma pautada. Todo ello hace que la efectividad de estos grupos terapéuticos sea inferior a la que se podría obtener en condiciones ideales de uso.

En un estudio realizado en Andalucía⁶² con el objetivo de valorar el consumo de AINE y su relación con la calidad de la prescripción y el gasto farmacéutico generado, se observó que los principios activos más consumidos eran naproxeno, piroxicam y diclofenaco, mientras que los menos utilizados eran aspirina y ketorolaco. Los consumidores más usuales de estos principios activos eran los pacientes pensionistas (66,4%). Los autores concluyen que el patrón de utilización de AINE es inadecuado y hacen estas conclusiones extensivas a otras regiones españolas.

En un análisis sobre el tratamiento del dolor músculo-esquelético no agudo en pacientes de Atención Primaria realizado en Finlandia⁶³, se investigó mediante encuesta la localización, duración, intensidad y frecuencia del dolor y características de la medicación empleada para su tratamiento. La media de edad de estos pacientes era de aproximadamente 54 años con una proporción de mujeres de cerca del 70%. Aproximadamente la mitad tenía dolor crónico, más de tres meses de duración. Las localizaciones más frecuentes eran la espalda, las extremidades inferiores y el cuello. Un porcentaje considerable de los pacientes incluidos en el estudio admitían estar consumiendo fármacos para el tratamiento del dolor. El 63% habían utilizado algún fármaco por prescripción médica en la semana anterior, el 46% había utilizado alguna especialidad farmacéutica publicitaria durante el mismo período. Un 28% utilizaba diariamente analgésicos, un 29% admitían el uso de más de un fármaco a la vez y el 16% usaba además ansiolíticos o sedantes. Algunos

pacientes utilizaban especialidades farmacéuticas publicitarias junto con la medicación prescrita. Llama la atención que a pesar del elevado uso de analgésicos, un 68% de los pacientes recibieron una nueva prescripción durante la visita. La frecuencia de uso de fármacos prescritos por el médico estaba relacionada con la intensidad del dolor y con la existencia de visitas previas por el mismo motivo. El uso de especialidades médicas publicitarias era más frecuente en pacientes que vivían solos, mientras que el empleo de varios fármacos y especialmente analgésicos asociados a psicofármacos, se relacionaba con diagnóstico de depresión y distrés mental. Todo ello demuestra que en el patrón de uso de analgésicos influyen factores sociales y demográficos.

Otro estudio finlandés⁶⁴ realizado sobre una muestra aleatoria de medio millón de personas obtenida de la base de datos nacional de prescripción, clasificó a los usuarios en función de las DDD consumidas por año. Los autores consideraron a los pacientes como usuarios de bajo uso (30 o menos DDD por año), de uso moderado (entre 31 y 181 DDD por año) y grandes usuarios cuando consumían más de 182. Un 17,16% de la muestra había recibido al menos una prescripción de AINE en el último año. De ellos, 7,6% eran de bajo uso, 8,0% de uso moderado y 1,5% eran grandes usuarios y consumían el 9% del total de DDD. Sólo el 65% de los AINE utilizados eran consecuencia de una prescripción médica extrahospitalaria y el 6% era usado en el hospital. El uso de AINE se incrementa con la edad y es mayor en mujeres.

En 2002 se publicó un estudio comparativo del consumo de AINE entre la población croata de Rijeka y Estocolmo³⁸. La utilización de AINE se valoró mediante el cálculo de DHD y la calidad de la prescripción mediante

el método conocido como DU90% (segmento de utilización del 90%), que consiste en valorar qué fármacos constituyen el 90% del total de la prescripción, considerando ésta de alta calidad cuando el número de fármacos es bajo y su selección se ajusta a las recomendaciones basadas en la evidencia. Dentro del DU90% clasificaron a ketoprofeno y piroxicam como fármacos de alto riesgo de gastrolesividad y diclofenaco e ibuprofeno como de bajo riesgo. En Estocolmo la utilización de AINE fue el doble que en Rijeka, si bien en ambas ciudades el diclofenaco era el AINE más prescrito. El DU90% estaba formado por 4 fármacos de 9 disponibles en Rijeka y por 16 de 37 en Estocolmo. Además, se detectó una elevada proporción de uso de piroxicam y ketoprofeno en Rijeka y Estocolmo respectivamente. Los autores concluyeron que la medicina basada en la evidencia no era la práctica habitual de prescripción de AINE en estas regiones, ya que ésta aconsejaría un menor uso de los AINE más gastrolesivos y una mayor utilización de ibuprofeno.

Los resultados del análisis del consumo de analgésicos por una población pueden ser utilizados como un indicador de la prevalencia de dolor, sobre todo crónico, en la misma. De entre los cuadros dolorosos, la cefalea crónica es la más frecuentemente asociada a consumo abusivo de fármacos. En dos estudios realizados en Noruega^{65,66} sobre más de 32.000 y 49.000 pacientes respectivamente, que usaban analgésicos de forma crónica, se observó que existe un incremento del riesgo de padecer dolor crónico cuando se realiza un consumo excesivo o abusivo de analgésicos, claramente relacionado con la utilización diaria o semanal de este tipo de fármacos. El riesgo de padecer cefalea migrañosa crónica es seis veces superior en los pacientes consumidores habituales de este tipo de fármacos y algo

menos evidente en la cefalea de carácter no migrañoso. El riesgo de padecer dolor de cuello o dolor lumbar está menos relacionado con el consumo abusivo de analgésicos. Aunque puede parecer lógico que personas con cefalea utilicen de forma habitual analgésicos, el hecho de que el riesgo relativo de padecer dolor crónico tenga valores muy superiores para migraña que para otros dolores, como la cervicalgia o la lumbalgia, puede indicar una implicación de los analgésicos en la génesis del cuadro doloroso. Hipótesis que se ve reforzada porque el riesgo es mayor cuanto más frecuente es el consumo. Los autores concluyen que es importante incluir el consumo excesivo de analgésicos en el diagnóstico diferencial del dolor crónico y que se debería informar a los pacientes sobre los riesgos potenciales de esta conducta.

En un estudio transversal realizado en Cantabria⁶⁷ se investigó el tipo de analgésicos consumidos por pacientes con cefalea crónica diaria y abuso de analgésicos. La prevalencia del cuadro fue de 1,48% y el 85% de los pacientes diagnosticados utilizaban analgésicos simples o asociados con ergóticos. El principio activo más utilizado fue el paracetamol, seguido de cafeína y derivados ergóticos. Sólo un 12,5% de los pacientes tomaban opioides solos o asociados. Para el tratamiento de los cuadros migrañosos se usaban analgésicos simples asociados a ergóticos, mientras que para la cefalea tensional crónica se utilizaban fundamentalmente analgésicos simples. Los autores llaman la atención sobre el hecho de que muchos de los analgésicos utilizados se dispensan sin receta, lo que favorece la aparición del cuadro de cefalea crónica por abuso de analgésicos.

Porcelli MJ⁶⁸ en un artículo titulado ¿Por qué nuestros pacientes aún tienen dolor? Analiza las razones que pueden explicar que a pesar de los avances farmacológicos en el campo de los analgésicos, pacientes con cuadros dolorosos no malignos, sigan teniendo dolor. Recuerda que el objetivo fundamental del tratamiento del dolor crónico no maligno no es la eliminación del dolor sino más bien la reducción de éste con la consiguiente recuperación funcional. En su opinión, el tratamiento del dolor crónico mejoraría si el paciente fuera convenientemente informado de su naturaleza y educado para convivir con él. Existen diferencias entre el abordaje que hacen los médicos en el dolor agudo, generalmente de causa evidente y el dolor crónico, de etiología a veces poco clara. En ocasiones la selección y la dosificación de analgésicos no son adecuadas. También comenta que la OMS tiene establecido un protocolo para el tratamiento del dolor crónico en el que se recomienda el uso inicial de fármacos no opioides: aspirina, paracetamol y AINE. Si estos fármacos no son efectivos se deberían emplear asociaciones de paracetamol con codeína o hidrocodona y como opción final opioides como morfina, fentanilo, levorfanol o metadona. Este autor indica que los opioides son muy eficaces en el tratamiento de pacientes con dolor crónico no neoplásico, a pesar de la reticencia que suelen plantear para su uso por la potencial dependencia y tolerancia.

Se han analizado⁶⁹ los datos de exposición a AAS, paracetamol y metamizol en pacientes participantes como grupo control en un estudio de casos y controles, multicéntrico, realizado en España para evaluar la posible influencia de los AAP/AINE sobre el riesgo de cáncer vesical. La prevalencia de utilización de estos fármacos era similar a la observada en otros estudios realizados en países del sur de Europa y que oscila entre

el 3 y el 11 % para AAS, 3,2 y 4.7% para paracetamol y 1.7 y 5.3% para metamizol. La prevalencia para AAS y paracetamol es inferior a la registrada en países del norte de Europa o Estados Unidos, donde prácticamente no se utiliza metamizol. Los autores concluyen que el perfil de uso de estos fármacos está influenciado por el nivel educativo, la edad y el sexo de los pacientes, siendo las mujeres y los menores de 65 años los principales usuarios de paracetamol y metamizol. No obstante, advierten que los resultados pueden no ser extrapolables a población general ya que los controles hospitalarios pueden representar una subpoblación más enferma que la población general.

En 2005⁷⁰, se publicaron los datos de prevalencia y patrón de uso de analgésicos obtenidos mediante un estudio transversal realizado en Finlandia en la primavera de 2002. El estudio se realizó con una muestra estratificada de 6.500 pacientes de 15 a 74 años. La prevalencia de uso diario de 8,5% y el uso de varias veces por semana de 13,6%. Cuando se ajustó la prevalencia según que el tratamiento fuera consecuencia de una prescripción o se realizase con especialidades publicitarias, se encontraron valores de 8,7% y 8,8% respectivamente. El 4,6% utilizaba ambos tipos de tratamiento. El análisis por regresión logística mostró relación entre el uso frecuente de analgésicos y el dolor continuo o muy intenso. Los estados depresivos y el desempleo también incrementan la probabilidad de uso. Los autores concluyen que el tratamiento farmacológico del dolor a nivel poblacional no es óptimo, que el uso frecuente de analgésicos se produce a veces en personas que no tienen sintomatología que lo justifique y que el uso conjunto de analgésicos prescritos y especialidades publicitarias constituye una práctica de riesgo. Los fármacos más utilizados eran ibuprofeno, paracetamol,

paracetamol-codeína, rofecoxib y naproxeno. Llama la atención que el 54% del ibuprofeno utilizado en Finlandia sea en forma de especialidad publicitaria.

Se ha realizado un estudio europeo (Alemania, España, Francia, Irlanda, Italia, Reino Unido, Suecia y Suiza) promovido por el Athritis Action Group para comparar la prevalencia y la percepción del tratamiento del dolor músculo-esquelético en Atención Primaria⁷¹. Participaron 1.483 médicos de AP y 5.803 pacientes con dolor, que respondieron a una encuesta telefónica, que en el caso de los pacientes incluía un cuestionario de calidad de vida. La percepción de los médicos era que los pacientes estaban correctamente tratados. El 90% de los médicos indicaban que el tratamiento pretendía mejorar la calidad de vida de los pacientes y reconocían estar enterados de los riesgos del tratamiento con AINE. Entre los pacientes, un 27% no solicitaban ayuda médica para su dolor y de los que lo hacían, algunos esperaban meses o años para consultar al médico. Un 55% de los pacientes estaban en el momento del estudio recibiendo un fármaco por prescripción médica. Se concluye que la percepción sobre el dolor es semejante en todos los países pero con discrepancias entre las opiniones entre médicos y pacientes. No hay una adecuada comunicación médico-paciente. En muchas ocasiones no se da información por escrito, y el desconocimiento de la relación beneficio/riesgo del tratamiento por parte del paciente impide que éste participe activamente en la toma de decisiones.

Se han publicado por separado los resultados para España⁷². Participaron 200 médicos de AP y 816 pacientes con dolor músculo-esquelético. La artrosis fue la causa más frecuente de dolor. La prevalencia del dolor músculo-esquelético era del 21%. Un 75% de los

pacientes había consultado a un médico, un 39% había tomado tratamiento farmacológico en las 4 semanas anteriores a la encuesta y el 29% creía que no se podía hacer nada para mejorar su estado de salud. El 91% de los médicos utilizaba AINE como fármaco de elección. El 42% de los pacientes tratados recibía un AINE por prescripción, aunque solo el 19% conocía sus efectos adversos.

Los estudios de utilización de AAP/AINE en ámbito hospitalario son más abundantes que en AP, en especial sobre dolor post-operatorio. Nuestro grupo realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo, en el Hospital Francesc de Borja de Gandía^{73,74}, en el que se incluyó a 623 pacientes intervenidos quirúrgicamente en 6 servicios diferentes (cirugía general y del aparato digestivo, ginecología y obstetricia, oftalmología, otorrinolaringología, traumatología y ortopedia y urología). Se valoró la intensidad del dolor mediante la EVA y la escala verbal ordinal a la salida de la unidad de reanimación y 24 y 48 horas después de la operación. Los tratamientos analgésicos eran diferentes en los distintos servicios, tanto por el tipo de fármaco empleado como por la pauta y la existencia o no de órdenes escritas. El dolor era más intenso en las pacientes ginecológicas, seguido de los pacientes de traumatología y cirugía general. Existe correlación entre la duración de la intervención y el dolor. Las decisiones sobre el tratamiento analgésico se basaban más en la costumbre que en la intensidad del dolor de cada paciente. Se observó que la mayor parte de los pacientes recibía un solo analgésico, siendo los AINE el grupo más utilizado. Los pacientes tratados con ketorolaco y metamizol referían menos dolor que los que recibían morfina, si bien este resultado se explicaba fácilmente porque los pacientes tratados con ésta estaban claramente

infradosificados. Cuando los analgésicos fueron administrados a intervalos regulares, de forma pautada, el control del dolor fue significativamente mejor que cuando se administraron a demanda. El metamizol es el analgésico más empleado en estas circunstancias.

El presidente de la Sociedad Española del Dolor, en la introducción a la Guía de Buena Práctica Clínica en el Dolor y su tratamiento⁷⁵, comenta que en el año 2003 se han dado a conocer los resultados de la encuesta “Dolor en Europa”, realizada en 16 países europeos con un total de 46.000 entrevistas. La encuesta describe una prevalencia de dolor crónico del 11% con una evolución media de 9 años. El dolor crónico se definió como el que dura más de 6 meses y tiene una intensidad superior a 5 puntos en una escala de 0 a 10. El 83% de los pacientes eran atendidos por médicos de Atención Primaria. De ellos, el 51% se mostraba satisfecho con el tratamiento recibido. Un 49% estaban tratados con AINE, el 13% con analgésicos opioides menores y un 1% con opioides mayores. Concluye que el médico de Atención Primaria no valora de forma adecuada el nivel de intensidad de dolor de sus pacientes y que como consecuencia de ello, el tratamiento prescrito en la mayoría de los casos no es correcto.

En un comentario sobre este estudio aparecido en Economía de la Salud⁷⁶ se destaca que la prevalencia del dolor crónico en España es la más baja de todos los países europeos, en los que la media se sitúa en un 19%. Sin embargo, el tiempo de evolución es más largo en España, ya que la media en Europa es de 7 años. Los españoles tienen también la mayor prevalencia de depresión por dolor crónico, lo que puede indicar un manejo inadecuado del dolor. Según la Sociedad Española del Dolor, un 29% de la población opta por la automedicación para aliviar el dolor. Los medicamentos

más populares son los antiinflamatorios no esteroideos que suelen tener efectos secundarios graves.

*Pocas de las cosas que hace un médico son más importantes
que aliviar el dolor*

ANGELL

II. OBJETIVOS

El dolor es el síntoma más frecuente entre los pacientes de Atención Primaria y constituye un auténtico problema de salud pública por su coste sanitario, económico y social. A pesar de la existencia de numerosos fármacos con efecto analgésico, y de que este grupo farmacológico es el más utilizado según los datos del Sistema Nacional de Salud, los pacientes con cuadros dolorosos siguen experimentando dolor, que podría ser evitado con un manejo más eficiente de la terapéutica farmacológica.

La mejor forma de conocer cómo se usa un grupo farmacológico es la realización de estudios de utilización. Dado que existen pocos estudios de este tipo realizados en AP en España, hemos planteado un estudio que tiene como **objetivo principal**:

Obtener un patrón de utilización de analgésicos y AINE para el tratamiento del dolor en una población rural (Navarrés, Bicorp y Quesa) mediante un estudio de tipo prescripción-indicación.

Se ha dicho que conocemos bien la farmacología de los analgésicos pero sabemos poco de cómo se usan y sobre todo de cual es su efectividad, es decir, su capacidad para reducir el dolor en condiciones reales de práctica clínica. Por ello, hemos planteado un **objetivo secundario**, que persigue:

Obtener datos de efectividad de los tratamientos utilizados para el tratamiento del dolor en la población rural estudiada.

Entre los remedios que Dios Todopoderoso quiso dar al hombre para aliviar su sufrimiento, ninguno es tan universal como el opio

SYDENHAN

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, observacional, transversal de utilización de medicamentos, de tipo prescripción-indicación.

2. POBLACIÓN

2.1. Aspectos demográficos

El estudio se realiza en una zona básica de salud constituida por un Centro de Salud de Atención Primaria y dos Consultorios Auxiliares, sitios en tres poblaciones rurales: Navarrés, Quesa y Bicorp, los cuales están incluidos en el Departamento de Salud 14 de la Comunidad Valenciana. Son cuatro los facultativos que atienden a la población: dos en el Centro de Salud de Navarrés, uno en Quesa y uno en Bicorp. El Centro de Especialidades y el hospital de referencia son los de Xàtiva.

Los tres municipios pertenecen a la comarca de La Canal de Navarrés, que limita al Norte con la de la Hoya de Buñol, al Este con la de la Ribera Alta, al Oeste con el valle de Ayora y al Sur con la comarca de la Costera.

El término de Navarrés tiene una extensión de 47,2 km² y se encuentra a 298 metros sobre el nivel del mar entre huertas y paisajes de montaña. Su población es de 2.989 habitantes. En la actualidad la actividad principal de este municipio se distribuye entre la agricultura y la ganadería (granjas de conejos y porcino). Existen también

un gran número de invernaderos de flores y una fábrica dedicada a la fabricación de tela de pantalón tejano. Podemos encontrar varios almacenes de ajos, una fábrica dedicada al vidrio y una fábrica de pastas caseras. Los productos típicos de esta población son la miel y el aceite (hay una almazara funcionando desde principios de siglo).

Quesa se encuentra a 220 metros de altitud, en las faldas de un macizo montañoso cuya cumbre es el Caroig. Su término municipal tiene una extensión de 73,14 km², con forma alargada y un perfil sinuoso, estando surcado por numerosos barrancos y cruzado longitudinalmente por el río Grande, que a su paso por el paraje de Corbera forma tres lagos emblemáticos de esta población. Los ríos Fraile y Escalona, procedentes de Bicorp, se juntan con el río Grande para alimentar el embalse de Escalona, cuyas aguas bañan parte del término.

Quesa posee una población de 769 habitantes. Su actividad principal es la agricultura y sus productos típicos, la miel y el aceite.

Bicorp, situado sobre una pequeña colina, se encuentra rodeado casi en su totalidad, por un meandro que forma el “Barranco Moreno”. Su amplio término municipal, el segundo más grande de la comarca (133,36 km²), se extiende entre el río Escalona y el macizo del Caroig. Con una altitud de 290 metros, presenta un relieve de formas abruptas y escarpadas, atravesado por profundos barrancos.

La población de Bicorp es de 665 habitantes y su actividad principal la agricultura. Entre sus productos típicos se encuentran la miel, el aceite, la carne y los embutidos selectos.

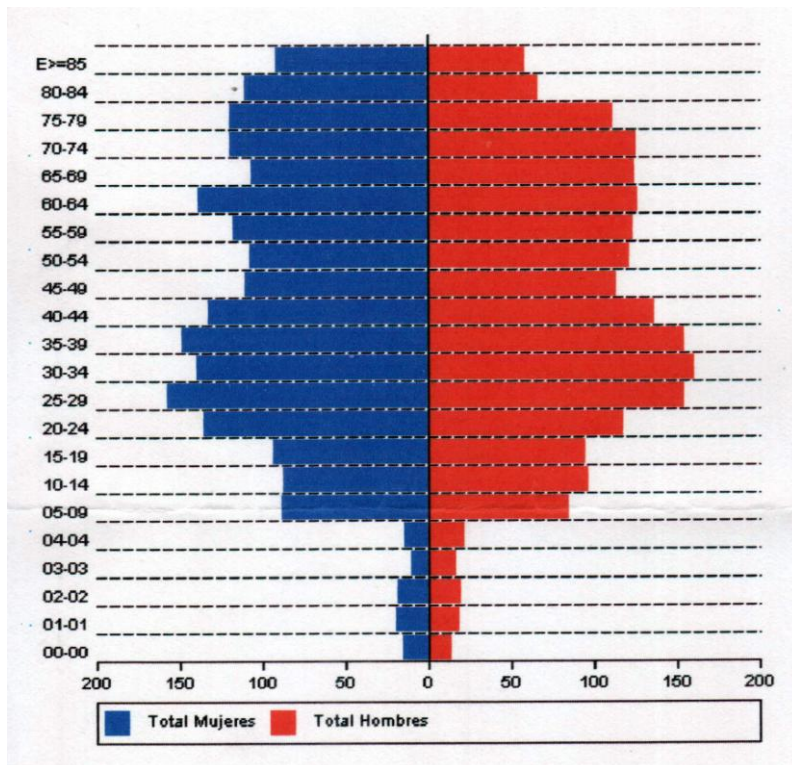


Fig 2.- Distribución por edad y sexo de la población con derecho a asistencia sanitaria en Navarrés, Bicorp y Quesa.

2.2. Población elegible

La población elegible es la población adscrita al Centro de Salud de Navarrés y Consultorios Auxiliares de Quesa y Bicorp, que acudan a los centros para una consulta administrativa para repetición de recetas y que cumplan los criterios de inclusión y de exclusión que se establecieron al realizar el diseño del estudio y que se describen a continuación.

2.3. Criterios de inclusión

Los criterios a cumplir son:

- a) población mayor de 18 años,
- b) pacientes que acudan al Centro de Salud o Consultorio Auxiliar para solicitar recetas de repetición para uso propio, del grupo de analgésicos o AINE. Se han considerado los siguientes grupos de la ATC: M01A (productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos), N02A (opioides) y N02B (otros analgésicos y antipiréticos).

2.4. Criterios de exclusión

- a) población menor de 18 años,
- b) pacientes que acudan al centro para solicitar recetas de repetición para terceras personas.

3. MUESTRA

3.1. Tamaño muestral

Partimos de que la población de los 3 pueblos, en el mes de Octubre de 2004, es de 4.423 habitantes (2.989

Navarrés, 665 Bicorp y 769 Quesa). De ellos son mayores de 18 años 3.774 (2.512, 578 y 684 respectivamente).

Utilizando la fórmula para el cálculo de acontecimientos (en nuestro caso la solicitud de recetas de repetición de AAP/AINE) en una población finita con una precisión de $\pm 5\%$ y un error alfa de 0,05, y considerando que solicitan una receta de AAP/AINE un 25% de los pacientes que acuden al consultorio, se obtiene un tamaño muestral de 268 individuos. Repartidos de acuerdo con los porcentajes de población para cada uno de los pueblos, se deben incluir 178 pacientes de Navarrés, 41 de Bicorp y 49 de Quesa.

No obstante, considerando que según la Encuesta Nacional de Salud de 2003, referida a la Comunidad Valenciana, la población que acude al médico en las dos semanas anteriores a dicha encuesta es del 31%, de los cuales un 27,4% van a solicitar recetas y aceptando que estas cifras son aplicables a la zona de estudio, puede considerarse que la población es de 1.371 pacientes potenciales, de los que 376 irían a por recetas. En estas condiciones la muestra a investigar sería de 163 pacientes (108, 25 y 30 respectivamente).

Durante los primeros 20 días del estudio se realizó una fase piloto con el fin de comprobar la proporción de pacientes que acuden a por recetas y cuántos de éstos solicitan repetición de AAP/AINE. Una vez comprobado que la proporción es semejante a la estimada para el cálculo muestral se decidió incluir a estos pacientes como parte de la muestra.

3.2. Período de recogida de datos

Una vez realizado el diseño del estudio se inicia el proceso de selección de la muestra. Para ello se decide que el estudio se realizará a lo largo de un año natural y que para cada mes del período de estudio se elegirán mediante sorteo 9 días en los que se incluirán pacientes. En cada uno de esos días se seleccionarán los tres primeros a los que se les prescriban algún medicamento incluido en los grupos elegidos, siempre que cumplan los criterios de inclusión. Si alguno de los días elegidos no es posible incluir a los tres pacientes previstos, se incrementan los del día posterior.

4. FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS (ANEXO I)

Con el fin de disponer de la información necesaria para la realización del estudio, se diseña un formulario de recogida de datos, que incluye datos demográficos del paciente, datos del AAP/AINE prescrito, motivo y origen de la prescripción, pauta de administración y medicación concomitante. A cada paciente se le preguntó si tenía dolor en el momento de acudir a la consulta y si la respuesta era afirmativa se evaluaba ésta mediante la escala analógica visual (EVA) o la escala verbal numérica (EVN) en función de las características de cada paciente.

A continuación se enumeran detalladamente los registros incluidos:

- edad,
- sexo,
- número de historia,

- marca y presentación del medicamento principal,
- duración del tratamiento,
- pauta continua (una vez cada 24 horas, una cada 12 horas, una cada 8 horas, otras) o discontinua (pautada o a demanda),
- motivo por el que toma el medicamento,
- origen de la prescripción (Urgencias Hospitalarias, Consultas Externas Hospitalarias, Centro de Especialidades, Atención Primaria, Farmacia, otros),
- medicación concomitante (gastroprotector, AAP/AINE, otros medicamentos),
- presencia de dolor en el momento actual,
- cuantificación de la intensidad del dolor mediante EVA o EVN.

5. MEDICIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR

Para evaluar el dolor percibido por el paciente utilizamos una escala visual analógica (EVA), método de evaluación subjetiva. Como ya se ha visto en la Introducción de esta Memoria, es el método más empleado para la medición del dolor. Aunque el término “subjetivo” tienda a hacer pensar en algo poco fiable o sesgado, en oposición a lo “objetivo”, en el caso de sensaciones como el dolor se ha demostrado que tiene tanto o más valor que los datos objetivos.

La EVA utilizada, consiste en una línea recta horizontal de 10 centímetros de longitud acotada por sus

extremos con las palabras “sin dolor”, a la izquierda, y “dolor insoportable” a la derecha.

En los casos en que el paciente no entienda la EVA, utilizamos la escala verbal numérica (EVN). Esta escala permite al paciente indicar un valor numérico entre 0 y 10 que represente la intensidad del propio dolor.

Se clasificó la intensidad del dolor de la siguiente manera:

- “Dolor leve” para EVA de menos de 30 mm o menor de 3 en la EVN;
- “Dolor moderado o intenso” para valores superiores a los anteriores.

En los casos en los que el paciente no colaboraba correctamente en la indicación del grado de dolor mediante las dos escalas habitualmente utilizadas, se registraba únicamente la presencia o ausencia de dolor en el momento de realizar la encuesta.

6. AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio fue autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva, que es de referencia en la zona básica de salud en que se realiza el estudio.

7. CONSENTIMIENTO INFORMADO (ANEXO II)

Los pacientes fueron informados verbalmente y mediante un escrito diseñado a tal efecto, acerca de la posibilidad de participar en un estudio de utilización de medicamentos. Los pacientes firmaron en la hoja informativa en caso de consentir participar en el estudio, indicando la fecha de aceptación.

8. REGISTRO Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS

Se diseñó una base informatizada de datos (Anexo III), utilizando para ello el programa Acces 2003, en entorno Windows, en la que se introdujeron todos los datos.

Una vez finalizada la cumplimentación de los datos se procedió a realizar un cribado de errores y omisiones mediante un minucioso rastreo de valores extremos o incongruentes, subsanando dichos errores con la información registrada en el formulario en papel.

Los medicamentos fueron clasificados en función de la clasificación anatómica ATC.

Para los motivos de prescripción se respetó la información proporcionada por el paciente y posteriormente fueron clasificados buscando agrupaciones congruentes.

Para el análisis prescripción-indicación se compararon los motivos de prescripción con las indicaciones autorizadas que aparecen en la ficha técnica de los medicamentos revisada por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Las fichas técnicas se obtuvieron de la página web del Ministerio (www.msc.es) y se seleccionó para cada principio activo la especialidad que tenía fecha de revisión más reciente.

En la EVA se midió en mm la distancia entre el extremo izquierdo (sin dolor) y la marca realizada por el paciente.

En la EVN se anotó el número entre 0 y 10 que refería el paciente.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A los datos recogidos en el estudio se aplicarán técnicas de estadística descriptiva.

Para las variables cuantitativas se calculará la media, desviación estándar y valores máximos y mínimos. Si las variables no se distribuyen de forma simétrica se calculará también la mediana y el rango intercuartílico (RI).

Las variables cualitativas se expresarán mediante frecuencias absolutas y relativas porcentuales, con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

La comparación entre medias se realizará mediante la prueba de “t” de Student para valores independientes. Para la comparación de proporciones se utilizará la

prueba de Ji cuadrado. Para valorar la relación entre dos variables categóricas se calculará la Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza.

En todos los casos la diferencia se considerará estadísticamente significativa si el valor de p es igual o inferior a 0,05.

*Al médico se le puede perdonar la incapacidad de curar a su paciente,
en cambio no, la de aliviar el sufrimiento que acompaña a la
enfermedad*
E.D.PELLEGRINO

IV. RESULTADOS

1. Descripción de la muestra

La recogida de datos se realizó en 96 días de los 108 elegidos por sorteo al inicio del estudio. El primer paciente se recogió el 17 de noviembre de 2004 y el último, el 24 de noviembre de 2005. En los citados 96 días hubo 3.320 consultas para solicitar repetición de recetas, de las cuales 800, que suponen el 24,1% (IC 95%, 18,9-29,3%) fueron de AAP/AINE. De éstas, se han incluido en el estudio 309 consultas (38,60% del total). Fueron excluidas 44 encuestas (19 de Navarrés, 16 de Bicorp y 9 de Quesa) por tratarse de pacientes que acudieron más de una vez, y de los que se consideró para el estudio únicamente la primera encuesta realizada.

Una vez excluidos los duplicados, la muestra analizada corresponde a 265 personas, de las que 168 (63,40%) fueron de la población de Navarrés, 52 (19,62%) de Bicorp y 45 (16,98%) de Quesa (Tabla VII).

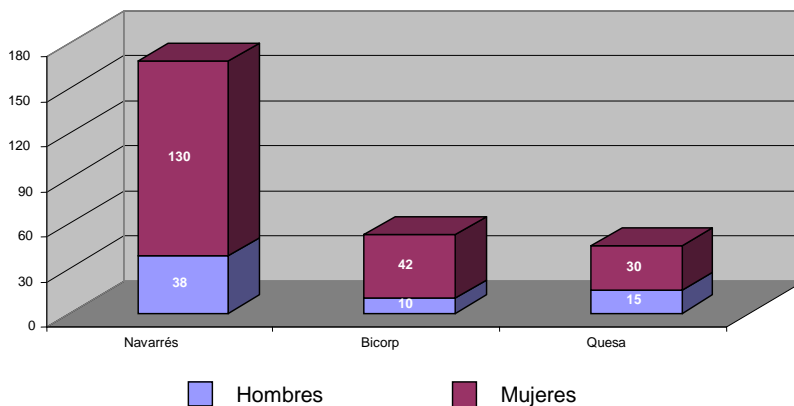
TABLA VII: Distribución de la muestra por localidad y sexo

Localidad	Hombre	Mujer	Total
Navarrés	38	130	168
Bicorp	10	42	52
Quesa	15	30	45
	63	202	265

202 de las personas entrevistadas eran mujeres (76,23%) y 63 (23,77%) hombres. En la figura 3 se observa la distribución por sexos para las diferentes localidades.

La media de edad fue de $66,03 \pm 13,97$ años (20-93), $65,16 \pm 13,24$ en mujeres y $68,81 \pm 13,63$ en hombres, sin diferencias significativas entre sexos. En mujeres la moda fue de 74 años y la mediana de 67. En hombres la moda fue de 73 y la mediana de 73.

Fig 3.- Distribución de la muestra según el sexo y por localidades



La figura 4 y la tabla VIII recogen la distribución de la muestra según la localidad, la edad y el sexo.

Fig 4.- Distribución de la muestra según la edad y por localidades

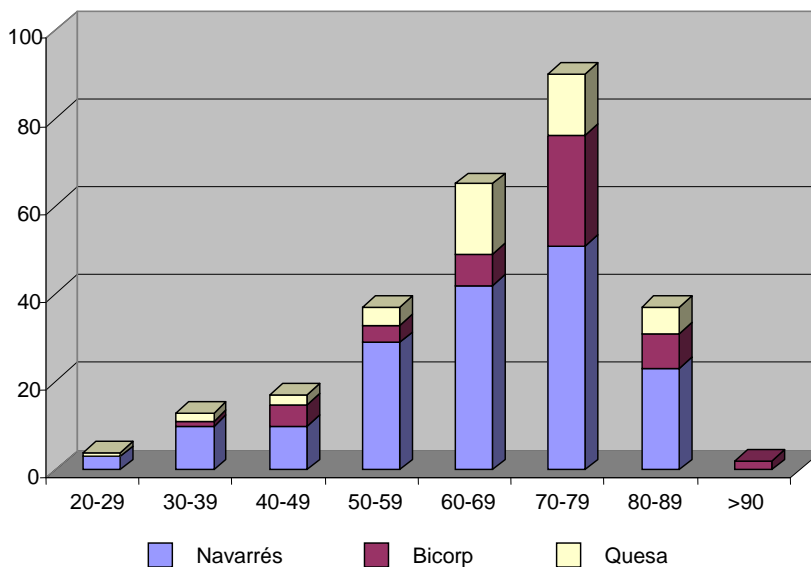


TABLA VIII: Distribución de la muestra según la edad, sexo y localidad

Edad	Navarrés		Bicorp		Quesa	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
20-29		3				1
30-39	2	8		1	1	1
40-49	3	7		5	1	1
50-59	4	25	1	3	1	3
60-69	7	35	7		5	11
70-79	12	39	7	18	6	8
80-89	10	13	1	7	1	5
90-99			1	1		

2. Medicamentos analgésicos o antiinflamatorios

El porcentaje de consultas para solicitar recetas de AAP/AINE fue de 24,10% (IC 95%, 18,9-29,3%). El número total de especialidades farmacéuticas (marcas comerciales) diferentes solicitadas fue de 42, que una vez agrupadas por su composición dan lugar a 23 tipos distintos de especialidades. Éstas contienen 22 principios activos diferentes, de los cuales 11 se utilizan sólo como monofármaco, 4 como monofármaco y en combinaciones a dosis fija (ácido acetilsalicílico, diclofenaco, paracetamol, tramadol) y 7 sólo en asociación a dosis fija (ácido ascórbico, cafeína, codeína, dihidroergotamina, ergotamina, misoprostol y propifenazona).

El principio activo más utilizado como monofármaco fue el paracetamol con 95 casos (35,85%) seguido de ibuprofeno y metamizol, ambos con 32 casos (12,08%). Estos tres principios activos suponen el 60% del total.

TABLA IX: Distribución de principios activos

Principio Activo	n	%
Monofármacos		
PARACETAMOL	95	35,85
IBUPROFENO	32	12,08
METAMIZOL	32	12,08
DICLOFENACO	12	4,53
MELOXICAM	11	4,15
ACECLOFENACO	10	3,77
NAPROXENO	9	3,40
DEXKETOPROFENO	5	1,89
INDOMETACINA	5	1,89
TRAMADOL	4	1,51
PIROXICAM	4	1,51
DEXIBUPROFENO	2	0,75
BUPRENORFINA	2	0,75
AC ACETILSALICILICO	1	0,38
CELECOXIB	1	0,38
Asociaciones a dosis fija		
PARACETAMOL, CODEINA	11	4,15
DIHIDROERGOTAMINA, PROPIFENAZONA, CAFEINA	8	3,02
PARACETAMOL, TRAMADOL	7	2,64
AC ACETILSALICILICO, AC ASCORBICO, CODEINA	5	1,89
CAFEINA, CODEINA, PARACETAMOL	4	1,51
AC ASCORBICO, CODEINA, PARACETAMOL	2	0,75
ERGOTAMINA, CAFEINA, PARACETAMOL	2	0,75
DICLOFENACO, MISOPROSTOL	1	0,38

40 pacientes tomaban asociaciones a dosis fija (15,09%). (Tabla IX). El principio activo más utilizado en estas especialidades fue el paracetamol, que está presente en 5 tipos de especialidad y fue prescrito a 26 pacientes. En segundo lugar se encuentra la codeína, que está presente en 3 tipos de asociaciones, prescritos para 18 pacientes. La cafeína está presente en 3 asociaciones y fue prescrita a 14 pacientes.

3. Indicaciones de los analgésicos o antiinflamatorios

Los AAP/AINE se prescribieron para 21 indicaciones diferentes, según refieren los pacientes. La más frecuente fue la artrosis que aparece en 83 casos (31,32%), seguida de la lumbalgia en 41 (15,47%) y la cefalea en 33 (12,45%). Estas tres en conjunto representan casi el 60% de las indicaciones.

En el 87,50% de los casos (232) la indicación fue un cuadro patológico que cursa con dolor. 19 pacientes solicitaron la receta por infección respiratoria superior (IRS), 7 sin indicación precisa, según ellos “por tener” y 4 por malestar general (MEG). (Figura 5 y tabla X).

Fig 5.- Indicaciones para las que se usan los AAP/AINE

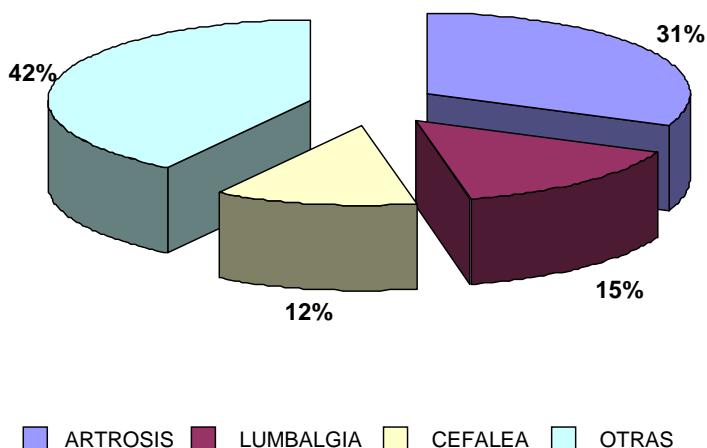


TABLA X: Distribución de indicaciones para las que se usan los AAP/AINE

Indicación	n	%
ARTROSIS	83	31,32
LUMBALGIA	41	15,47
CEFALEA	33	12,45
IRS	19	7,17
HOMBRO DOLOROSO	13	4,91
HERNIA DISCAL	12	4,53
DISMENORREA	10	3,77
DOLOR MUSCULAR	9	3,40
TRAUMATISMO SIN FRACTURA	9	3,40
ODONTALGIA	7	2,64
SIN INDICACION	7	2,64
CERVICALGIA	5	1,89
DOLOR POST-QUIRURGICO	4	1,51
MEG	4	1,51
FIBROMIALGIA	2	0,75
HALLUX VALGUS	2	0,75
ARTROPATIA PSORIASICA	1	0,38
FRACTURA	1	0,38
INSOMNIO	1	0,38
VARICES MMII	1	0,38
NO SABE	1	0,38

IRS: Infección respiratoria superior

MEG: Malestar general

MMII: Miembros inferiores

4. Origen de la prescripción

Los AAP/AINE fueron indicados por el médico de Atención Primaria en un 66,79% de los casos, en el Centro de Especialidades en un 13,21%, en Consultas Externas Hospitalarias en un 9,81% y en Urgencias Hospitalarias en un 1,89%. (Tabla XI).

Los pacientes cuya prescripción procedía de Consultas Externas Hospitalarias o de Centro de Especialidades no difieren en edad ni en distribución de sexos de los que recibieron la prescripción en AP. Sí que existen diferencias en cuanto a los principios activos usados, si bien el paracetamol ocupa el primer lugar con un 29,5% de las prescripciones y el segundo es el metamizol con un 16,4%, la prescripción de ibuprofeno es muy inferior (3,3%) a la realizada en AP (12,1%). Sin embargo, 4 de las 5 prescripciones de indometacina y 3 de las 4 de tramadol proceden de asistencia especializada. El 85% de las prescripciones de asociaciones a dosis fija son de AP.

TABLA XI: Origen de la prescripción del AAP/AINE

Prescriptor	n	%
Atención Primaria	177	66,79
Centro Especialidades	35	13,21
Consultas Externas Hospitalarias	26	9,81
Urgencias Hospitalarias	5	1,89
Farmacia	3	1,13
Otros	19	7,17

5. Duración del tratamiento

El período de tiempo durante el cual los pacientes estaban recibiendo tratamiento fue muy variable (tabla XII). 24 pacientes (9,06%) tomaban el medicamento desde hacía menos de una semana y 2 (0,75%) lo utilizaban durante más de 15 años. Considerando como tratamiento agudo el que dura hasta 2 semanas, 37 casos (14,34%) estaban en esta situación. En 175 casos (66,03%) el

tratamiento tenía una antigüedad superior a los tres meses.

En 24 casos (9,05%) la duración del tratamiento era superior a 10 años. Estos pacientes eran 19 mujeres y 5 hombres cuyas edades medias no difieren de las de la muestra. En ellos, el principio activo más frecuente fue el paracetamol y las indicaciones más frecuentes cefalea y dismenorrea, en ambos casos la pauta de administración era discontinua. En tres de estos pacientes el AAP/AINE se utilizaba sin una indicación concreta (“por tener”).

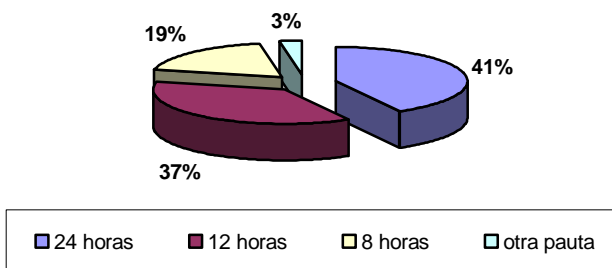
TABLA XII: Duración del tratamiento con AAP/AINE

Tiempo	n	%
<1 semana	24	9,06
2 semanas	13	4,91
3 semanas	7	2,64
4 semanas	19	7,17
2 meses	17	6,42
3 meses	10	3,77
4 meses	3	1,13
5 meses	4	1,51
6 meses	13	4,91
6-12 meses	22	8,30
1-2 años	33	12,45
2-3 años	29	10,94
3-4 años	11	4,15
4-5 años	14	5,28
5-10 años	22	8,30
10-15 años	22	8,30
>15 años	2	0,75
	265	

6. Pauta de administración

119 pacientes (44,90%) tomaban el analgésico pautado de forma continua con diferentes intervalos entre las dosis (figura 6); 120 (45,28%) de forma discontinua y 26 (9,81%) usaban ambas pautas. De los pacientes con pauta discontinua, el 91,78% usaban el fármaco a demanda y el 8,22% de forma pautada. En los pacientes que usaban ambas pautas, la discontinua era siempre a demanda.

Fig 6.- Intervalos entre dosis en pacientes con pauta continua de AAP/AINE



De entre los pacientes con pauta continua con administración cada 24 horas, 24 utilizaban paracetamol (17 como monofármaco y 7 en asociación), 8 metamizol, 2 de ellos usaban por vía oral la ampolla inyectable, 7 meloxicam, 4 diclofenaco, 4 indometacina, 3 aceclofenaco, 3 ibuprofeno y 2 tramadol. Un paciente estaba tratado con cada uno de los siguientes fármacos: celecoxib, dexibuprofeno, desketoprofeno, naproxeno y piroxicam. Otro paciente estaba tratado con una asociación. 16 pacientes (26,2 %) usaban además pauta discontinua. Tan sólo en 9 casos el fármaco y la dosis

utilizada eran adecuados para ser utilizados con esta pauta (celecoxib, meloxicam y piroxicam).

53 pacientes utilizaban pauta continua con administración cada 12 horas. 16 utilizaban paracetamol, 5 ibuprofeno, 4 aceclofenaco, 4 metamizol, 3 diclofenaco, 3 meloxicam, 2 piroxicam, 2 tramadol, 1 dexibuprofeno y 11 utilizaban asociaciones. 8 pacientes usaban además pauta discontinua. En 10 casos el fármaco y la dosis eran adecuados para la pauta utilizada (aceclofenaco, dexibuprofeno y diclofenaco). Los 3 pacientes tratados con meloxicam y los 2 con piroxicam recibían dosis superiores a la máxima recomendada.

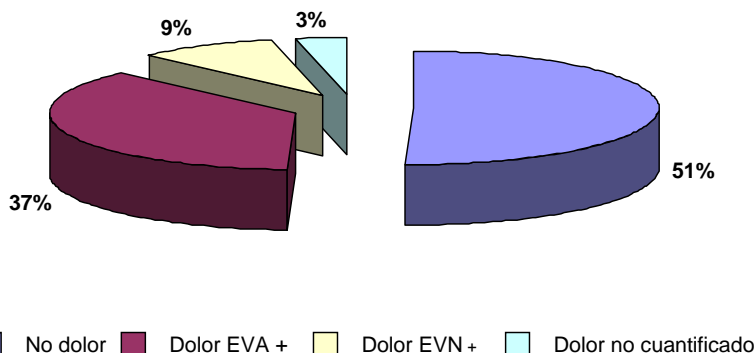
27 pacientes utilizaban pauta continua con administración cada 8 horas. 10 utilizaban paracetamol, 6 ibuprofeno, 5 diclofenaco, 2 metamizol, 1 desketoprofeno y 3 asociaciones. 2 empleaban además pauta discontinua. Sólo en los 10 casos de paracetamol la pauta no es adecuada.

Los 4 pacientes que empleaban otra pauta, fueron 2 que utilizaban parches de buprenorfina cada 72 horas, uno con ibuprofeno y otro con paracetamol, ambos cada 6 horas.

7. Dolor en el momento de la entrevista

En el momento de realizar la entrevista, el 49,43% (IC 95%, 43,3-55,4%) de los pacientes (131) respondieron afirmativamente a la pregunta: “¿Tiene Vd. dolor en este momento?”. De ellos, 98 fueron evaluados con la EVA, 24 con la EVN y en 9 casos no se pudo cuantificar de ninguna manera la intensidad del dolor. (Figura 7)

Fig 7.- Distribución de los pacientes según la presencia de dolor y procedimiento de valoración

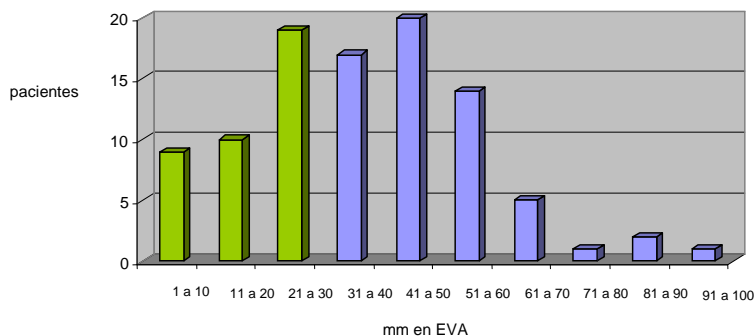


Los 98 pacientes evaluados con la EVA (73 mujeres y 25 hombres) señalaron valores superiores a cero, con un valor medio de intensidad del dolor de $36,34 \pm 19,57$ mm (mediana: 34,5, RI: 22,3-49,1; intervalo: 2-100). La media para mujeres fue de $37,86 \pm 20,10$ mm (mediana: 38, RI: 22-52; intervalo: 2-100) y para hombres de $31,88 \pm 17,70$ mm (mediana: 29, RI 23-43; intervalo: 2-75), no existen diferencias estadísticamente significativas entre sexos. (Tabla XIII y figura 8).

El 45,80% (60) de los pacientes que referían dolor marcaron en la EVA un valor superior a 30 mm, que corresponde a dolor moderado o intenso. Entre estos pacientes había 48 mujeres y 12 hombres, cuya media de edad no difiere de la de la muestra. El valor medio de intensidad de dolor fue $49,08 \pm 14,24$ mm en mujeres y de $46,25 \pm 11,77$ mm en hombres, sin diferencia significativa entre ellos.

TABLA XIII: Distribución de pacientes con dolor evaluados mediante la EVA

mm	n	%	Hombres	Mujeres
01-10	9	9,18	3	6
11-20	10	10,20	2	8
21-30	19	19,39	8	11
31-40	17	17,35	5	12
41-50	20	20,41	4	16
51-60	14	14,29	2	12
61-70	5	5,10	0	5
71-80	1	1,02	1	0
81-90	2	2,04	0	2
91-100	1	1,02	0	1
	98		25	73

Fig 8.- Distribución de los pacientes según la intensidad de dolor cuantificada en la EVA

En verde pacientes con dolor leve. En azul pacientes con dolor moderado o intenso.

En 24 casos no se pudo realizar la evaluación del dolor mediante la EVA por falta de colaboración del paciente. En ellos se cuantificó el dolor mediante la EVN, obteniéndose un valor medio de $3,35 \pm 1,97$ (mediana: 2,5,

RI: 2-5; intervalo:1-9). Los pacientes eran 19 mujeres y 5 hombres, sin diferencia significativa en la intensidad del dolor, que en el 50% de los casos fue superior a 3. La media de edad de las mujeres fue de $72,47 \pm 8,21$ años, significativamente superior a la del resto de las mujeres. La media de edad de los hombres fue de $72,80 \pm 6,80$ años, que no difiere significativamente de la del resto de los hombres.

Los 9 pacientes que no pudieron ser evaluados con ninguna de las escalas eran 8 mujeres y un hombre, cuyas edades no difieren de las de la muestra.

Un 28,2% de las mujeres y un 23,8% de los hombres incluidos en el estudio, presentaron dolor moderado o intenso. No existen diferencias significativas en la proporción hombre/mujer con dolor moderado o intenso respecto del resto de la muestra. (OR: 0,79; IC 95%: 0,44-1,44).

El 27,50% de los pacientes con dolor evaluados mediante EVA o EVN utilizaban paracetamol, frente a un 36,60% del resto de la muestra, siendo estadísticamente significativa la diferencia entre las proporciones. (OR: 0,48; IC 95%: 0,32-0,72).

8. Medicación concomitante

Se han distinguido tres situaciones para evaluar los medicamentos que recibían los pacientes además del AAP/AINE. En primer lugar pacientes que recibían un fármaco gastroprotector, en segundo, pacientes que asociaban más de una especialidad que contenga AAP/AINE y en tercer lugar pacientes que recibían otros medicamentos para el tratamiento de otras enfermedades.

8.1. Uso de gastroprotectores

108 pacientes (40,75%) refirieron que junto con el AAP/AINE tomaban un gastroprotector. La media de edad de estos pacientes fue de $67,14 \pm 11,78$ años, que no difiere significativamente de la de los pacientes que no tomaban gastroprotector ($65,26 \pm 15,20$ años).

El 62,96% de los pacientes que usaban gastroprotectores recibían inhibidores de la bomba de protones (IBP). 31 pacientes referían el uso de gastroprotector pero desconocían el fármaco utilizado (Tabla XIV).

De los 108 pacientes que tomaban gastroprotector, 47 estaban tratados con un AINE. De ellos, 4 recibían 2 simultáneamente. Los otros 61 estaban tratados con paracetamol (31), asociaciones (15), metamizol (13) y buprenorfina en parche (2). 8 de estos 61 pacientes recibían además un AINE como medicación concomitante.

De los pacientes tratados con AINE, 32 usaban IBP, 11 desconocían el fármaco utilizado, 3 almagato y 1 anti-H2.

TABLA XIV: Uso de gastroprotectores asociados a AAP/AINE

Gastroprotector	n	%
IBP	68	62,96
NO SABE	31	28,70
ALMAGATO	7	6,48
ANTI H2	2	1,85
	108	

*IBP: inhibidor de la bomba de protones

*ANTI H2: antagonistas H2

8.2. Uso de AAP/AINE asociados

En 151 casos (56,98%) los pacientes tomaban además de la especialidad de AAP/AINE que motivó su inclusión en el estudio, algún otro fármaco del grupo. De ellos, el 71,52% asociaba uno más, el 27,15% asociaba dos y en 2 casos se asociaron 3 (0,66%).

La media de edad de los pacientes que tomaban más de un AAP/AINE fue de 65,47 \pm 13,08 años, que no difiere significativamente de los que tomaban sólo uno (66,70 \pm 15,10 años).

El fármaco asociado con mayor frecuencia fue el paracetamol. En 15 pacientes el fármaco asociado era ácido acetilsalicílico (AAS) como antiagregante. (Tabla XV).

12 pacientes tratados con AINE, recibían otro de forma simultánea. Se trataba de 3 pacientes con diclofenaco como fármaco principal, 2 pacientes con: aceclofenaco, ibuprofeno, meloxicam y naproxeno y un paciente con indometacina.

No existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción hombre/mujer que tomaban más de un AAP/AINE respecto del resto de la muestra (OR: 0,78; IC 95%: 0,5-1,22). Las indicaciones para las que se tomaban más de un AAP/AINE fueron: 51 artrosis, 21 cefaleas, 21 lumbalgias, 11 hernias discales, 8 hombros dolorosos. Para cada una de las indicaciones, la proporción de pacientes que tomaban más de un AAP/AINE no difiere significativamente del resto de la muestra. En el caso de los pacientes con hernia discal, 11 de 12 pacientes tomaban más de un AAP/AINE, pero la diferencia tampoco es significativa (OR: 8,87; IC 95%: 0,67-117,3).

TABLA XV: AAP/AINE como medicación concomitante

Nº de asociados		n	%
Uno		108	71,52
	PARACETAMOL	42	27,81
	AINE	25	16,56
	ANTIAGREGANTE (AAS)	15	9,93
	METAMIZOL	12	7,94
	OTRO	14	9,27
Dos		41	27,15
	PARACETAMOL+OTRO	24	15,89
	OTRAS ASOCIACIONES	10	6,62
	AINE + OTRO	7	4,64
Tres		2	1,32
	MORFINA+OTROS	1	0,66
	2 AINE+PARACETAMOL	1	0,66
		151	

8.3. Uso de otros medicamentos

247 pacientes (93,20%) tomaban medicamentos para tratar enfermedades concomitantes. El número total de medicamentos utilizados era de 862.

La media de medicamentos asociados por persona, sin contar los gastroprotectores ni los AAP/AINE fue de $3,49 \pm 1,95$ (mediana: 3; intervalo: 1-9). La media en mujeres fue de $3,56 \pm 2,00$ (1-9) y en hombres de $3,28 \pm 1,78$ (1-8), valores que no difieren significativamente entre sí. La tabla XVI recoge el número de pacientes que tomaba uno o más medicamentos administrados de forma concomitante con el AAP/AINE.

TABLA XVI: Medicamentos administrados de forma concomitante con el AAP/AINE

Medicamentos	n	%
1	40	16,19
2	50	20,24
3	52	21,05
4	37	14,98
5	24	9,72
6	18	7,29
7	20	8,10
8	4	1,62
9	2	0,81
	247	

Los medicamentos administrados de forma concomitante se agruparon según la clasificación ATC. El grupo que aparece de forma más frecuente es el C (Aparato cardiovascular) con 288 casos. El 68% de éstos corresponde a especialidades que contienen fármacos antihipertensivos y el 12,8% vasodilatadores cerebrales. El segundo grupo en orden de frecuencia es el N (Sistema Nervioso Central) con 122 casos. Las especialidades que contienen benzodiacepinas suponen un 59% y las que contienen antidepresivos el 19,7%. El tercero es el grupo A (Aparato digestivo y metabolismo) con 106 casos, debido a la presencia de antidiabéticos orales (32%) y preparados de sales de calcio (27,4%). El grupo B (Sangre y órganos hematopoyéticos) ocupa el cuarto lugar con 100 casos, en él están incluidos los hipolipemiantes (71%) y los anticoagulantes orales (14%). El grupo M (Aparato locomotor) es el quinto, con 59 casos, de los que un 39% corresponde a AINE de aplicación tópica y un 28,2% a relajantes musculares.

Estos cinco grupos representan casi el 80% de los medicamentos asociados para el tratamiento de otras enfermedades sin tener en cuenta el uso de fármacos gastroprotectores ni de analgésicos o antiinflamatorios diferentes del que motivó la inclusión en el estudio. (Tabla XVII y figura 9).

Los otros nueve grupos de la ATC representan porcentajes inferiores al 5% del total de medicamentos. En 57 casos el paciente sabe que toma otra medicación cuyo nombre desconoce, lo que supone el 6,6%.

TABLA XVII: Medicación concomitante por grupo terapéutico (ATC)

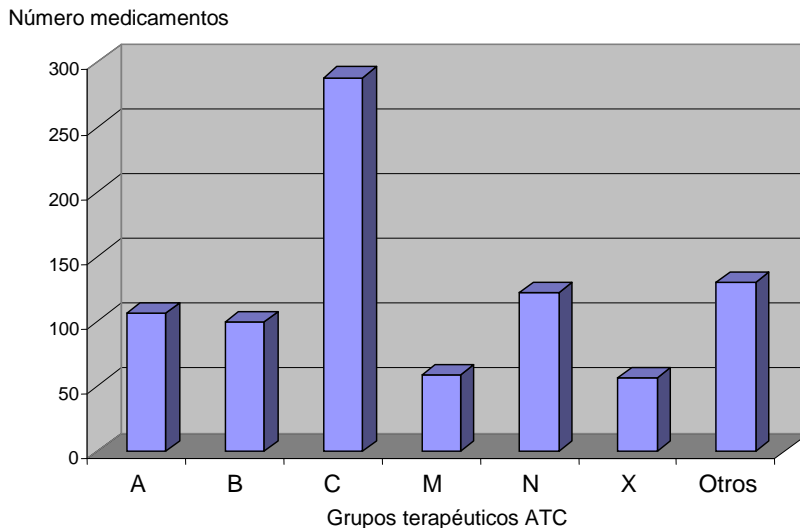
Grupo ATC		n	%
A	Aparato digestivo y metabolismo	106	12,30
B	Sangre y órganos hematopoyéticos	100	11,60
C	Aparato cardiovascular	288	33,41
D	Dermatológicos	12	1,39
G	Preparados genitourinarios y hormonas sexuales	17	1,97
H	P. hormonales sistémicos, excluidas h. sexuales	34	3,94
J	Antiinfecciosos via general	10	1,16
L	Antineoplásicos y agentes inmunomoduladores	2	0,23
M	Aparato locomotor	59	6,84
N	Sistema nervioso central	122	14,15
P	Antiparasitarios, insecticidas y repelentes	0	0
R	Aparato respiratorio	33	3,83
S	Órganos de los sentidos	18	2,09
V	Varios	4	0,46
X	Desconocido	57	6,61
		862	

M: no incluye los AAP/AINE

N: no incluye los AAP

ATC: Clasificación anatómico-terapéutica

Fig 9.- Medicación concomitante diferente de analgésicos y AINE



A: Aparato digestivo y metabolismo. **B:** Sangre y órganos hematopoyéticos. **C:** Aparato cardiovascular. **M:** Aparato locomotor. **N:** Sistema nervioso central. **X:** Desconocido. **Otros:** D: Dermatológicos, G: Preparados genitourinarios y hormonas sexuales, H: Preparados hormonales sistémicos, excluidas hormonas sexuales, J: Antiinfecciosos vía general, L: Antineoplásicos y agentes inmunomoduladores, R: Aparato Respiratorio, S: Órganos de los sentidos, V: Varios.

9. Análisis de la relación entre prescripción e indicación

Se han registrado las indicaciones para las que los pacientes referían que les había sido prescrito el fármaco que motivó su inclusión en el estudio y se han comparado con las indicaciones autorizadas según la ficha técnica de los distintos principios activos. Este análisis se ha realizado para las indicaciones de los tres principios activos más utilizados. (Tabla XVIII).

TABLA XVIII: Indicaciones para las que se han prescrito los fármacos más utilizados

Indicación	Paracetamol	Ibuprofeno	Metamizol
ARTROSIS	22	6	16
CEFALEA	17	2	4
LUMBALGIA	13	7	2
IRS	11	3	
SIN INDICACION	6		1
DOLOR MUSCULAR	5		1
TRAUMATISMO SIN FRACTURA	4	1	3
HERNIA DISCAL	3	2	3
CERVICALGIA	2	1	
HOMBRO DOLOROSO	2	2	1
ODONTALGIA	2	5	
ARTROPATIA PSORIASICA	1		
DISMENORREA	1	2	
DOLOR POST-QUIRURGICO	1	1	
FRACTURA	1		
HALLUX VALGUS	1		
INSOMNIO	1		
MEG	1		
VARICES MMII	1		
NO SABE			1
	95	32	32

IRS: Infección respiratoria superior

MEG: Malestar general

MMII: Miembros inferiores

En la página web del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSyC) existen diferentes versiones de ficha técnica para paracetamol correspondientes a 162 presentaciones. Las más recientes describen con más o menos amplitud sus indicaciones. (Cuadro I).

CUADRO I.- Resumen de fichas técnicas de paracetamol

Nombre	Composición	Indicaciones	Fecha
Efferalgan 500 mg efervescente®	Paracetamol 500 mg	Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada. Estados febriles.	Mayo 2001
Dolostop®	Paracetamol 500 y 650 mg comprimidos. Solución (24 mg/ml) y gotas (100 mg/ml)	Alivio del dolor leve o moderado como dolores de cabeza y dolores dentales. Estados febriles.	Mayo 2004
Gelocatil®	Paracetamol 250 mg, 500 mg, 650 mg y 1 gramo comprimidos bucodispersables	Tratamiento sintomático del dolor de cualquier etiología de intensidad leve o moderada: dolores postoperatorios y del postparto, dolores reumáticos (artrosis, artritis reumatoide), lumbago, tortícolis, ciáticas, neuralgias, dolores musculares, dolores de la menstruación, cefaleas, odontalgias. Estados febriles.	Dic. 2004
Paracetamol Gayoso 1 g polvo efervescente®	Paracetamol 1 gramo	Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dolores dentales. Estados febriles.	Mayo 2005
Coflumol 1 g granulado efervescente®	Paracetamol 1 gramo	Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada como dolor músculo-esquelético, artrosis, artritis reumatoide, cefalea, dolor dental o dismenorrea. Estados febriles.	Nov. 2005

De entre las consultadas, la ficha técnica de Gelocatil® comprimidos, autorizada el 14/12/2004 por el MSyC, es la que presenta el texto más detallado en el

apartado correspondiente: “Tratamiento sintomático del dolor de cualquier etiología de intensidad leve o moderada: dolores postoperatorios y del post-parto, dolores reumáticos (artrosis, artritis reumatoide), lumbago, tortícolis, ciáticas, neuralgias, dolores musculares, dolores de la menstruación, cefaleas, odontalgias. Estados febriles”.

Si se comparan estas indicaciones con las recogidas en la tabla XVIII, se observa que el uso de paracetamol se ha realizado de acuerdo con las indicaciones autorizadas excepto para el tratamiento del insomnio, malestar general y varices de miembros inferiores. La infección respiratoria superior se puede considerar incluida en las indicaciones autorizadas en tanto que puede cursar con fiebre.

La ficha técnica de metamizol correspondiente a la especialidad Nolotil® cápsulas, revisada por el MSyC en mayo de 2005, contiene las siguientes indicaciones: “Dolor agudo post-operatorio o post-traumático. Dolor de tipo cólico. Dolor de origen tumoral. Fiebre alta que no responda a otros antitérmicos”. De entre las indicaciones para las que ha sido prescrito metamizol sólo traumatismo sin fractura se puede considerar incluida en las autorizadas. Es decir, en la mayor parte de las ocasiones, el uso de metamizol no se ajusta a las indicaciones autorizadas.

La ficha técnica de ibuprofeno correspondiente a especialidades aprobadas entre 2004 y 2005 incluye en el apartado de indicaciones las siguientes: “Tratamiento de la artritis reumatoide (incluyendo artritis reumatoide juvenil), espondilitis anquilopoyética, artrosis y otros procesos reumáticos agudos o crónicos. Tratamiento de lesiones de tejidos blandos como torceduras y esguinces. Tratamiento de procesos dolorosos de intensidad leve y

moderada como el dolor dental, el dolor postoperatorio y tratamiento sintomático de la cefalea. Alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria. Tratamiento sintomático de la fiebre en cuadros febriles de etiología diversa”. Todas las indicaciones para las que ha sido prescrito ibuprofeno están incluidas entre las autorizadas. Respecto de la IRS cabe hacer la misma consideración que en el caso del paracetamol.

10. Características de los pacientes que refieren dolor moderado o intenso

Como se ha comentado en el apartado correspondiente, 60 pacientes (48 mujeres y 12 hombres) marcaron en la EVA una intensidad de dolor superior a 30 mm, que corresponde a dolor moderado o intenso. De los 24 pacientes que fueron valorados mediante escala numérica, 9 indicaron valores superiores a 3.

Los tratamientos recibidos por los pacientes que señalaron en la EVA un valor superior a 30 se recogen en la tabla XIX, en la que aparecen 17 de los 23 tipos de especialidad utilizadas. Aparecen todos los principios activos menos indometacina, tramadol, dexibuprofeno, celecoxib, ácido acetilsalicílico y todas las asociaciones excepto la de ácido ascórbico, codeína y paracetamol. De nuevo el paracetamol es el fármaco más frecuente, seguido de ibuprofeno y metamizol.

Un tercio de los pacientes con un valor de EVA > 30 mm recibieron su prescripción en asistencia

especializada (3 en urgencias hospitalarias, 9 en consultas externas y 8 en centro de especialidades).

TABLA XIX: Fármacos que reciben los pacientes con dolor y EVA>30

Principio Activo	Casos
PARACETAMOL	14
IBUPROFENO	7
METAMIZOL	7
ACECLOFENACO	5
DICLOFENACO	4
PARACETAMOL, CODEINA	4
PARACETAMOL, TRAMADOL	4
DEXKETOPROFENO	3
BUPRENORFINA	2
MELOXICAM	2
NAPROXENO	2
AC ACETILSALICILICO, AC ASCORBICO, CODEINA	1
CAFEINA, CODEINA, PARACETAMOL	1
DICLOFENACO, MISOPROSTOL	1
DIHIDROERGOTAMINA, PROPIFENAZONA, CAFEINA	1
ERGOTAMINA, CAFEINA, PARACETAMOL	1
PIROXICAM	1

La tabla XX recoge las indicaciones para las que recibieron los AAP/AINE, de nuevo la artrosis es la indicación más frecuente, seguida de la lumbalgia y hombro doloroso.

El tratamiento recibido por los pacientes que indicaron en la escala numérica un valor superior a 3 fueron: metamizol en 5 casos, paracetamol en 2 y tramadol e ibuprofeno en 1 caso cada uno. La indicación

más frecuente fue la artrosis en 5 casos, de los cuales 3 recibieron metamizol.

TABLA XX: Indicaciones que refieren los pacientes con dolor y EVA>30

Indicación	EVA>30	Total
ARTROSIS	21	83
LUMBALGIA	13	41
HOMBRO DOLOROSO	5	13
TRAUMATISMO SIN FRACTURA	4	9
CEFALEA	3	33
HERNIA DISCAL	2	12
DISMENORREA	2	10
DOLOR MUSCULAR	2	9
ODONTALGIA	2	7
DOLOR POST-QUIRURGICO	2	4
FIBROMIALGIA	2	2
IRS	1	19
CERVICALGIA	1	5
SIN INDICACION		7
MEG		4
HALLUX VALGUS		2
ARTROPATIA PSORIASICA		1
FRACTURA		1
INSOMNIO		1
VARICES MMII		1
NO SABE		1

IRS: Infección respiratoria superior

MEG: Malestar general

MMII: Miembros inferiores

43 pacientes (71,7%) de los que señalaron valor de EVA superior a 30 mm recibían el fármaco AAP/AINE con pauta continua. 11 pacientes recibían el fármaco cada 24

horas, en 9 casos la pauta no era la adecuada. 16 cada 12 horas, de ellos 13 con pauta inadecuada. 13 cada 8 horas, de los cuales 10 con pauta inadecuada y 3 recibían el fármaco con otras pautas que eran adecuadas. En total, 32 de los 43 pacientes (74,5%) que presentaban dolor de moderado a grave y recibían pauta continua utilizaban intervalos entre dosis inadecuados.

34 pacientes con valor de EVA superior a 30 mm están recibiendo otro fármaco AAP/AINE además del analizado, de ellos 4 reciben dos fármacos del grupo de los AINE de forma simultánea.

*Es menester no ignorar que los medicamentos tomados en
brebajes no siempre resultan útiles a los enfermos y que
habitualmente perjudican a las personas sanas*
AURELIO CORNELIO CELSO

V. DISCUSIÓN

Del total de visitas para repetir recetas en las consultas de AP del área básica de salud de Navarrés, un 24,1% solicita algún AAP/AINE. Los pacientes tienen una media de edad superior a los 65 años con una proporción de 3 mujeres por cada hombre. El principio activo más solicitado es el paracetamol. Las indicaciones más frecuentes son la artrosis, la lumbalgia y la cefalea. Dos tercios de las prescripciones proceden de AP. Casi la mitad de los pacientes responden afirmativamente cuando se les pregunta si tienen dolor en el momento de la entrevista.

El número de pacientes incluidos en el estudio y su distribución según la localidad, se aproxima al inicialmente calculado como representativo de la población total mayor de 18 años y es un 62,5% superior al tamaño muestral requerido si tenemos en cuenta los porcentajes de población usuaria de servicios sanitarios según la ENS 2003. En la distribución por localidades está ligeramente sobrerrepresentada la de Bicorp porque el porcentaje de pacientes duplicados es más elevado en esta población. En todo caso, el número de pacientes analizados se considera representativo y los resultados obtenidos tienen una precisión superior al 5% inicialmente previsto. El hecho de que 44 encuestas correspondiesen a personas entrevistadas más de una vez y de que se incluyese el 38,6% de consultas que solicitaban la repetición de una prescripción de AAP/AINE habla también a favor de la representatividad de la muestra analizada.

El predominio de mujeres coincide con lo descrito por otros autores^{63,77} y además, es conocido que el porcentaje de mujeres que frecuenta los servicios sanitarios es superior al de hombres²³.

La mayoría de los pacientes que acuden a solicitar repetición de recetas de AAP/AINE son mayores de 50 años de edad, lo que coincide con los resultados de otros autores⁶². Como consecuencia, la población más joven está infrarrepresentada ya que la distribución por edades de la muestra no se corresponde con la de la población, como puede observarse comparando los datos de las figuras 1 y 4. Si bien es conocido que este grupo de edad utiliza menos los servicios sanitarios.

El porcentaje de pacientes que solicita repetición de recetas de AAP/AINE es del 24,1%, con un intervalo de confianza que contiene al 25% esperado y utilizado para el cálculo del tamaño muestral. Este dato no puede interpretarse como la prevalencia de uso de estos fármacos ya que no recoge primeras prescripciones ni automedicación. No obstante, informa del elevado uso de este grupo farmacológico, ya que significa que una de cada cuatro recetas de repetición corresponde a un AAP/AINE. La ausencia de estudios semejantes al nuestro dificulta el contraste de este dato, pero estudios realizados en AP en Finlandia^{63,64} hablan de un 28% de pacientes que toman diariamente analgésicos y de un 17% de la población que recibe al menos una prescripción de un fármaco del grupo al año. En un estudio de prescripción de analgésicos a lo largo de un año, pero con una muestra mayor que la nuestra, se encontró una prevalencia de uso de 23%⁶¹.

En un estudio poblacional sobre consumo de medicamentos en mayores de 65 años, se obtuvo un 14,1% de pacientes tratados con AINE⁷⁸. En la ENS 2003, más de un tercio de los pacientes encuestados habían consumido medicamentos para el dolor o la fiebre en las dos semanas previas.

El número de especialidades farmacéuticas diferentes solicitadas es pequeño, lo que puede explicarse porque la mayor parte de la prescripción procede de AP y al ser el número de médicos prescriptores también pequeño, parece lógico que no exista una gran dispersión en cuanto a éstas.

El principio activo más prescrito, tanto como monofármaco como en asociación, es el paracetamol, lo que coincide con otros estudios realizados en España⁷⁹. La presencia de ibuprofeno y metamizol sigue también, al menos en parte, el patrón de prescripción descrito por otros autores^{69,70,79}, pero contrasta con los resultados de otros, que describen un uso mayoritario de naproxeno, piroxicam y diclofenaco^{39,62}. Las diferencias en la distribución de principios activos pueden explicarse por los diferentes diseños utilizados, por los fármacos analizados e incluso por el momento en que se realizaron. Pero puede ser también la consecuencia de variaciones regionales en los patrones de prescripción. En un estudio comparativo entre Rijeka, en Croacia, y Estocolmo³⁹, se encontró que el diclofenaco era el AINE más utilizado, seguido en el primer caso de piroxicam y en el segundo de naproxeno, siendo el ibuprofeno tercero y sexto respectivamente. Estos autores no incluyen en su estudio la utilización de paracetamol e indican como un criterio de calidad en la prescripción el uso de ibuprofeno.

En el citado estudio de Vlahovic-Palcevski et al.³⁹ se utiliza para valorar la calidad de la prescripción el método del DU90%, consistente en analizar qué principios activos constituyen el 90% del total del uso o de la prescripción del grupo terapéutico analizado⁸⁰. Según este método se asume que la calidad es mayor cuanto menor sea el número de principios activos. Además, en el caso de los AINE, los autores proponen un

segundo criterio basándose en el grado de gastrolesividad de los AINE incluidos. En España, para el año 2003, y utilizando los datos de De Abajo², el DU90% incluye 9 principios activos, de los cuales los 5 primeros (ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, aceclofenaco y piroxicam) constituyen el 80% de la prescripción. En nuestro estudio no es posible calcular el DU90%, puesto que para ello es necesario disponer de datos de DDD consumidas, pero puede hacerse una aproximación calculando cuantos principios activos constituyen el 90% de la prescripción. 16 principios activos suponen el 91,3% del total de las prescripciones, pero con tan sólo 9, se alcanza el 79,6%. El resto corresponde a 8 principios activos, contenidos en 4 asociaciones, de los que sólo el paracetamol se encuentra también como monofármaco. Con las diferencias lógicas, porque en su estudio no se incluyen los analgésicos, los principios activos más utilizados en nuestro estudio coinciden con los más utilizados en España.

Estos resultados sugieren que nos encontramos ante una prescripción de calidad, que contrasta con los resultados obtenidos en Rijeka y Estocolmo, lo que confirma las diferencias entre países en cuanto a los AAP/AINE.

Aunque valorar la calidad de la prescripción no es un objetivo de nuestro estudio, otro argumento a favor de la misma es el hecho de que sólo el 15,1% de los pacientes utiliza asociaciones, otro criterio utilizado para valorarla⁸¹. Además, la mitad de ellas corresponden a paracetamol-codeína⁸² y paracetamol-tramadol⁵² para las que existe evidencia científica en cuanto a su utilidad como analgésicos.

Un 12,5% de los motivos por los que se solicitaba una receta de AAP/AINE no se correspondían con cuadros cuyo síntoma dominante fuera el dolor. La mayor parte de estos pacientes solicitaban un analgésico para el tratamiento de la infección respiratoria de vías superiores o por malestar general. En 7 casos la solicitud de receta tenía un “carácter preventivo”, ya que el paciente al ser preguntado por el motivo de su petición, respondía “por tener”. Ello es consecuencia del diseño utilizado, ya que el criterio de inclusión era la solicitud de una receta de un medicamento de los grupos M01A, N02A y N02B y es evidente que existen para alguno de ellos indicaciones diferentes del dolor. No obstante, el número de pacientes que usan AAP/AINE para cuadros dolorosos es superior al tamaño muestral calculado.

En cuanto a las indicaciones, la artrosis, la lumbalgia y la cefalea suponen un 60% del total. Este resultado es coincidente con el de Bassols et al.^{19,20} quienes describen que los dolores de espalda, cabeza y piernas son los más frecuentes en la población general de Cataluña y con otro realizado en Suecia⁸³, en el que se concluye que la distribución de los diagnósticos de dolor en AP es un buen reflejo de la de la población.

Dos terceras partes de las solicitudes están motivadas por una primera prescripción realizada por un médico de AP. Este resultado coincide con el obtenido en un estudio finlandés⁶⁴ realizado a partir de una base de datos de prescripción. Como cabe esperar en una muestra tomada a partir de la repetición de recetas, el porcentaje de recetas originadas en urgencias es muy bajo y lo mismo puede decirse de las originadas en la farmacia.

Dos terceras partes de los pacientes utilizan los AAP/AINE para el tratamiento de un dolor crónico, entendiendo por tal, el que tiene una duración superior a los 3 meses. Sin embargo, menos del 10% de los pacientes toman el medicamento desde hacía menos de una semana. El resultado es lógico, puesto que la muestra está seleccionada a partir de los pacientes que solicitan una repetición de recetas. Llama la atención que en 24 casos la duración del tratamiento fuera superior a 10 años. De ellos, 3 indicaban que solicitaban la receta “por tener”. No obstante estos pacientes utilizaban pauta discontinua y dado que el principio activo más frecuente fue el paracetamol y las principales indicaciones fueron cefalea y dismenorrea, cabe pensar que se trata de una utilización recurrente para el alivio de procesos agudos y repetidos.

Menos del 50% (119/265) de los pacientes toman los fármacos de forma pautada y continua. De ellos, un 41% utilizan el fármaco cada 24 horas, a pesar de que sólo 9 de 49 pacientes están recibiendo AINE para los que esté recomendada esta pauta. Destaca que 24 pacientes utilizan paracetamol una sola vez al día y que 2 emplean metamizol ampollas con esa pauta. Esta forma de utilización se aparta de las recomendaciones por lo que no debe permitir alcanzar el objetivo terapéutico. Es bien conocido que el tratamiento del dolor requiere la administración de los fármacos con intervalos adecuados para evitar períodos en los que los niveles plasmáticos sean inferiores al nivel mínimo eficaz^{84,85}. En el caso del paracetamol, el intervalo entre dosis más adecuado estaría entre 4 y 6 horas³⁴. 16 de los 49 pacientes usan además pauta a demanda con el mismo fármaco, lo que sugiere la ineficacia del tratamiento pautado cada 24 horas.

Un comentario semejante puede hacerse para la utilización de la pauta continua cada 12 horas, que sólo en 10 de 53 casos se realiza con fármacos adecuados. Sin embargo, 3 pacientes están tratados con meloxicam cada 12 horas, cuando la pauta recomendada para este fármaco es de 24³⁴.

En el caso de la pauta cada 8 horas hay una mayor adecuación a las recomendaciones y sólo 10 de los 27 pacientes utilizan un fármaco que no es idóneo para esa pauta (paracetamol).

De los pacientes que usan pauta discontinua, más del 90% lo hacen a demanda. Y en muchos casos durante un período de tiempo prolongado. 12 pacientes utilizan el AAP/AINE de forma discontinua pero pautada, es decir, a intervalos fijos. De ellos, 5 por dismenorrea, que en 4 casos se trata con naproxeno y 3 por cefalea, en 2 casos tratados con asociaciones. Sólo en 4 casos, todos de dismenorrea, el intervalo entre dosis no es el adecuado para el fármaco correspondiente.

Llama la atención la variedad de pautas utilizadas y sobre todo el bajo porcentaje de casos en que los intervalos entre dosis son correctos. En parte, ello podría explicarse por el amplio abanico de indicaciones, no obstante algunos estudios demuestran que la elección del tratamiento de los cuadros dolorosos no siempre está relacionada con las características del paciente⁷⁹.

Existen recomendaciones de sociedades científicas para el tratamiento de algunos cuadros, en los que el síntoma fundamental es el dolor, como la artrosis. Periódicamente la EULAR (European League Against Rheumatism), una asociación que agrupa a pacientes,

profesionales sanitarios y sociedades científicas de reumatología en toda Europa, publica un análisis de los resultados de estudios sobre el tratamiento de enfermedades reumáticas, acompañado de recomendaciones derivadas de éstos. Por ejemplo, en 2003, se publicaron las de la artrosis de rodilla⁸⁶. Desde el punto de vista farmacológico el aspecto más sobresaliente era la elección del paracetamol como tratamiento de primera línea, reservando los AINE para aquellos pacientes que no responden a éste. Es difícil evaluar hasta qué punto este tipo de documentos influyen en la práctica clínica diaria y si esta influencia es diferente para las distintas especialidades.

En 2005 se publicaron los resultados de un estudio para evaluar la aceptación de las recomendaciones de la EULAR para el tratamiento de la artrosis de rodilla⁸⁷. Se envió un cuestionario a internistas, reumatólogos, rehabilitadores, y cirujanos ortopédicos de cinco países europeos (Francia, España, Bélgica, Suiza, Italia) para que dieran su opinión sobre las 10 recomendaciones de la EULAR y sobre 23 tipos de tratamiento para la artrosis de rodilla. Estas opiniones fueron comparadas con las de los expertos que habían generado las recomendaciones. La tasa de respuesta total fue del 10.4% (4.204 contestaciones). Los resultados fueron similares para todos los países y especialidades. De los 23 tipos de tratamiento propuestos, solamente el lavado articular y las inyecciones intra-articulares de corticoides (IA) fueron recomendados con mayor frecuencia por los expertos que por los encuestados, mientras que se daba el caso contrario para la balneoterapia. Algunos médicos prefieren una “línea dura de tratamiento” (cirugía, IA, o utilización de AINE). Existen diferencias entre los que prefieren medidas farmacológicas (paracetamol) o no

farmacológicas de bajo poder iatrogénico y los que prescribían tratamientos no validados cercanos a la medicina alternativa. Cada especialista tiende a utilizar los medios de tratamiento que le resultan más familiares: los reumatólogos eran más dados a recomendar IA y AINE, los cirujanos ortopédicos procedimientos quirúrgicos; los rehabilitadores, educación y medios no farmacológicos y los internistas balnearioterapia y opioides. Estos resultados llevan a concluir que lo ideal para una enfermedad crónica de curso variable como la artrosis de rodilla sería una aproximación multidisciplinaria y confirma la dificultad para evaluar la influencia de las recomendaciones en la práctica clínica diaria.

En nuestro estudio, casi la mitad de los pacientes respondieron afirmativamente cuando se les preguntó si tenían dolor en el momento de la entrevista. El que uno de cada dos pacientes que acuden a repetir una receta de un fármaco indicado para el tratamiento del dolor, que en muchos casos se está tomando durante años, manifieste dolor, parece indicar un auténtico fracaso terapéutico en el tratamiento de este síntoma. Este resultado puede estar sesgado porque desconocemos en qué momento el paciente había tomado por última vez el AAP/AINE antes de acudir a la consulta. En todo caso cabe pensar, sobre todo en los pacientes crónicos, que el uso de una pauta adecuada debe aliviar el dolor durante todo el día. No existen estudios realizados en AP con diseño semejante al nuestro, por lo que no se pueden comparar los resultados. En un estudio retrospectivo mediante encuesta telefónica⁷⁹, se encontró que el tratamiento mejora el dolor de cualquier localización aproximadamente en el 40% de los pacientes, pero el porcentaje es menor cuando el dolor se localiza en

extremidades, espalda y cuello. En el caso del dolor postoperatorio, el porcentaje de pacientes que a pesar de recibir analgésicos manifiestan tener dolor de moderado a grave, está en torno al 40%^{73,88}.

El 75% de los pacientes que refirieron dolor fueron evaluados mediante la EVA. Y dos de cada tres marcaron valores superiores a 30 mm, es decir, correspondientes a dolor moderado o intenso. El dolor de estos pacientes se puede calificar como innecesario⁵⁰. Hay que resaltar que estos pacientes no están tratados con los principios activos que podrían considerarse como de mayor eficacia, por ejemplo, indometacina o tramadol, siendo el patrón de uso semejante al de los pacientes que no experimentan dolor, con el paracetamol como fármaco más utilizado. Una mención especial merece el dolor experimentado por las dos pacientes diagnosticadas de fibromialgia, ya que los tratamientos farmacológicos son poco eficaces en esta enfermedad⁸⁹.

El que un elevado porcentaje de pacientes tratados con AAP/AINE manifiesten tener dolor, y sobre todo que en más de la mitad éste sea moderado o intenso, se puede interpretar en el sentido de que los fármacos usados en estos pacientes son poco efectivos. Como el estudio que hemos realizado es de prescripción-indicación, sería más lógico interpretar que la selección de AAP/AINE y/o la pauta, sobre todo la discontinua a demanda, no es correcta para algunos cuadros o bien, que no se tiene en cuenta la intensidad del dolor a la hora de elegir los analgésicos.

33 pacientes de los que refirieron tener dolor no fueron evaluados con la EVA porque no comprendieron las instrucciones para aplicar dicha escala. De ellos, en 24 casos se pudo evaluar mediante la EVN y 9 tampoco comprendieron ésta. Se trata de personas de nivel cultural bajo y en el caso de las mujeres evaluadas con EVN de edad superior a la del resto de las mujeres. Aunque la media de edad de las personas en las que no se pudo aplicar ninguna escala no difiere de la del resto de la muestra, es de destacar que 6 de ellas tienen edad superior a la media y 4 tienen más de 80 años.

Tanto en los pacientes evaluados con la EVA como con la EVN, el motivo de prescripción más frecuente fue la artrosis. Se ha descrito que los resultados obtenidos con las dos escalas son equivalentes^{29,88} y por tanto pueden valorarse en conjunto. Los pacientes con dolor moderado o intenso son tratados con paracetamol, metamizol o ibuprofeno en el 47% de los de EVA>30 y en el 89% de los de EVN>3.

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio toman además del AAP/AINE otros medicamentos. Más de la mitad reciben algún otro fármaco del grupo; el 40% reciben gastroprotectores y el 93%, medicamentos para otras enfermedades asociadas. Considerando todos los medicamentos en conjunto, la media por paciente es ligeramente superior a 5, valor que es más elevado que el descrito en estudios poblacionales⁷⁸, pero semejante al encontrado en un estudio sobre polimedicación realizado en la Comunidad Valenciana que incluía casi 2000 pacientes⁹⁰. La divergencia es lógica, puesto que cuando se recluta a los pacientes entre usuarios de servicios sanitarios, la proporción de los que reciben tratamiento

farmacológico es más elevada, mientras que en los estudios poblacionales se incluye también al 45% de la población que según la ENS no toma medicamentos.

El uso de otro AAP/AINE junto con el fármaco motivo de la inclusión en el estudio afecta, si se excluyen los pacientes que toman AAS a dosis bajas, al 51% de la muestra. No se han investigado los motivos de su uso. Las combinaciones son múltiples y cuando el medicamento concomitante es una especialidad farmacéutica con varios principios activos se pueden recibir simultáneamente hasta 6 fármacos. En muchos casos se asocia un AINE con paracetamol o metamizol, práctica que se puede considerar correcta si el analgésico se usa a demanda para complementar el efecto de un AINE pautado. En 12 casos se asocian al menos dos AINES, lo que no es aconsejable dado que se incrementa el riesgo de reacciones adversas sin que se pueda esperar mayor respuesta terapéutica³.

El uso de gastroprotectores es muy frecuente (108 pacientes), pero casi el 30% de los pacientes, aunque sabe que está tomando algo “para proteger el estómago” no sabe exactamente qué. Un pequeño porcentaje utiliza con este fin almagato, cuya eficacia es dudosa y la mayoría emplean IBP. El uso de gastroprotectores junto con AINE es una práctica común en hospitales, donde cerca de un 46% de los pacientes tratados con AAP/AINE reciben antiulcerosos o antiácidos⁹³, y esta práctica se está extendiendo a los médicos de AP. Llama la atención que el 34% de ellos están tratados con paracetamol o metamizol y el 17% con asociaciones a dosis fija, cuya utilización no supone, en general, riesgo gastrointestinal. En ninguno de estos casos está justificado el empleo de

gastroprotectores. Sí que podría estarlo en el resto de pacientes tratados con AINE y sobre todo en los que reciben dos o más AINE, además del AAP/AINE objeto de estudio. Debe tenerse en cuenta que en pacientes con factores de riesgo cualquier estrategia de gastroprotección, incluso en aquellos que utilizan inhibidores selectivos de la COX-2 o AAS como antiagregante es coste-efectivo^{91,92}.

En un estudio realizado mediante cuestionario en farmacias de Valladolid⁹³, del que se obtuvieron 920 respuestas válidas, el 41,6% de los pacientes que tomaban AINE estaban tratados con gastroprotectores, sobre todo IBP. El mayor uso se relacionaba con la edad avanzada, la mayor duración del tratamiento, el tipo de enfermedad, la historia previa de alteraciones gastrointestinales o el consumo conjunto de corticoides o antiagregantes. Este consumo de gastroprotectores es muy superior al observado en otros países como Canadá y Francia y similar al observado en USA, pero en pacientes con artritis reumatoidea.

En un estudio realizado en AP en Francia⁹⁴ en pacientes que en su mayoría tenían más de 65 años y a los que se les prescribía AINE para enfermedades agudas, un 29,5% recibía gastroprotectores, de ellos el 60% IBP. El 40% de los pacientes con perfil de riesgo no recibía gastroprotector, que sin embargo recibía el 12% de los que no tenían ningún riesgo.

Nos falta información para valorar si los pacientes de nuestro estudio que reciben gastroprotección, tienen el perfil de riesgo que aconseja su uso. Aunque la media de edad es superior a 65 años, algunos pacientes son más jóvenes y desconocemos si tienen antecedentes de

enfermedad gastrointestinal. Incluso puede ocurrir que algunos de ellos reciban el IBP como tratamiento y no como profilaxis.

El resto de medicación concomitante presenta un perfil típico de pacientes de edad avanzada, con un predominio de medicamentos para el tratamiento o prevención de enfermedad cardiovascular, tanto con especialidades del grupo C de la ATC como con hipolipemiantes incluidos en el grupo B. El uso de ansiolíticos es elevado. Dentro de los medicamentos del grupo A, destaca el uso de antidiabéticos orales y preparados de sales de calcio. Este perfil coincide con el descrito en otros estudios^{78,81}.

Los estudios prescripción-indicación tienen como finalidad analizar las indicaciones para las que se emplea un medicamento. Éstas pueden compararse con un patrón de referencia para intentar establecer la calidad de la prescripción o la adecuación de la misma a la evidencia científica o a las condiciones de uso aprobadas por las autoridades sanitarias. Los formularios nacionales pueden ser una herramienta útil para la comparación. En países como el nuestro, donde estos no existen, se puede recurrir a la información del Vademécum Internacional si la monografía correspondiente ha sido revisada por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFyPS) o a la ficha técnica aprobada por el mismo organismo.

La ficha técnica de un medicamento es elaborada por la compañía farmacéutica que lo comercializa y aprobada por las autoridades sanitarias. Se trata de un

documento oficial, no promocional, cuyo contenido debe ser revisado periódicamente y debe contener los apartados descritos en el RD 767/1993. Las indicaciones terapéuticas de la ficha técnica de un producto son las aprobadas en España y las únicas para las que el medicamento puede ser utilizado⁹⁵. Desde hace unos años muchas de las fichas técnicas aprobadas son accesibles libremente en la página web de la Agencia Española del Medicamento (AEM)⁹⁶. La DGFyPS suele incluir al final de sus notas informativas dirigidas a profesionales sanitarios el siguiente texto: “Finalmente se recuerda a los profesionales sanitarios la importancia de consultar la ficha técnica autorizada antes de prescribir un medicamento”⁹⁷.

Se han comparado las indicaciones para las que se utilizaban los tres principios activos más usados, paracetamol, metamizol e ibuprofeno, con las autorizadas según las fichas técnicas correspondientes. Se eligieron las autorizadas en fecha más reciente por la DGFyPS. Para ibuprofeno y metamizol no hubo dificultades, ya que a pesar de existir en la página de la AEM, 207 y 35 especialidades respectivamente, la información era coincidente. No ocurrió lo mismo en las 162 fichas de paracetamol, en las que aparecen hasta 5 modelos diferentes de indicaciones. Se optó por la que tenía indicaciones más amplias. La comparación puso de manifiesto que en nuestro estudio, paracetamol e ibuprofeno se utilizan en indicaciones autorizadas. Sin embargo, el uso de metamizol excede dichas indicaciones autorizadas, que además son mucho más restrictivas que las de los otros principios activos. El uso de metamizol en indicaciones diferentes de las autorizadas supone un indicador de baja calidad en la prescripción y podría justificar en algunos casos la falta de éxito terapéutico.

Es llamativo que no exista un modelo común de ficha técnica para especialidades farmacéuticas que contienen el mismo principio activo, incluso cuando se trata de fármacos muy antiguos, como el paracetamol, y cuyas indicaciones están bien establecidas por el resultado de ensayos clínicos. Este hecho puede dar lugar a confusión tanto a los médicos prescriptores como a los usuarios de medicamentos que puedan acceder a la información pública de la AEM.

Mientras se realizaba el trabajo de campo del presente estudio, se detectaron situaciones en las que el uso de AAP/AINE no se consideró idóneo. En estos casos se hicieron al paciente recomendaciones para mejorar su pauta terapéutica. Se insistió en la no utilización de dos o más AINE de forma concomitante (dado que no se aumentan los efectos farmacológicos y sí los efectos adversos), se explicó la diferencia entre medicación pautada y medicación a demanda, se adecuó la pauta posológica en aquellos casos en que no era la idónea, se hicieron recomendaciones sobre el horario de la toma del AAP/AINE con respecto a la ingesta de alimentos, se hizo hincapié en el uso de gastroprotectores cuando estaba indicado y se desaconsejó su uso cuando éste era superfluo. Todo ello aportó a los pacientes una mayor información acerca del grupo de los AAP/AINE, mejoró el conocimiento de los posibles efectos adversos e interacciones. Entendemos que este tipo de acciones mejora la relación con el paciente y aumenta el grado de satisfacción con el sistema sanitario. Además, ayuda a que el paciente asuma un papel activo en el cuidado de su salud.

Los resultados de este estudio y los comentarios que se hicieron a los pacientes, se hicieron extensivos a los médicos del equipo de Atención Primaria (EAP) para que fueran concedores de cómo utilizan los AAP/AINE estos pacientes en concreto (“sus pacientes”) y pudieran mejorar su prescripción y sobre todo la información que facilitan a dichos pacientes al extender las recetas.

Aunque los estudios de utilización de medicamentos tienen validez externa reducida y el nuestro está realizado en un ámbito restringido, creemos que los resultados pueden ser representativos del estado actual en el tratamiento del dolor en AP. A grandes rasgos, nuestros hallazgos coinciden con otros autores a pesar de las diferencias de diseño y de localización. Demasiados pacientes experimentan dolor a diario, que podría ser evitado si se utilizasen correctamente los medios disponibles. En la práctica clínica diaria de AP, la utilización de escalas para evaluar la intensidad del dolor podría mejorar la atención de estos pacientes, por lo que sería conveniente registrar este dato en las historias clínicas⁹⁸. Es importante recordar que la efectividad de los analgésicos depende de la utilización de pautas correctas que vienen impuestas por sus propiedades farmacológicas. El tratamiento correcto del dolor podría suponer una disminución importante del sufrimiento de algunos pacientes y a la larga podría redundar en un importante ahorro sanitario.

La palabra es el primer agente terapéutico que el médico prescribe
M. BALINT

VI. CONCLUSIONES

1. Uno de cada cuatro pacientes que acuden a repetir recetas lo hace para solicitar un analgésico o un antiinflamatorio no esteroideo.
2. El perfil del paciente que solicita recetas de analgésico o antiinflamatorio no esteroideo es mujer, mayor de 65 años, con diagnóstico de artrosis, lumbalgia o cefalea, que es tratada con paracetamol, ibuprofeno o metamizol, y cuyo tratamiento se ha iniciado en Atención Primaria, uno o dos años antes.
3. El uso de paracetamol e ibuprofeno se realiza de acuerdo con las indicaciones de la ficha técnica y puede considerarse correcto, mientras que el de metamizol, no se ajusta a la ficha y por tanto es incorrecto.
4. Un 40% de los pacientes reciben gastroprotectores, cuyo uso en muchos casos no está justificado.
5. Casi la mitad de los pacientes usuarios de analgésico o antiinflamatorios reciben simultáneamente al menos otro fármaco de este grupo.
6. Casi la mitad de los pacientes usuarios de analgésico o antiinflamatorios manifiestan sentir dolor en el momento de la entrevista.
7. Más de la mitad de los pacientes tratados con analgésicos o antiinflamatorios que refieren dolor, presentan un dolor moderado o intenso.

8. La mayor parte de los pacientes usan pautas inadecuadas, lo que podría explicar la falta de efectividad del tratamiento con analgésicos o antiinflamatorios.
9. En población rural usuaria de servicios sanitarios hay una elevada prevalencia de uso de analgésicos /antiinflamatorios y de dolor, que es tratado de forma inadecuada.

El dolor mejor tolerado es el que tienen los demás

J.J. BONICA

VII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Anónimo. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2004. Inform Ter SNS 2005;29:49-53.
- 2.- Abajo FJ, Garcia del Pozo J, Pino A. Evolución de la utilización de antiinflamatorios no esteroideos en España desde 1990 hasta 2003. Aten Primaria 2005;36:424-33.
- 3.- Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Engl J Med. 1999 17;340:1888-99.
- 4.- Comité de Expertos de la OMS. La selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes técnicos, n° 615. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1977.
- 5.- Figueras A, Vallano A, Narváez E, ed. Fundamentos metodológicos de los estudios de utilización de medicamentos. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario. Managua. 2003. (http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/proyecto_adscripcion_web/biblio/manual-eum.pdf).
- 6.- Dukes MNG, ed. Studies in drug utilization. Methods and uses. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1993.
- 7.- Figueiras A, Caamaño F, Gestal Otero J. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. Gac Sanit 2000; 14 (Suplemento 3):7-19.
- 8.- Capella D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En Principios de epidemiología del medicamento. Laporte JR, Tognoni G ed. 2ª ed. Barcelona. Masson-Salvat. 1993: 67-87.

- 9.- Vargas, E, Terleira A, Portolés A. Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. En: Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA ed. 17^a ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2004:1087-100.
- 10.- Merskey H. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by IASP Subcommittee on taxonomy. Pain 1979;6:249-52.
- 11.- Menéndez Colino R. Definición. Valoración del dolor en el anciano. En: Ribera Casado JM ed. Guía práctica para el manejo del dolor en el anciano. Madrid. Fundación Instituto UPSA del dolor 2005;1-44.
- 12.- Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being, a World Health Organization study in primary care. JAMA 1998;280:147-51.
- 13.- Hartz A, Kirchdoerfer E. Undetected fibrositis in primary care practice. J Fam Pract 1987;25:365-9.
- 14.- Rekola KE, Keinanen-Kiukaanniemi S, Takala J. Use of primary health services in sparsely populated country districts by patients with músculo-esqueléticoskeletal symptoms: consultations with a physician. J Epidemiol Community Health 1993;47:153-7.
- 15.- Frolund F, Frolund C. Pain in general practice. Scand J Prim Health Care 1986;4:97-100.
- 16.- Potter RG. The frequency of presentation of pain. An análisis of 1000 consecutive consultations. Pain Soc 1990;8:11-4.
- 17.- Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. Lancet. 1999;354:1248-52.

- 18.- Catala E, Reig E. Estudio sobre la prevalencia del dolor en España. Encuesta SED 1998. Sociedad Española del Dolor. Europharma S.A. 1998.
- 19.- Bassols A, Bosch F, Campillo M, Baños JE. El dolor de espalda en la población catalana. Prevalencia, características y conducta terapéutica. Gac Sanit 2003; 17:97-107.
- 20.- Bassols A, Bosch F, Campillo M, Canellas M, Baños JE. An epidemiological comparison of pain complaints in the general population of Catalonia (Spain). Pain 1999;83:9-16.
- 21.- Libro Blanco sobre el dolor en España. Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief y Laboratorios Knoll. Madrid 1998.
- 22.- Mäntyselkä P, Kumpusalo E, Ahonen R, Kumpusalo A, Kauhanen J, Viinamäki H, Halonen P, Takala J. Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care. Pain 2001;89:175-80.
- 23.- Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud 2003. www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm (consultada 4 de mayo de 2006).
- 24.- García-Herrera G. Evaluación clínica del dolor. En: Oteo Álvaro A ed. Guía para la evaluación y el tratamiento del dolor músculo-esquelético. Barcelona. Ars Medica 2006;27-41.
- 25.- Serrano S, Martínez J, Chabás E. Evaluación del dolor postoperatorio. En: Chabás E, Gomar C eds. Dolor Agudo Postoperatorio. Madrid. Grupo BMS. 2003;19-23.

- 26.- Joos E, Peretz A, Beguin S, Famaey JP. Reliability and reproducibility of visual analogue scale and numeric rating scale for therapeutic evaluation of pain in rheumatic patients. *J Rheumatol* 1991;18:1269-70.
- 27.- Littman GS, Walker BR, Schneider BE. Reassessment of verbal and visual analog ratings in analgesic studies. *Clin Pharmacol Ther* 1985;38:16-23.
- 28.- Paul-Dauphin A, Guillemin F, Virion JM, Briancon S. Bias and precision in visual analogue scales: a randomized controlled trial. *Am J Epidemiol* 1999;150:1117-27.
- 29.- Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain* 1997;72:95-7.
- 30.- Sriwatanakul K, Kelvie W, Lasagna L , Calimlim JF, Weis OF, Mehta G. Studies with different types of visual analog scales for measurement of pain. *Clin Pharmacol Ther* 1983;34:234-9.
- 31.- Lazaro C, Caseras X, Torrubia R, Baños JE. Medida del dolor postoperatorio: análisis de la sensibilidad de diversos instrumentos de autovaloración *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2003;50:230-6.
- 32.-Flórez J. Fármacos analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. En: Fármacos y dolor. Madrid. Fundación Instituto UPSA del dolor. 2004: 35-68.
- 33.- Dieppe PA, Ebrahim S, Martin RM, Juni P. Lessons from the withdrawal of rofecoxib. *BMJ* 2004;329:867-8.
- 34.- Fera M. Fármacos analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. Antiartrticos. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, eds. *Farmacología humana* 4^a ed. Barcelona. Masson SA. 2003: 375-408.

35.- Pickering G, Lorient MA, Libert F, Eschalier A, Beaune P, Dubray C. Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clin Pharmacol Ther* 2006;79:371-8.

36.- Lanás A, Pérez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S, Rodrigo L, Balanzo J, Bajador E, Almela P, Navarro JM, Carballo F, Castro M, Quintero E. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005 ;100:1685-93.

37.- Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf* 2004; 27:411-20.

38.- Langman MJ, Weil J, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins MD, Logan RF, Murphy M, Vessey MP, Colin-Jones DG. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:1075-8.

39.- Vlahovic-Palcevski V, Wettermark B, Bergman U. Quality of non-steroidal anti-inflammatory drug prescribing in Croatia (Rijeka) and Sweden (Stockholm). *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:209-14.

40.- Naesdal J, Brown K. NSAID-associated adverse effects and acid control aids to prevent them: a review of current treatment options. *Drug Saf.* 2006;29:119-32.

41.- Lanás A. Prevention and treatment of NSAID-induced gastroduodenal injury. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2006;9:147-56.

42.- Morales-Olivas FJ, Estañ L. Efectos vasculares y renales de los antiinflamatorios no esteroidales. Hipertensión. 1995;12:301-9.

- 43.- Burke A, Smyth E, FitzGerald GA. Analgesic-antipyretic agents; pharmacotherapy of gout. En: Brunton LL, Lazo JS, Paker Kl ed. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. New Cork. McGraw Hill. 2006;671-715.
- 44.- Morales-Olivas FJ, Estañ L. Interacciones farmacológicas de los fármacos antihipertensivos. Med Clin (Barc). 2005;124:782-9.
- 45.- Jüni P, Nartey L, Reichenbach S, Sterchi R, Dieppe PA, Egger M. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. Lancet. 2004;364:2021-9.
- 46.- Das D, Teece S. Best evidence topic report. Intravenous NSAID's in the management of renal colic. Emerg Med J. 2006;23:225.
- 47.- Florez J. Beneficios y riesgos de la analgesia. En: Carlos R, Baños JE ed. El tratamiento del dolor: del laboratorio a la clínica. Monografías Dr. Antonio Esteve 1994;16:71-8.
- 48.- McQuay HJ. Pre-emptive analgesia: a systematic review of clinical studies. Ann Med. 1995;27:249-56.
- 49.- Carlos R. El problema del dolor postoperatorio. En: Carlos R, Baños JE ed. El tratamiento del dolor: del laboratorio a la clínica. Monografías Dr. Antonio Esteve 1994;16:79-86.
- 50.- Melzack R. The tragedy of needless pain. Sci Am 1990;262:27-33.
- 51.- Altman RD. Pain relief in osteoarthritis: the rationale for combination therapy. J Rheumatol 2004;31:5-7.
- 52.- McClellan K, Scott LJ. Tramadol/paracetamol. Drugs 2003;63:1079-86.

- 53.- Flórez J. Fármacos opioides. En: Fármacos y dolor. Madrid. Fundación Instituto UPSA del dolor. 2004: 1-34.
- 54.- Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, eds. Farmacología humana 4^a ed. Barcelona. Masson SA. 2003: 461-478.
- 55.- Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *New Eng J Med* 2003;349:1943-53.
- 56.- Govantes C, Ayuso JL. Fármacos antidepresivos y antimaníacos En: Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA ed. 17^a ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2004;313-328.
- 57.- Flórez J. Analgésicos coadyuvantes. En: Fármacos y dolor. Madrid. Fundación Instituto UPSA del dolor. 2004: 69-85.
- 58.- Carpintero P, Carpintero R. Fármacos adyuvantes. En: Oteo Álvaro A ed. Guía para la evaluación y el tratamiento del dolor músculo-esquelético. Barcelona. *Ars Medica* 2006;91-108.
- 59.- Tenenbaum J. The epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Can J Gastroenterol.* 1999;13:119-22.
- 60.- Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, Foutch PG. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol* 1997;92:924-8.
- 61.- Ahonen R, Enlund H, Pakarinen V, Riihimaki S. A 1-year follow-up of prescribing patterns of analgesics in primary health care. *J Clin Pharm Ther* 1992 ;17:43-7.
- 62.- Romo C, Martin MJ, Motilva V, Alarcón de la Lastra C. Uso racional de antiinflamatorios no esteroideos en atención primaria. *Aten Primaria* 1998;22:177-86.

- 63.- Helin-Salmivaara A, Klaukka T, Huupponen R. Heavy users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide prescription database study in Finland. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;59:477-82.
- 64.- Helin-Salmivaara A, Klaukka T, Huupponen R Heavy users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide prescription database study in Finland. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;59:477-82.
- 65.- Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Holmen J. Analgesic use: a predictor of chronic pain and medication overuse headache: the Head-HUNT Study. *Neurology.* 2003 Jul 22;61(2):160-4.
- 66.- Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Holmen J. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology.* 2004;62:1540-4.
- 67.- Colás R, Temprano R, Gómez E, Muñoz P, Pascual J. Patrón de abuso de analgésicos en la cefalea crónica diaria: un estudio en población general. *Rev Clin Esp* 2005;205:583-7.
- 68.- Porcelli MJ. Why are our patients still in pain? Finding a balance in treating patients for nonmalignant pain. *J Am Osteopath Assoc.* 2004;104:73-5, 66.
- 69.- Fortuny J, Silverman D, Malats N, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, Rothman N, Dosemeci M, Kogevinas M. Uso de analgésicos y ácido acetilsalicílico en un estudio multicéntrico en España. *Gac Sanit.* 2005;19:316-20.
- 70.- Turunen JH, Mantyselka PT, Kumpusalo EA, Ahonen RS. Frequent analgesic use at population level: prevalence and patterns of use. *Pain.* 2005;115:374-81.

- 71.- Woolf AD, Zeidler H, Haglund U, Carr AJ, Chaussade S, Cucinotta D, Veale DJ, Martin-Mola E. Músculo-esquelético skeletal pain in Europe: its impact and a comparison of population and medical perceptions of treatment in eight European countries. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:342-7.
- 72.- Martin Mola E, Woolf AD, Zeidler H, Haglund U, Carr AJ. Evaluación del dolor músculo-esquelético crónico en la población adulta española y su manejo en Atención Primaria: actitudes, percepción del estado de salud y uso de recursos sanitarios. *SEMERGEN* 2005;31:508-15.
- 73.- Soler Company E, Faus Soler M, Montaner Abasolo M, Morales Olivas F, Martinez-Pons Navarro V. Identificación de los factores que influyen en el dolor postoperatorio. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2001;48:163-70.
- 74.- Soler-Company E, Baños JE, Faus-Soler T, Morales-Olivas F, Montaner-Abasolo C. Analgesic use for postoperative pain: differences arise when comparing departments of surgery. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2002;11:607-14.
- 75.- Rodríguez López MJ. Introducción. En: Guía de la buena práctica clínica en Dolor y su tratamiento. Madrid. IM&C SA. 2004;9-12.
- 76.- Economía de la Salud. www.economiadelasalud.com/Ediciones/25/08_pdf/dolor.pdf.
- 77.- de Miguel E, Domínguez-Gil A, Morales-olivas FJ, Varela C, Riesgo Y. Estudio de la utilización de medicamentos en la artrosis. *Rev Esp Reumatol* 2003;30:12-9.

78.- Valderrama Gama E, Rodríguez Artalejo F, Palacios Díaz A, Gabarre Orús P, Pérez del Molino Martín J. Consumo de medicamentos en los ancianos: resultados de un estudio poblacional. *Rev Esp salud Pública* 1998;72:209-19.

79.- Bassols A, Bosch F, Baños JE. How does the general population treat their pain? A survey in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage*. 2002;23:318-28.

80.- Bergman U, Popa C, Tomson Y, Wettermark B, Einarson TR, Aberg H, Sjoqvist F. Drug utilization 90%-a simple method for assessing the quality of drug prescribing. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54:113-8.

81.- Vallano A, Montane E, Arnau JM, Vidal X, Pallares C, Coll M, Laporte JR. Medical speciality and pattern of medicines prescription. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004; 60:725-30.

82.- Moore A, Collins S, Carroll D, McQuay H, Edwards J. Single dose paracetamol (acetaminophen), with and without codeine, for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001547.

83.- Andersson HI, Ejlerstsson G, Leden I, Schersten B. Músculo-esquelético skeletal chronic pain in general practice. Studies of health care utilisation in comparison with pain prevalence. *Scand J Prim Health Care*. 1999;17:87-92.

84.- Roca J. Contribución de los analgésicos a la calidad de vida. En: M^aV Camps, M Pérez-Oliva ed. *Terapéutica y calidad de vida. Monografías Fundación Dr. Esteve n° 14*. Barcelona 1993; 37-45.

85.- Carlos R. El problema del dolor postoperatorio. En: R Carlos, JE Baños ed. *El tratamiento del dolor: del laboratorio a la clínica. Monografías Fundación Dr. Esteve n° 16*. Barcelona 1994; 79-86.

86.- Mazieres B, Scmidely N, Hauselmann HJ, Martin-Mola E, Serni U, Verbruggen AA, Le Bars M. Level of acceptability of EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis by practitioners in different European countries. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1158-64.

87.- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, Gunther K, Hauselmann H, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis P, Lohmander S, Leeb B, Lequesne M, Mazieres B, Martin-Mola E, Pavelka K, Pendleton A, Punzi L, Serni U, Swoboda B, Verbruggen G, Zimmerman-Gorska I, Dougados M; Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2003;62:1145-55.

88.- Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth.* 2002;89:409-23.

89.- Alegre de Miquel C, Alejandra-Pereda C, Betina-Nishishinya M, Rivera J. Revisión sistemática de la intervenciones farmacológicas en la fibromialgia. *Med Clin (Barc).* 2005;125:784-7.

90.- Valls F, Marco MD, Pascual V, Estañ L, Rubio E, Morales-Olivas V. La Polimedicación: Proyecto Epoca. XIII Congreso de SEMERGEN Comunidad Valenciana. Gandia 2006. P 93.

91.- Lanás A. Economic analysis of strategies in the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced complications in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20:321-31.

- 92.- Lanas A. The appropriate use of proton-pump inhibitor co-therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21 Suppl 1:2-4.
- 93.- Carvajal A, Arias LH, Vega E, Sanchez JA, Rodriguez IM, Ortega PG, del Pozo JG. Gastroprotection during the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs. A drug-utilization study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60:439-44.
94. Clinard F, Bardou M, Sgro C, Lefevre N, Raphael F, Paille F, Dumas M, Hillon P, Bonithon-Kopp C. Non-steroidal anti-inflammatory and cytoprotective drug co-prescription in general practice. A general practitioner-based survey in France. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001;57:737-43.
- 95.- Manso G, Hidalgo A. Información sobre medicamentos: la ficha técnica. *Med Clin (Barc)* 2005;125:198.
- 96.- Agencia Española del Medicamento. Consulta de ficha técnica de una especialidad farmacéutica. <https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp> (consultada 22 de junio de 2006).
- 97.- Agencia Española del Medicamento. Alertas de Farmacovigilancia (<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/> seguridad/home.htm (consultada 22 de junio de 2006).
- 98.- Baños JE, Bosch F. El dolor como problema asistencial. En: R Carlos, JE Baños ed. *El tratamiento del dolor: del laboratorio a la clínica.* Monografías Fundación Dr. Esteve nº 16. Barcelona 1994; 11-9.

*Cuando el dolor es insoportable, nos destruye; cuando no nos
destruye, es que es soportable*

MARCO AURELIO

VIII. ANEXOS

**ANEXO 1.
FORMULARIO DE RECOGIDA DE
DATOS**

ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANALGÉSICOS Y AINE EN POBLACIÓN RURAL

1. N° de orden.....
2. Fecha.....
3. Edad.....
4. Sexo.....
5. N° historia.....
6. Medicamento (marca y presentación).....
7. ¿Desde cuando lo toma?.....
8. Pauta:
 - Continua:
 - una vez cada 24 h
 - una vez cada 12 h
 - una vez cada 8 h
 - otras ¿cuál?.....
 - Discontinua:
 - pautado ¿cómo?
 - a demanda
9. ¿Por qué lo toma?.....
10. ¿Quién se lo prescribió por primera vez?:
 - a. Urgencias Hospitalarias
 - b. Consultas Externas Hospitalarias
 - c. Centro de Especialidades
 - d. Atención Primaria
 - e. Farmacia
 - f. Otros ¿cuál?.....
11. ¿Toma otros medicamentos?:
 - a. Gastroprotector, ¿cuál?.....
 - b. AAS, paracetamol, AINE ¿cuál?.....
 - c. Otros,¿cuales?.....
12. ¿Tiene usted dolor en este momento?.....
13. Escala numérica (de 1 a 10):.....
14. Escala analógica visual (de 0 a 100 mm).....



ANEXO 2.
HOJA DE CONSENTIMIENTO
INFORMADO

Estudio de utilización de analgésicos y AINE en población rural.

Le invito a participar en un programa de investigación médica para estudiar cómo se utilizan habitualmente los medicamentos para el tratamiento del dolor y valorar su utilidad. En el programa participarán más de 200 pacientes atendidos en los consultorios de Navarrés, Bicorp y Quesa. Para el estudio se van a registrar los medicamentos que Vd. toma habitualmente y se le van a hacer unas preguntas sobre cómo los toma. Además mediante una escala analógica visual le pediré que me indique su grado de dolor en este momento.

La escala analógica visual es una línea recta, como la que le muestro y Vd. debe señalar cuanto le duele, teniendo en cuenta que el extremo izquierdo corresponde a ausencia total de dolor y el derecho a un dolor insoportable, el mayor que pueda imaginar. Vd debe marcar el punto que considera que representa mejor la intensidad actual de su dolor. Si lo prefiere, puede decirme del 0 al 10 para indicar la intensidad de su dolor

Su participación es voluntaria y no tendrá ninguna influencia en su tratamiento. Si Vd. decide participar, rellenaré un formulario con la información sobre su tratamiento y sus respuestas a las preguntas que le voy a hacer. Los datos que se obtengan serán analizados conjuntamente con los de los demás pacientes, sin dar a conocer su identidad en ningún caso.

Si acepta Vd. Participar, firme esta hoja y ponga la fecha de hoy.

Firmado:

En.....a.....de.....de 200....

ANEXO 3.
BASE INFORMATIZADA DE DATOS

