

ANEXO 1 / Metodología y Tablas GRADE

En el proyecto GRADE están implicadas las principales organizaciones e instituciones científicas, además de los principales grupos elaboradores de GPC y su metodología se detalla en el Manual metodológico de elaboración de GPC³², por lo que el grupo decidió seguirla para elaborar esta guía.

La propuesta del sistema GRADE¹⁶ plantea:

- > **Definiciones explícitas de la clasificación de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones.**
- > **Juicios explícitos sobre qué resultados son claves, importantes pero no claves, poco importantes y que incluso pueden ser ignorados**
- > **Juicios secuenciales explícitos. El sistema clarifica cada uno de estos juicios y reduce el riesgo de introducir errores o sesgos que pueden surgir cuando los juicios se realizan implícitamente.**
 - Consideración sistemática y explícita en los juicios sobre la calidad de la evidencia sobre diseño del estudio, calidad del estudio, consistencia y si la evidencia es directa o indirecta. Además de tener consideración explícita de los datos imprecisos o escasos, sesgo de factores información, fuerza de la recomendación evidencia sobre el gradiente dosis respuesta y posibles factores de confusión
 - Consideración explícita del balance entre beneficios y riesgos, la calidad de la evidencia de éstos, la traslación de la evidencia a las circunstancias específicas e incertidumbre del riesgo basal. Consideración explícita sobre preferencias de los pacientes y los costes (3-5).

La metodología GRADE aborda de forma rigurosa y explícita tres etapas o pasos que describimos a continuación:

1.1 Clasificación de la importancia relativa de las variables de resultado

En esta etapa y desde la formulación de las preguntas en el formato PICO (**P**aciente, **I**ntervención, **C**omparación y **O**utcome o resultado) (plantilla 1), se detalló de forma explícita las variables de resultado de interés para las preguntas, se consensuó y clasificó su importancia relativa. Se elaboró en un listado los posibles resultados de interés para los pacientes y se utilizó una escala de 9 puntos para clasificar a cada uno de los resultados según su importancia en tres grupos:

1 - 3	no importante para tomar la decisión (no incluir en el perfil GRADE).
4 - 6	importante pero no crítico para tomar la decisión (incluir en el perfil GRADE).
7 - 9	crítico para tomar la decisión (incluir en el perfil GRADE).

Plantilla 1: Pacientes, intervención y comparación

Pacientes	
Intervención	
Comparación	





Plantilla 2: Resultados de salud relevantes e importancia relativa de los mismos.

Resultado	Importancia (1 - 0)
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
4.	

(Añadir filas en caso necesario)

1.2 Evaluación de la calidad de la evidencia científica

En esta etapa se evalúa la calidad de los estudios científicos para cada uno de los resultados definidos en la etapa anterior, para cada una de las preguntas que la guía trata de contestar y teniendo en cuenta todas las comparaciones posibles, se otorga un nivel de evidencia de partida según la jerarquía en el diseño de los estudios:

MUY ALTA 	(ensayos aleatorizados y controlados) Es muy improbable que la aparición de nuevos estudios cambien la confianza que tenemos en la estimación del efecto y esta pueda cambiarse.
MODERADA 	(ensayos cuasiexperimentales) Es probable que la aparición de nuevos estudios tenga un impacto importante en la confianza que tenemos en la estimación del efecto y pueda cambiarla.
BAJA 	(estudios observacionales) Es muy probable que la aparición de nuevos estudios tenga un impacto importante en la confianza que tenemos en la estimación del efecto y es probable que cambie.
MUY BAJA 	(cualquier otra evidencia) Cualquier estimación del efecto es muy incierta.

Se tienen en cuenta aspectos para bajar (5 criterios) o subir (3 criterios) la calidad de los estudios para determinar finalmente la calidad de los estudios, para este proceso se utiliza la plantilla nº 3.

Aspectos que pueden disminuir la calidad:

- > **Limitaciones en el diseño o en la ejecución:** por ejemplo, en el caso de un ECA, la ausencia de ocultamiento de la secuencia de aleatorización, enmascaramiento inadecuado, pérdidas importantes, ausencia de análisis por intención de tratar, finalización del estudio antes de lo previsto por razones de beneficio. Si la ejecución de los estudios es muy baja de forma generalizada y presentan limitaciones importantes, el grupo puede decidir bajar la calidad desde alta hasta baja. En otros casos, ciertas limitaciones en algunos estudios pueden penalizar la calidad y calificarla como moderada en lugar de como alta.
- > **Resultados inconsistentes:** estimaciones muy diferentes del efecto del tratamiento (heterogeneidad o variabilidad en los resultados) en los estudios disponibles sugieren diferencias reales en dichas estimaciones. Estas pueden deberse a diferencias en la población, en la intervención, en las variables de resultado o en la calidad de los estudios. Cuando exista heterogeneidad no explicada de manera razonable la calidad disminuye.

- > **Ausencia de evidencia científica directa:** puede presentarse en varias circunstancias.

Por ejemplo, si se da la ausencia de comparaciones directas entre dos tratamientos, la evidencia científica disponible puede provenir de una “comparación indirecta” de cada uno de ellos frente a placebo. La extrapolación de los resultados de un estudio con un determinado fármaco al resto de fármacos de su misma familia en ausencia de un efecto de clase demostrado, también se considera evidencia científica indirecta. La forma más clásica de evidencia científica indirecta se da cuando existen grandes diferencias entre la población donde se aplicará la GPC y la incluida en los estudios evaluados. Por último, en esta etapa deben ser también valorados los aspectos de la potencial aplicabilidad en nuestro entorno o la validez externa de la evidencia científica disponible.

- > **Imprecisión:** cuando los estudios disponibles incluyen relativamente pocos eventos y pocos pacientes y, por tanto, presentan intervalos de confianza amplios, la evidencia científica puede considerarse como de menor calidad.
- > **Sesgo de notificación:** la calidad, y por tanto la confianza, pueden disminuir si se tiene la duda razonable sobre si los autores han incluido o no todos los estudios (por ejemplo, el sesgo de publicación en el contexto de una revisión sistemática) o si los autores han incluido o no todas las variables relevantes de resultado (sesgo de notificación). Un ejemplo de esto sería, en el primer caso, disponer de pocos ensayos, de pequeño tamaño y financiados por la industria.

Aspectos que pueden aumentar la calidad en los estudios observacionales:

- > **Efecto importante:** cuando el efecto observado muestra una asociación fuerte ($RR > 2$ o $< 0,5$) o muy fuerte ($RR > 5$ o $< 0,2$) y consistente, basada en estudios sin factores de confusión, es improbable que éste sea debido únicamente al diseño más débil del estudio. En estas ocasiones se puede considerar la calidad como moderada o incluso alta.
- > **La presencia de un gradiente dosis respuesta**
- > **Situaciones en las cuales todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido la asociación observada.** Por ejemplo, si los pacientes que reciben la intervención de interés presentan un peor pronóstico y, aún así, presentan mejores resultados que el grupo control, es probable que el efecto observado real sea mayor.

Plantilla 3: Perfil de la evidencia para cada resultado de salud relevante

Importancia	Evaluación de la calidad										Resumen de los resultados				Calidad	
	N° de estudios	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	N° de pacientes		Magnitud del efecto		RAR (IC 95%)				
								Grupo experimental	Grupo control	RRR (IC 95%)						
Resultado:																
Resultado:																
Resultado:																

CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA

Alta

Moderada

Baja

Muy baja

1.3 Puntuaciones y graduación de la importancia de los resultados

Tabla 1. Tipo de resultado y puntuaciones otorgadas por los miembros del grupo.

RESULTADO ESPERADO	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13
Dolor	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	9	9
Pérdida de adherencia	8	1	2	5	3	3	4	1	6	2	2	7	4
Abandono del tratamiento	7	9	9	5	6	8	7	3	5	7	6	9	7
Neurotoxicidad	7	9	8	7	8	7	6	7	9	7	7	8	8
Depresión	7	9	8	9	8	7	9	9	7	7	7	7	8
Estreñimiento	6	9	9	8	4	6	5	6	6	6	5	7	6
Náuseas/vómitos	6	9	8	8	4	6	5	6	7	6	5	6	6
Errores de medicación	8		6	9	5	5	3	1	9	5	5	2	5
Otros efectos adversos graves	8	1	3	3	8	6	9	9	8	6	6	8	6
Uso medicación de rescate	7	9	9	8	5	6	7	1	6	7	4	6	6
Uso medicación coadyuvante	7	9	9	7	6	4	7	1	6	4	4	7	6
Mejora ánimo	7	1	7	5	3	3	8	8	8	3	8	5	6
Mejora CVRS*	8	9	7	9	4	9	9	9	9	6	7	6	8
Mejora CF**	7	1	7	7	3	6	8	9	6	6	5	6	6
Satisfacción con el tratamiento	9	9	8	9	6	7	8	8	6	6	5	8	7
Control disnea	7	9	8	9	8	7	4	9	9	7	8	9	8
Preferencia de vía administración	8	1	3	7	1	6	2	1	7	4	3	2	4
Índice de rotación	6	1	6	6	5	4	4	7	4	2	4	5	5

* CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud, **CF: capacidad funcional
M1 a M13: miembros del equipo elaborador de la guía

Tabla 2. Priorización según valores de estadísticos descriptivos

Resultados	Media	Mediana	Graduación
Dolor	8,91	9	Críticos
Pérdida adherencia	3,36	3	Poco importantes
Abandono del tratamiento	6,55	7	Críticos
Neurotoxicidad	7,45	7	Críticos
Depresión	7,91	8	Críticos
Estreñimiento	6,36	6	Importantes no críticos
Náuseas/vómitos	6,36	6	Importantes no críticos
Errores de medicación	5,60	5	Importantes no críticos
Otros efectos adversos graves	6,09	6	Importantes no críticos
Uso de medicación rescate	6,27	7	Importantes no críticos
Uso de medicación coadyuvante	5,82	6	Importantes no críticos
Mejora del estado de ánimo	5,55	7	Importantes no críticos
Mejora CVRS*	7,82	9	Críticos
Mejora capacidad funcional (CF)	5,91	6	Importantes no críticos
Satisfacción con el tratamiento	7,36	8	Críticos
Control de la disnea	7,73	8	Críticos
Preferencia de vía de administración	3,91	3	Poco importantes
Índice rotación	4,45	4	Poco importantes

*CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.

Graduación de la importancia relativa de cada resultado según GRADE

1.4 Graduación de las evidencias

1 - 3	no importante para tomar la decisión (no incluir en el perfil GRADE).
4 - 6	importante pero no crítico para tomar la decisión (incluir en el perfil GRADE).
7 - 9	crítico para tomar la decisión (incluir en el perfil GRADE).

Tabla 3. Perfil de evidencias

Importancia	Evaluación de la calidad							Resumen de resultados				Calidad	
	Nº de estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa/indirecta	Otras consideraciones	Nº de pacientes			Efecto			
							Grupo experi.	Grupo control	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)			
Dolor 9. Crítico (G1)													
Furlan 2006	41 ECA							Codeína LR 61	Placebo 65				
	2 ECA codeína							Tramadol 563	Pl. 559				
	6 ECA tradol	RSL-MA			-2	-1		Oxicodona 156	Pl. 151				
	3 ECA oxicod							Morfina fLR 213	Pl. 215				
	5 ECA morfina												
Martell 2007	5 ECA	RSL-MA	-2 *	-1	-2	-1	Opioides	Opioides					
Deshpande 2008	4 ECA	RSL-MA			-2	-1	Tramadol	Tramadol					
Cepeda 2008	2 ECA	RSL-MA		-1	-2	-1	opioides	Placebo					
Nicholson 2008	9 ECA	RSL	-1			-1	metadona	Morfina/diaM					
Hollingshead 2008	6 ECA	RSL-MA		-1	-2		Tramadol 150	Placebo 152					
Quingley 2005	11 ECA	RSL	-2	-1		-1	hidromorfona	Morf/oxico					
Eisenberg 2007	6 ECA	RSL-MA			-2	-1	Opioides	Placebo					
Noble 2008	17 SERIE CASOS	RSL-MA	-2	-1		-1							
Wiffen 2008	13 ECA	RSL			-1	-1	Morfina	Otros OP					
Disnea. 8. - G1													
Jennings AL 2002	18 ECA	RSL-MA		-1		-1	Morfina nebulizada o no	Placebo					
Calidad de vida. 9. G1													
Devulder 2005	11 ECA	RSL	-1	-1	-2	-1	Morfina SR, Fentanilo, tramadol	placebo					
Abandono del tratamiento 7. G1													
Wiffen 2008	13 ECA	RSL			-1	-1	Morfina	Otros OP					
Neurotoxicidad y Efectos adversos graves, importante pero no críticos, 7. G2													
Deshpande 2008	4 ECA	RSL-MA			-2	-1	tramadol	placebo					
Capacidad funcional, 6 G2													
Deshpande 08	4 ECA	RSL-MA			-2	-1	tramadol	placebo					

Efectos adversos digestivos, 6_G2

Furlan 2006		RSL-MA									Codeína LR 61 Tramadol 563 Oxicodona 156 Morfina LR 213	Placebo 65 Pl. 559 PL. 151 Pl. 215	Estreñimiento 16% (10%-22%); náusea 15% (11%-19%)		+++
Deshpande 2008	4 ECA	RSL-MA									tramadol	placebo	3% 0-14%		+++
Cepeda 2008	3 ECA	RSL-MA									Tramadol 223	Placebo 219	+2,27 (: 1,77 a 2,66)		+++
Moore 2005	34 ECA	RSL									Opioides	Placebo	Naus 21% Estreñito 15		+++
Kalso 2004	15 ECA	RSL-MA									opioides	Placebo	Naus 32% Estreñito 41		+++
Hollingshead 2008	6 ECA	RSL-MA									tramadol	Placebo	5.37 [1.62, 17.75]		+++ Efectos 2's con abando- no
Eisemberg 2007	7 ECA	RSL-MA									opioides	placebo	Nausea 33% opiáceo vs 9% Estreñ 33% vs 10%	NND 4,2 Y 4,6	+++
Wiffen 2008	13 ECA	RSL									Morfina	Otros OP	No datos agregados		+++

Nota: No se incluyen en esta plantilla resultados como la preferencia de la vía de administración que habitualmente no se incluye en estudios de diseño cuantitativo de investigación y que ha sido valorado a través del estudio cualitativo realizado con personas en situación terminal y sus cuidadoras, tampoco se han incluido resultados como la depresión, el estado de ánimo, la satisfacción con el tratamiento, los errores de medicación, el uso de medicación de rescate o de medicación coadyuvante, no se han encontrado revisiones sistemáticas o metanálisis de calidad que incluyeran los resultados referidos en pacientes en situación terminal o en pacientes con dolor de origen oncológico o no oncológico. Se deberían realizar estudios de investigación que incluyeran estos resultados en las variables a medir en estos pacientes.

ECA: ensayo clínico aleatorizado

RSL: revisión sistemática de la literatura

MA: metanálisis

RSL-MA: revisión sistemática de la literatura - metanálisis

Tablas 4-5: Evaluación de la calidad de las GPC con el instrumento AGREE y de las RSL con guías JAMA y FL-crítica

	GPC (Productor)	Año/ Idioma (n° páginas)	AGREE1	AGREE2	AGREE3	AGREE4	AGREE5	AGREE6	EVALUACIÓN GLOBAL
1	Control of pain in adults with Cancer (SIGN)	2008/I (72)	1,00	0,79	0,79	0,92	0,83	0,75	Muy Recomendada
2	Opioids in the Management of Chronic Non-Cancer Pain: An update of American Society of the Interventional Pain Physicians' (ASIPP Guidelines)	2008/I (52)	1,00	0,42	0,62	0,75	0,11	0,75	Recomendada
3	The Management of Dyspnea in Cancer Patients: A Clinical Practice Guideline (ONTARIO)	2006/I (42)	1,00	0,75	0,76	0,71	0,17	0,92	Recomendada
4	Guideline for the management of cancer pain in adults and children. American Pain Society (APS)	2005/I (16)	0,89	0,46	0,71	0,75	0,00	0,75	Recomendada
5	Evidence-Based Interventions to Improve the Palliative Care of Pain, Dyspnea, and Depression at the End of Life: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians (ACP)	2008/I (8)	0,89	0,29	0,76	0,79	0,28	0,75	Recomendada
6	Evidence for Improving Palliative Care at the End of Life: A Systematic Review	2008/I RS (15)	1,00	0,75	0,67	0,83	0,00	1,00	Recomendada
7	Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. (MSC-Osteba)	2008/E (308)	1,00	0,79	0,90	1,00	0,00	0,92	Recomendada
8	Interagency Guideline on Opioid Dosing for Chronic Non-cancer Pain: an educational pilot to improve care and safety with opioid (Washington State Agency Medical Directors' Group)	2007/I (14)	1,00	0,00	0,10	0,88	0,44	0,50	No recomendada
9	Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults; recommendations for best clinical practice (British Pain Society)	2008/I (40)	0,89	0,67	0,79	0,58	0,83	1,00	Muy recomendada
10	Recommendations for the appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain (British Pain Society)	2004/I (30)	0,72	0,58	0,26	0,63	0,22	0,50	No recomendada

AREAS AGREE

1: Alcance y objetivos

2: Participación de los implicados

3: Rigor

4: Claridad y presentación

5: Aplicabilidad,

6: Independencia Editorial

Autor y año	A. Validez					B. Resultados		C. Aplicabilidad			Calidad JAMA/CASPE	Calidad FL Crítica
	1. Claridad	2. Tipo de artículos	3. Artículos relevantes	4. Valoración de la calidad	5. Combinación de resultados	6. ¿Cuáles fueron?	7. Precisión	8. ¿Son aplicables?	9. Importancia de los resultados	10. Balance beneficios-riesgos		
Ballantyne, 2008	1	0	1	1	1	NP	NP	1	1	1	7	Alta
Quigley, 2008	1	1	0,5	1	1	NP	NP	0,5	0,5	0,5	6	Media
Jennings, 2008	1	1	1	1	1	NP	NP	1	1	1	8	Alta
Polosa	1	1	1	0	0	NP	NP	0	0	0	3	Baja
Quigley, 2003	1	1	0,5	1	0	NP	NP	0,5	0,5	0,5	5	Media
Sandoval, 2005	0	0	0	1	0	NP	NP	0	0	0	1	Baja
Wiffen PJ, 2007	1	1	1	1	0	NP	NP	1	1	1	7	Alta
Chou, 2003	1	1	0	1	0	NP	NP	1	1	0	5	Media
Craighnatecal, 05	1	1	0	1	0	NP	NP	0	1	0	4	Baja
McNichol, 03	1	1	0	1	0	NP	NP	1	0	1	5	Baja
Noble, 08	1	1	0	1	1	NP	NP	1	0	1	6	Media
Eisenberg, 07	1	1	1	1	1	NP	NP	1	1	1	8	Alta
Quigley, 03	1	1	0,5	1	0	NP	NP	0,5	1	1	6	Media
Devulder, 2005	1	1	0,5	0,5	0,5	NP	NP	0,5			4	Media
Hollingshead, 2008	1	0	1	1	1	NP	NP	0	0,5	0,5	5	Media
Kalso, 2004	1	1	0	1	0	NP	NP	0	0	0	3	Baja
Moore, 2005	0,5	0,5	0	1	0	NP	NP	0,5	0	0	2,5	Baja
Nicholson, 2008	1	1	1	1	1	NP	NP	0	1	0	6	No clasificable
Cepeda, 2008	1	1	1	1	1	NP	NP	0,5	1	0,5	7	Alta
Deshpande, 2008	1	1	1	1	1	NP	NP	1	1	1	8	Alta
Turner, 2007	0,5	0,5	0,5	0	0	NP	NP	0,5	0,5	0,5	3	Media
Martell, 2007	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	NP	NP	0,5	0,5	0,5	4	Media
Furlan, 2006	1	1	1	1	1	NP	NP	0,5	0,5	0,5	6,5	Alta

1.5 Graduación de las recomendaciones

Tabla 6. Valoración de la calidad de los ECA y RSL, incluidos con posterioridad a diciembre de 2009 y que se han tenido en cuenta para la elaboración de las recomendaciones.

Importancia	Evaluación de la calidad										Resumen de los resultados			Calidad
	Nº de estudios	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Nº de pacientes		Magnitud del efecto		RAR (IC 95%)		
								Grupo experimental	Grupo control	RRR (IC 95%)				
Resultado: DISNEA (Hay dos outcomes que miden la disnea en este estudio: "Alivio de la Disnea - dicotómica" "Episodios Disnea- escala ordinal"														
Navigante 2006	1	ECA	-2	-1	-	-1	-	33 Morfina + midazolán	35Morfina 33Midazolán	Reducción Disnea:92% Nº Episodios 21,2%	Reducción Disnea:69%-46% Nº Episodios 34,33%-36,4%		Baja +	
Resultado: Efectos adversos														
Navigante 2006	1	ECA	-2	-2	-	-2	-	33 Morfina * midazolán	35Morfina 33Midazolán	-	-		Muy Baja	
Resultado: Estreñimiento														
Portenoy 2008	1	ECA	-2	-1	-	-2	-	22 Metilnaltrexona varias dosis	Entre si	Reducción de estreñimiento a las 24 horas entre el 49-63%			Muy Baja	
Thomas 2008	1	ECA	-2	-1	-	-2	-	62 metilnaltrexona	71 placebo	Defecación a las 4 horas de la 1ª dosis 48%	Defecación a la 4 h de 1ª dosis: 15%		Muy Baja	
Chamberlain 2009	1	ECA, análisis post-hoc del estudio de Thomas	-2	-1	-	-2	-	62 metilnaltrexona	71 placebo	Defecación tras tres dosis 75% de los pacientes	Defecación tras tres dosis 29% de los pacientes		Muy Baja	
Resultado: Alivio dolor irruptivo														
Devulder 2009	48	ECAS estudios prospectivos controlados	-1	-1	-1	-1	-	Opioides con liberación prolongada más opiode de rescate	Opioides con liberación prolongada más opiode de rescate	-4,5 (IC -15,3 a 6,4)			Muy Baja	
Resultado: Efectos adversos agrupados: náuseas, vómitos, estreñimiento														
Devulder 2009	48	ECAS estudios prospectivos controlados	-1	-1	-1	-1	-	Opioides con liberación prolongada más opiode de rescate	Opioides con liberación prolongada más opiode de rescate	-4,7 (IC -162,6 a 0,43)			Muy Baja	

Plantilla 4: Formulación de las recomendaciones

FACTORES	Impacto en la fuerza de la recomendación	Decisión	Sentido	Recomendación
Balance entre beneficios y riesgos	<p>¿Existe una diferencia pequeña o poco clara (a favor o en contra de una intervención) entre efectos deseables y no deseables? ¿estamos poco seguros de que el balance es claramente +?</p> <p>Balance equilibrado (Beneficios >=riesgos)... Si Beneficio Neto (Beneficios>>>riesgos)..... No</p>	Si__ No__	Hacer__ No H __	<input type="checkbox"/> Fuerte a favor <input type="checkbox"/> Débil a favor <input type="checkbox"/> Débil en contra <input type="checkbox"/> Fuerte en contra Pregunta N°. Recomendación:
Calidad de la evidencia	¿Es baja la calidad de la evidencia (a favor o en contra)?	Si__ No__	Hacer__ No H __	Comentarios en relación con la construcción de la recomendación:
Valores y preferencias	<p>¿Habría alta variabilidad en las preferencias sobre hacer (o no hacer) por parte de pacientes/profesionales?</p> <p>Alta variabilidad= >10% escogen no hacer.....Si Baja variabilidad= >90% escogen hacer.....No. mas del 90% condiciona una recomendación fuerte, menos del 90%, débil)</p>	Si__ No__	Hacer__ No H __	
Costes (uso de recursos)	¿Hacer la recomendación consume muchos recursos y costes (e inconvenientes) en relación al beneficio que provoca?	Si__ No__		

ANEXO 2 / Incorporación de la voz de la ciudadanía. Estudio cualitativo.

La voz de la ciudadanía se incorpora en la elaboración de esta GPC, a partir de una investigación cualitativa sobre valores y preferencias de los pacientes y las personas cuidadoras, realizada por el Área de Ética y Ciudadanía de la EASP de Granada (EN PRENSA).

Sus objetivos específicos son:

- > **Indagar sobre las motivaciones de los pacientes en situación terminal y sus cuidadoras/es para elegir o rechazar las distintas opciones de tratamiento con opioides mayores (morfina oral, parches de fentanilo...).**
- > **Identificar cuáles son los resultados sobre el uso de opioides mayores que les interesan más, cuáles son los más deseados y cuáles los más temidos.**
- > **Averiguar las razones que justifican la continuación del tratamiento o su abandono.**
- > **Conocer cuáles son los valores y preferencias de pacientes en situación terminal y personas cuidadoras en cuanto al uso de opioides mayores.**
- > **Saber cuáles son las vías de administración mejor y peor valoradas.**

Debido a las características y condiciones de las personas con quienes se ha realizado este estudio, la técnica elegida ha sido la **entrevista semiestructurada**.

Las personas participantes han sido pacientes en situación terminal con indicación terapéutica de uso de opioides y personas cuidadoras de estos pacientes (se definieron una serie de perfiles distintos teniendo en cuenta una serie de variables: (edad, sexo, tipo de enfermedad, paciente o persona cuidadora...)).

Se realizó una **estrategia** de trabajo de campo **intensiva combinando la visita a centros hospitalarios** (donde estos pacientes estaban hospitalizados) con el desplazamiento a **domicilios particulares**.

La muestra fue de **42 personas** de edades comprendidas entre 22 y 85 años, de distintas provincias andaluzas (Sevilla, Málaga, Granada y Córdoba).

Tabla: Características de la muestra

		PACIENTES	CUIDADOR/AS	TOTAL
Sexo	Varón	10	4	14
	Mujer	12	16	28
Edad	Intervalo	(45 - 85) años	(22-81) años	22 - 85
	Media	67años	54 años	60
Provincia	Sevilla	Capital	8	15
		Provincia	7	
	Córdoba	Capital		3
		Provincia	3	
	Málaga	Capital	2	8
		Provincia	6	
	Granada	Capital	16	16
		Provincia	0	
Patología	Oncológica	26		
	No oncol.	16		
Total		22	20	42

En todo momento, se han cuidado los aspectos éticos del estudio:

- > No se ha incluido en el estudio a ninguna persona cuyo estado físico o emocional no aconsejara su participación.
- > Se ha cuidado y cuidará la **confidencialidad** de los datos de las personas participantes.
- > Se pidió autorización a todas las personas para proporcionar sus datos de contacto al equipo investigador.
- > Se ha realizado **Consentimiento Informado** con todas las personas participantes: recibieron información verbal sobre el estudio, tanto de sus profesionales (cuando les preguntaron si querían participar) como del equipo investigador (antes de realizar la entrevista). Así mismo, recibieron información por escrito: en el momento de realizar la entrevista se les proporcionó una carta informativa. Finalmente, firmaron un documento de aceptación de su participación en el estudio.
- > Si las entrevistas se realizaron en centros sanitarios, a éstos se les ofreció participar en este estudio y se pidió permiso a los mismos para realizar entrevistas en sus dependencias.

Destacan entre los resultados que uno de los síntomas más extendidos y

preocupantes entre las personas entrevistadas es el dolor. Los opioides permiten aliviar o controlar ese dolor. La mayoría de las personas entrevistadas muestran gran satisfacción con este tratamiento precisamente porque experimentan el mencionado alivio, incluso, aunque padezcan alguno de los efectos secundarios asociados.

Conforme avanza el deterioro producido por la enfermedad es más probable que no sea el/la paciente quién se autoadministre la medicación, sino que asuma esa función su persona cuidadora o profesionales sanitarios (si se encuentra hospitalizado/a). Las dosis se van ajustando en función de la intensidad del síntoma, bien elevándola, bien reduciéndola. En el transcurso del estudio se ha observado, sin embargo, cierta variabilidad en este sentido. Algunas personas han narrado cierta intolerancia al opioide que fue paliada comenzando el tratamiento con una dosis ínfima que fue aumentando de forma muy paulatina. Otras personas han contado cómo tuvieron que abandonar el tratamiento por la intolerancia al mismo, sin manifestar que se intentara hacer ese ajuste tan fino y progresivo.

Tras la realización de las 42 entrevistas, se puede afirmar que muchas personas no tienen conocimientos sobre la medicación que toman y sus efectos. Reciben una información muy general sobre la utilidad del fármaco (para aliviar el dolor), sobre el modo de administración (a las personas cuidadoras) y sobre la habituación al mismo. Este nivel de información para algunas personas es escaso porque manifiestan que “quieren saberlo todo”, mientras que para otras personas es más que suficiente porque afirman que no necesitan saber más y confían en el criterio facultativo. La mayoría de las personas limitan su participación en la toma de decisiones a realizar una descripción de los síntomas y no cuestionan las decisiones de los y las profesionales.

Es interesante indagar en las creencias que expresan las personas entrevistadas sobre los opioides. Creen que crea adicción, que está indicada en situación de terminalidad, especialmente, de cáncer terminal, que produce daño de órganos, deterioro físico, pérdida de capacidades físicas y psíquicas e, incluso, que conlleva una muerte prematura. Incluso, personas que llevan un tiempo tomando este tratamiento mantienen estas creencias erróneas.

Parece necesario que una de las recomendaciones a incluir en la GPC sea proporcionar una información más exacta sobre los opioides que incluya desmontar todas estas falsas creencias. Así mismo, parece interesante proponer que se sondee sobre el modo de administración, ya que hay personas (cuidadoras especialmente) que manifiestan una clara preferencia por algunos en detrimento de otros (por ej. *“parches mejor que pastillas”*).

Su incorporación se produce en 2 momentos diferentes:

- > Inicialmente, en la definición de las variables de resultados en la intervención concreta del uso seguro de opiodes **para incorporar los resultados que interesen más a los/as pacientes**, además de las variables de resultados que incorpore el equipo elaborador de la GPC.
- > Posteriormente, **en la gradación de las recomendaciones**, según la metodología GRADE, ya que **es necesario incluir los valores y preferencias de la población diana** a la cual va dirigida la guía.

ANEXO 3 / Buenas prácticas y errores frecuentes en el uso de opioides en pacientes en situación terminal.

Buenas Prácticas

Errores Frecuentes

ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO		
1	<p>Realizar una evaluación integral del paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intensidad y tipo del dolor • Respuesta previa a analgésicos (incluyendo opioides). • Consumo de tóxicos (alcohol, cocaína, heroína, cannabis). • Consumo de fármacos con acción sobre el SNC (hipnóticos, neurolépticos, antidepresivos). • Comorbilidad (insuficiencia hepática o renal, enfermedades respiratorias). 	<p>Iniciar tratamiento con un opioide (cualquiera de ellos, incluido fentanilo) sin tener en cuenta las características y circunstancias del paciente.</p>
2	<p>Utilizar la escalera analgésica de la OMS.</p>	<p>Utilizar de entrada un opioide en dolor leve o moderado.</p>
INICIO DEL TRATAMIENTO		
3	<p>Titular las dosis con morfina oral, estableciendo controles frecuentes para ajustar la dosis.</p>	<p>Utilizar de entrada cualquier opioide y/o pautar dosis estándar de opioides desde el inicio sin titular la misma.</p>
4	<p>Utilizar siempre que sea posible morfina por vía oral.</p>	<p>Pensar que la morfina no es buen analgésico cuando se administra por vía oral.</p>
5	<p>Conocer las características (dosificación, farmacocinética, interacciones) de los opioides que precisamos utilizar y tener en cuenta la variabilidad individual de la respuesta de los pacientes.</p>	<p>Usar opioides con los que tenemos escasa experiencia, a las dosis teóricas descritas por el fabricante, y sin tener en cuenta las variaciones individuales en la respuesta.</p>
6	<p>Instruir al paciente y/o cuidadores sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Características del tratamiento • Posibles efectos adversos • Manejo del dolor irruptivo 	<p>No informar al paciente y/o cuidadores sobre las características de los opioides y el manejo del dolor.</p>
7	<p>Iniciar siempre medidas preventivas para anticiparse a los efectos adversos más frecuentes como el estreñimiento.</p>	<p>Prescribir el opioide sin medidas preventivas (consejo dietético, hidratación, actividad física) para el estreñimiento y sin prescripción de laxantes.</p>
8	<p>Prescribir siempre dosis de rescate para evitar el dolor innecesario.</p>	<p>No prescribir dosis de rescate</p>
DURANTE EL TRATAMIENTO		
9	<p>Utilizar fármacos coadyuvantes y medidas no farmacológicas para minimizar la dosis del opioide.</p>	<p>Los opioides no se pueden ser usados con otros analgésicos.</p>
10	<p>Prescribir siempre dosis de rescate para dar respuesta a la posible aparición del dolor irruptivo, y en el caso de la retirada evitar la aparición de síntomas de abstinencia</p>	<p>No prescribir dosis de rescate</p>
11	<p>Establecer controles periódicos evaluando la respuesta y posible aparición de efectos adversos</p>	<p>Pensar que no es necesario monitorizar estrechamente el tratamiento.</p>
12	<p>Disminuir la dosis o rotar el opioide cuando aparecen efectos indeseables graves</p>	<p>Suspender el tratamiento cuando aparecen efectos indeseables graves.</p>
RECUERDA QUE:		
13	<p>Todos los médicos deben estar familiarizados con el uso de opioides, manejando adecuadamente al menos la morfina.</p>	<p>Pensar que los opioides son fármacos que se utilizan exclusivamente en unidades específicas (oncología, cuidados paliativos o anestesia)</p>
14	<p>Usados de forma correcta y con un control adecuado los opioides son fármacos efectivos y seguros</p>	<p>Pensar que los opioides desarrollan rápidamente tolerancia, y son peligrosos porque causan depresión respiratoria.</p>

ANEXO 4 / Características de los opioides

Nombre del principio activo		MORFINA
Tipo de Opioide		Opioide mayor, agonista puro, tipo fenantreno
Presentación, forma farmacéutica, dosis		Comprimidos de liberación inmediata de 10 y 20 mg. Solución oral monodosis 100mg/5ml 30mg/5ml 10mg/5ml Solución oral multidosis 2mg/ml (100ml) 2mg/ml (250ml) 20mg/ml (20ml) 20mg/ml (100ml) Comprimidos / cápsulas de liberación retardada de 5, 10, 15, 30, 60, 100 y 200 mg. Ampollas de 10mg/1ml (1%) 40mg/2ml (2%)
Vías de administración	Oral	Sí. La administración con comidas aumenta su absorción. Se puede tomar con o sin alimentos, pero siempre igual
	Sonda NG	Usar la solución oral. Las cápsulas de liberación retardada se pueden abrir, pero los comprimidos de liberación retardada no deben manipularse
	PARENTERAL:	Sí
	SC	Sí
	IM	Sí, aunque la absorción es más irregular que las demás vías parenterales
	IV directa	Sí (lentamente, en 4-5 minutos, para evitar depresión respiratoria)
	IV intermitente	Sí
	IV continua	Sí
	Espinal	Sí
Sueros compatibles		Suero fisiológico, glucosado 5%
Se puede cortar, machacar,...		Las cápsulas se pueden abrir. Los comprimidos de liberación retardada no se deben machacar
Tipo de receta		Estupefacientes + receta oficial del SNS
Excipientes de declaración obligatoria		Algunas presentaciones comerciales pueden contener lactosa, amarillo-naranja (E110), alcohol etílico, glucosa o sacarosa
Observaciones		Existe preparado rectal no disponible en España

Nombre del principio activo		FENTANILO
Tipo de Opioide		Opioide mayor, agonista puro, tipo fenilpiperidina
Presentación, forma farmacéutica, dosis		<p>Parche transdérmico de 12, 25, 50, 75 y 100 mcg/h.</p> <p>Comprimidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - transmucosos (para chupar) de 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mcg - bucales: 100, 200, 400, 600 y 800 mcg - sublinguales: 100, 200, 300, 400, 600, 800 mcg <p>Ampollas de 0,05mg/mg (3ml) (Se usa como parte del tratamiento anestésico, no suele usarse como analgésico por su corta vida media)</p>
Vías de administración	Oral	<ul style="list-style-type: none"> - Transmucosa: Los comprimidos bucales se deben chupar y desplazar por la mucosa bucal con ayuda del aplicador, sin masticar ni tragar, consumiéndolo antes de 15 minutos - Bucal: colocar el comprimido en la cavidad bucal (cerca de un molar, entre la mejilla y la encía). Mantenerse dentro de la cavidad bucal durante el tiempo necesario para la disgregación del comprimido, que suele tardar unos 14-25 minutos - Sublingual: colocar debajo de la lengua, donde se disolverá rápidamente
	SNG	No
	PARENTERAL	No procede
Se puede cortar, machacar,...		<p>Los parches no se deben dividir, cortar o dañar puesto que esto llevaría a una liberación incontrolada de fentanilo.</p> <p>Los comprimidos no se deben masticar</p>
Tipo de receta		Estupefacientes + receta oficial del SNS
Excipientes de declaración obligatoria		No
Observaciones		<p>El aumento de la temperatura aumenta la absorción de los parches transdérmicos.</p> <p>Existen preparados no comercializados en solución para pulverización nasal y sistemas transdérmicos iontoforéticos.</p>

Nombre del principio activo		HIDROMORFONA
Tipo de Opioide		Opioide mayor, agonista puro, tipo fenantreno
Presentación, forma farmacéutica, dosis		Comprimidos de liberación retardada de 4, 8, 16, 32 y 64 mg.
Vías de administración	Oral	Sí
	SNG	No
	PARENTERAL	No
Sueros compatibles		No procede
Se puede cortar, machacar,...		No
Tipo de receta		Estupefacientes
Excipientes de declaración obligatoria		No
Observaciones		Existe preparado para vía parenteral no disponible en España

Nombre del principio activo		OXICODONA
Tipo de Opioide		Opioide mayor, agonista puro, tipo fenantreno
Presentación, forma farmacéutica, dosis		Comprimidos de liberación modificada: 5, 10, 20, 40 y 80 mg Cápsulas de liberación normal: 5, 10 y 20 mg Solución oral: 10mg/ml (envase 30 ml) Inyectable 10 mg/ml, ampollas de 1 y 2 ml
Vías de administración	Oral	Sí
	SNG	Usar la solución oral, las cápsulas se pueden abrir y administrar a través de la sonda
	PARENTERAL	Sí: IV y SC, tanto en bolus como en perfusión
Sueros compatibles		SSF, G5%
Se puede cortar, machacar,...		Los comprimidos de liberación modificada no se deben machacar.
Tipo de receta		Estupefacientes + receta oficial del SNS
Excipientes de declaración obligatoria		Algunas presentaciones comerciales pueden contener lactosa, amarillo-naranja (E110)
Observaciones		

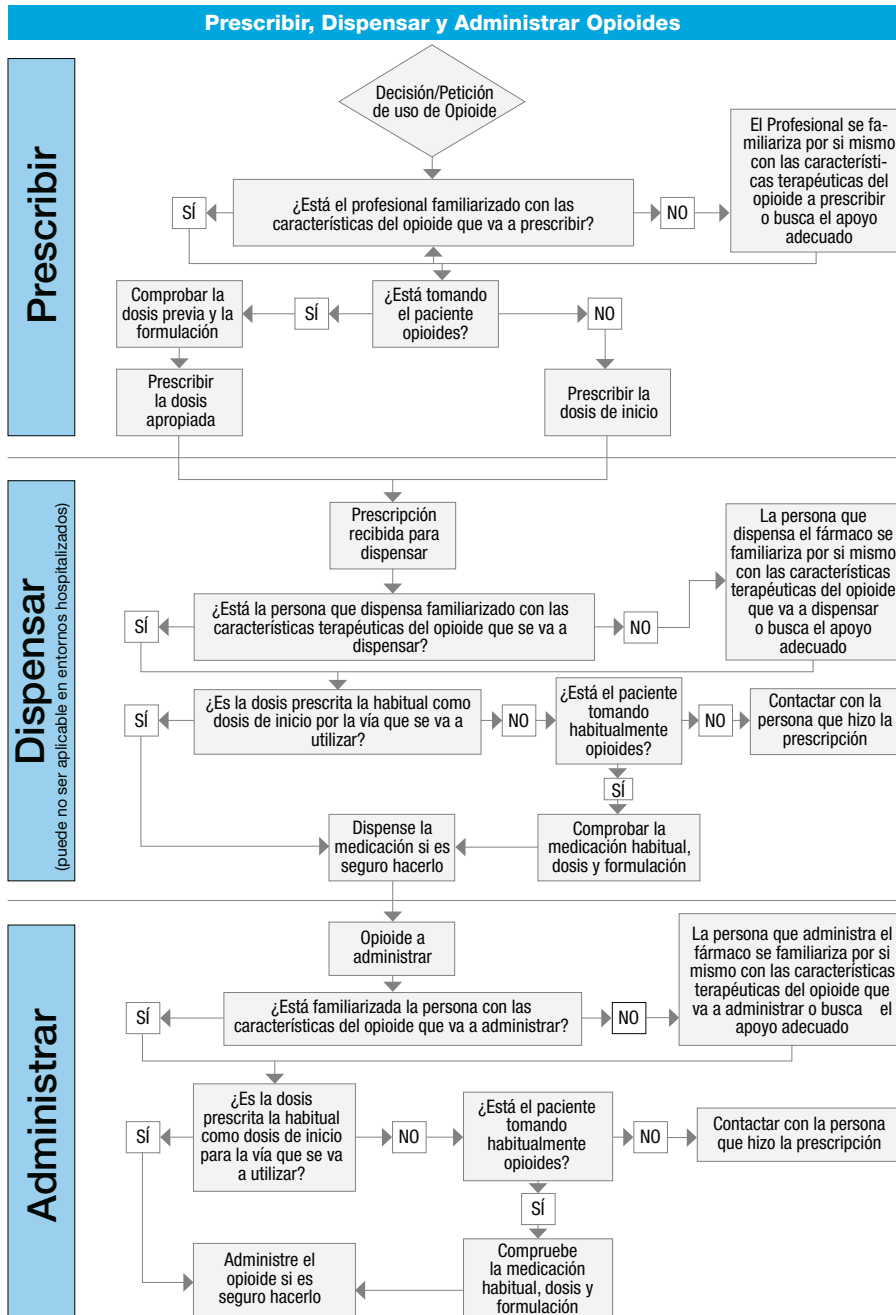
Nombre del principio activo		METADONA
Tipo de Opioide		Opioide mayor, agonista puro, tipo difenilheptano
Presentación, forma farmacéutica, dosis		Ampollas de 10mg/1ml Comprimidos y/o jarabe
Vías de administración	Oral	Sí
	SNG	Sí
	SC	Sí
	IM	Sí
	IV directa	No
	IV intermitente	No recomendada
	IV continua	No
Sueros compatibles		Suero fisiológico
Se puede cortar, machacar,...		Sí
Tipo de receta		Estupefacientes + receta oficial del SNS
Excipientes de declaración obligatoria		No
Observaciones		Vida media larga con riesgo de acumulación. Gran variabilidad interindividual en la dosis

Información procedente de:

- Fichas técnicas de los medicamentos
- Catálogo de especialidades farmacéuticas 2009
- Micromedex: <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian>

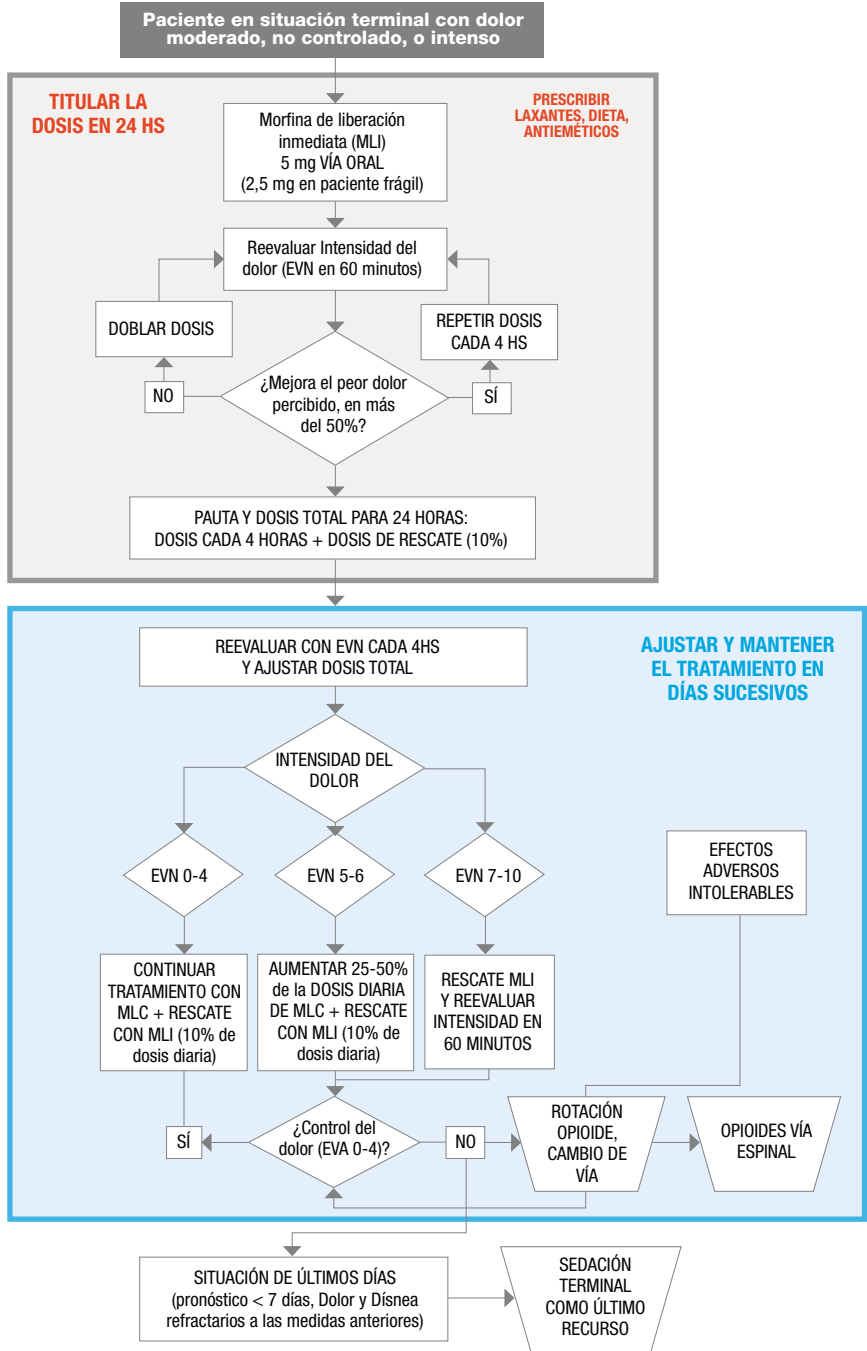
ANEXO 5 / Uso seguro de opioides

5.1 Algoritmo para evitar errores de medicación vinculados a la prescripción-dispensación y administración de opioides



Traducido y adaptado de RAPID RESPONSE REPORT: NPSA/2008/RRR05, July 2008: Reducing Dosing Errors with Opioid Medicines (con autorización expresa de los autores). Disponible en: <http://www.npsa.nhs.uk/patientsafety/alerts-and-directives>

5.2 Algoritmo de decisión para la titulación de opioides



Las dosis y ritmos de titulación que indica este árbol de decisión son aproximativos, así, dependiendo del ámbito (hospitalario o domiciliario) donde se encuentre el paciente que inicia por primera vez el tratamiento con opioide, se pueden adaptar los consejos y decisiones sobre la frecuencia de la evaluación del dolor y del ajuste de la dosis del fármaco, teniendo siempre en cuenta el objetivo de conseguir evitar por un lado el dolor y por otro los efectos adversos, logrando así una pauta de tratamiento efectiva y segura que siempre tiene que tener en cuenta las dosis pautadas y las de rescate que se han prescrito para calcular la dosis diaria total que el paciente necesita.

5.3 Tabla de conversión de opioides

Morfina oral. Dosis mg/día	Morfina sc. Dosis mg/día	Morfina iv. Dosis mg/día	Fentanilo TTS. Dosis mcg/hora (µg/hora)	Oxicodona oral. Dosis mg/día	Hidromorfona oral. Dosis mg/día	Buprenorfina TTS. Dosis mcg/hora (µg/hora)	Tramadol oral. Dosis mg/día
*Dosis de rescate (rojo)							
10-30 / 2,5-5	15 / 2,5-3	10 / 2	12	10-15 / 1,5-3	4		150
60 / 10	30 / 5	20 / 3	25	20-40 / 5	8	35	300
90 / 15	45 / 8	30 / 5	37	45 / 8	12	52,5	450
120 / 20	60 / 10	40 / 7	50	60 / 10	16	70	600
180 / 30	90 / 15	60 / 10	75	80-100 / 15	24	105	NO
240 / 40	120 / 20	80 / 15	100	120-135 / 20	32	140	NO
360 / 60	180 / 30	120 / 20	150	180 / 30	40	No dar dosis superiores	NO

Tabla de elaboración propia a partir de:

Gonzalez-Barboto J, Trellis-Navarro J, Tuca-Rodríguez A, Gómez-Batiste X. Rotación de opioides: una alternativa en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer. Med Clin. 2010.135 (13):617-622.

Porta Sales J, Rodríguez Mesa D, Sala Rovira C. Dolor. En: Porta Sales J, Gómez-Batiste X, Tuca Rodríguez A, editores. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal, 2ª ed. Madrid: Arán editores;2008. p. 45-107.

Uso de opioides en el tratamiento del dolor oncológico. Bol Ter Andaluz. 2007; 23(3):9-12. What are the equivalent doses of oral morphine to other oral opioids when used as analgesics in adult palliative care? Medicines Q and As. 2009. Disponible en <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/What-are-the-equivalent-doses-of-oral-morphine-to-other-oral-opioids-when-used-as-analgesics-in-adult-palliative-care/?query=morphine&rank=100>

Conversión de Morfina a Metadona oral

Morfina 30-90 mg/día	: 4
Morfina 90-300 mg/día	: 8
Morfina > 300 mg/día	: 12

Consideraciones

- > Las tablas de conversión de opioides son solo aproximativas. No se trata de un mero cálculo matemático, hay que tener en cuenta los motivos del cambio, individualizar la dosis en cada paciente dependiendo de su situación clínica, y realizar una monitorización estrecha, dando prioridad a la seguridad sobre la eficacia.
- > En la práctica diaria, a la hora de hacer una rotación de opioide y consultar las equivalencias, siempre iniciaremos con una dosis menor que la que recomiendan las tablas y ajustaremos en las siguientes 24-48 h con el tratamiento de rescate. Redondear siempre a la baja.
- > Realizar una monitorización estrecha, valorando tanto la eficacia analgésica como los efectos secundarios.
- > La rotación a la metadona debería ser utilizada por profesionales con experiencia en este opioide por la dificultad en su ajuste.

5.4 Interacciones clínicamente relevantes de los opioides mayores

Asociación contraindicada:

- > **Otros opioides:** no se deben usar a la vez dos opioides juntos, y debe tenerse en cuenta el posible antagonismo de los agonistas parciales (buprenorfina) o los agonistas-antagonistas (pentazocina) con un agonista puro si se utilizan conjuntamente.

La asociación puede aumentar los efectos secundarios de los opioides:

- > **IMAO** (selegilina, rasagilina, tranilcipromina): puede verse aumentada la depresión del SNC. También se han descrito casos de hipotensión, hipertermia, taquicardia
- > **Barbitúricos** (fenobarbital, tiopental): aumento importante del riesgo de depresión respiratoria.
- > **Inhibidores de la proteasa** (ritonavir, atazanavir, fosamprenavir, saquinavir,...): afectan al metabolismo de los opioides, aumentando la concentración de metabolitos activos que aumentan el riesgo de depresión respiratoria.
- > **Neurolépticos tipo fenotiazinas** (clorpromazina, levomepromazina, perfenazina,...): efecto aditivo sobre la depresión del SNC y aumento del riesgo de depresión respiratoria.
- > **Anestésicos generales** (tiopental, desflurano, etomidato, propofol,...): efecto aditivo sobre la depresión del SNC y aumento del riesgo de depresión respiratoria.
- > **Antifúngicos azólicos** (fluconazol, itraconazol, voriconazol, ...): disminuye el metabolismo de los opioides, por lo que puede aumentar o prolongar el efecto de depresión del SNC y de depresión respiratoria.
- > **Relajantes musculares** (carisoprodo): efecto aditivo sobre la depresión del SNC y aumento del riesgo de depresión respiratoria.
- > **Benzodiazepinas** (diazepam,...): efecto aditivo sobre la depresión del SNC y aumento del riesgo de depresión respiratoria.
- > **Antibióticos macrólidos** (eritromicina, claritromicina,...): disminuye el metabolismo de los opioides, por lo que puede aumentar o prolongar el efecto de depresión del SNC y de depresión respiratoria.
- > **Linezolid:** la asociación puede conllevar a un aumento severo e impredecible del efecto de los opioides.

- > **Aprepitant:** la asociación con fentanilo puede aumentar los niveles plasmáticos del opioide, aumentando el riesgo de depresión respiratoria. Se desconoce el efecto de la asociación con otros opioides.

La asociación puede disminuir la eficacia de los opioides:

- > **Rifampicina:** aumenta mucho el metabolismo de los opioides y reduce su efecto.
- > **Fenitoína:** puede aumentar el metabolismo de los opioides y reduce su efecto.
- > **Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos** (efavirenz, nevirapina): esta asociación reduce los niveles plasmáticos de metadona aumentando el riesgo de síndrome de abstinencia. Se desconoce el efecto sobre otros opioides.

Otros:

- > **ISRS** (fluoxetina, sertralina, paroxetina, sibutramina,...): la asociación aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico: hipertensión, hipertermia, mioclonía, trastornos mentales.
- > **Quinina y quinidina:** los opioides potencian el riesgo de estos fármacos de producir alteraciones cardíacas (aumento del intervalo QT)
- > **Bloqueantes de canales de calcio** (amlodipino, nimodipino, nifedipino, verapamilo, diltiazem): la asociación aumenta el riesgo de bradicardia e hipotensión.
- > **Ciclosporina:** el uso concomitante de ciclosporina y morfina aumenta el riesgo de alteraciones del sistema nervioso.

Precauciones para el uso de Opioides en presentación TTS:

- > Para evitar la liberación incontrolada, los parches no se deben dividir, cortar o doblar.
- > Para evitar una absorción irregular, los parches no se deben aplicar en zonas de piel sometidas a calor intenso por fiebre o exposición externa (sauna, infrarrojos, manta eléctrica...); ni deben aplicarse en zonas de piel irritada, lesionada o con cortes.

(Fuentes de información: bases de datos de interacciones: Micromedex; Lexi.com; Stockley)

Interacciones de los opiáceos descritas como graves (Documento de información a los Servicios de Farmacia del SSPA sobre la Base de datos de interacciones del sistema de ayuda del módulo de prescripción de DIRAYA. Servicio Andaluz de Salud. Servicio de Farmacia. Septiembre de 2009. Disponible en: <http://10.234.23.178:84/sites/Pruebas/modinterac/Documentos%20compartidos/Información%20sobre%20elaboración%20de%20la%20base%20de%20datos%20de%20interacciones.pdf>)

Fármacos implicados	Manejo	Efecto	Mecanismo
Fentanilo oral-bucofaríngea-sublingual-transdérmica/ Amiodarona clorhidrato oral	Monitorizar las complicaciones cardiovasculares y la excesiva depresión respiratoria y central. Puede ser necesario ajustar las dosis o suspender uno de los dos fármacos.	Mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y aumento del efecto tóxico del fentanilo (depresión SNC y respiratoria)	
Hidromorfona oral/Buprenorfina parenteral-transdérmica	Evitar asociación. Considerar otras combinaciones analgésicas. Si es necesaria la asociación, monitorizar los efectos indeseables.	Reducción del efecto analgésico, así como riesgo de síndrome de abstinencia: náuseas, vómitos, rinorrea	Farmacodinámico: Competición por los receptores opioides

5.5 Compatibilidad de opioides con otros fármacos, por vía subcutánea^{XIX}

Mezclas de 2 fármacos compatibles

Morfina + dexametasona	Morfina + ketamina	Morfina + octeótride
Morfina + escopolamina	Morfina + levomepromazina	Morfina + ondansetron
Morfina + haloperidol	Morfina + metoclopramida	
Morfina + hioscina	Morfina + midazolam	

Mezclas de 3 fármacos compatibles

Morfina + escopolamina + dexametasona	Morfina + midazolam + escopolamina
Morfina + escopolamina + haloperidol	Morfina + midazolam + haloperidol
Morfina + escopolamina + levomepromazina	Morfina + midazolam + hioscina
Morfina + hioscina + dexametasona ^{XX}	Morfina + midazolam + ketamina
Morfina + haloperidol + octeotride	Morfina + midazolam + levomepromazina
Morfina + ketamina + haloperidol	Morfina + midazolam + metoclopramida

Mezclas de 4 fármacos compatibles

Morfina + dexametasona + metoclopramida + hioscina *
Morfina + midazolam + escopolamina + metoclopramida
Morfina + midazolam + haloperidol + escopolamina
Morfina + midazolam + haloperidol + escopolamina
Morfina + midazolam + haloperidol + hioscina
Morfina + midazolam + hioscina + metoclopramida
Morfina + midazolam + levomepromazina + escopolamina
Morfina + midazolam + levomepromazina + hioscina

^{XX} Para poder consultar datos de compatibilidad y estabilidad de asociaciones de fármacos por vía subcutánea se pueden consultar entre otras páginas web como: <http://www.pallcare.info/mod.php?mod=sdrivers&sdop=searchform>
<http://www.palliativedrugs.com/syringe-driver-database-introduction.html>

^{XX} Esta asociación para algunos autores no es recomendada.

ANEXO 6 / Barreras y estrategias para la implantación

I. PRINCIPALES BARRERAS IDENTIFICADAS EN EL PAAD:

Recientemente se ha realizado un análisis de barreras y facilitadores de profesionales sanitarios, para el desarrollo de estrategias vinculadas a la mejora de la atención al dolor para el desarrollo del Plan Andaluz de Atención a las personas con dolor. Reproducimos en este anexo los resultados que el grupo considera que pueden extrapolarse, al menos en parte, al uso de opioides.

EN LOS PROFESIONALES:

- > Deficiencias de formación tanto en referencia a conocimientos sobre las distintas dimensiones a evaluar en el paciente terminal y las escalas y cuestionarios, así como de los tratamientos y recursos más efectivos tanto farmacológicos como no farmacológicos, y en particular del manejo de los distintos opioides.
- > Deficiencias de habilidades en el manejo de escalas de evaluación y en la administración de determinados tratamientos farmacológicos y no farmacológicos.
- > Actitudes pasivas y motivación escasa a prescribir opioides por dificultades legales o del procedimiento de prescripción, por creencias erróneas sobre el dolor y los opioides (“el dolor como síntoma útil para el diagnóstico de algunas enfermedades”, la mayoría de pacientes presentan intolerancia a opioides por aparición de complicaciones o interacciones con otros tratamientos, “opiofobia”: miedo a la aparición de efectos adversos graves como la depresión respiratoria, o dependencia y tolerancia, uso fraudulento, litigios, etc).
- > Lagunas de conocimientos sobre efectividad sobre algunas intervenciones y sobre cual es el mejor abordaje en pacientes individuales o en problemas específicos.

EN LOS PACIENTES:

- > Pasividad en la comunicación del dolor, por creencias erróneas (el dolor es normal en ciertos procesos) o miedos a efectos secundarios o interacciones (opiofobia..) o por aspectos culturales.
- > Dificultades a la comunicación relacionadas con el lenguaje o la capacidad cognitiva.
- > Falta de información o desconocimiento de la existencia de recursos eficaces para el dolor y el sufrimiento innecesarios.

EN LA ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN SANITARIA:

- > Escasa coordinación intra e interniveles por falta de estructuras que lo faciliten o por escasa capacidad de trabajo en equipo.
- > Carencia de protocolos o guías consensuadas.
- > Carencia de tiempo y otros recursos materiales.
- > Escasa presencia de indicadores sobre el dolor en los sistemas de evaluación y monitorización existentes.
- > Escasa presencia de aspectos relacionados con el dolor en los objetivos de los acuerdos de gestión o en la cartera de servicios, y por tanto en los incentivos relacionados con los mismos.
- > Escasa información y comunicación sobre los recursos y el abordaje integral del dolor en los medios y canales de difusión a pacientes y sociedad en general.

LISTADO DE BARRERAS Y FACILITADORES^{XXI}

PROFESIONALES

Conocimiento

- | | |
|---|---|
| > | De las recomendaciones de la GPC. |
| > | De la diferencia de la práctica clínica propia con la recomendada en la guía. |
| > | Conocimiento necesario para cumplir la recomendación. |
| > | Otros, (especificar). |

Habilidades

- | | |
|---|---|
| > | Para conseguir (localizarla, descargarla de Internet) la recomendación. |
| > | Habilidad individual para seguir la recomendación. |
| > | Habilidades del equipo de atención para seguir la recomendación. |
| > | Capacidad de la organización para cumplir el proceso. |
| > | Otros, especificar. |

^{XXI} Tomado y traducido de: Mäkelä M, Thorsen T (1999) A framework for guidelines implementation studies. In: Thorsen T, Mäkelä M (Edts) Changing professional practice Theory and practice of clinical guidelines implementation. Copenhagen, Capítulo 2, pg 36. Accesible en: <http://www.dsi.dk/projects/cpp/cpp.htm>

Actitudes

- > Hacia las guías en general.
 - > Hacia la guía en cuestión:
 - Contenido de la guía
 - Fiabilidad de la guía y fundamentación en la evidencia.
 - Utilidad de la guía.
 - Otros, especificar.
 - El grupo que lo ha desarrollado.
 - La organización que lo promueve.
 - Otros, especificar.
-

PACIENTES

Conocimiento

- > Conocimiento de la existencia de la guía.
 - > Comprensión del contenido de la guía.
 - > Otros, especifica
-

Habilidades

- > Comprensión de las recomendaciones por parte del profesional.
 - > Capacidad del profesional para seguir las recomendaciones.
 - > Otros, especificar.
-

Actitudes

- > Los valores de los pacientes son diferentes de los del profesional o de los que refleja la guía.
 - > Los valores de los familiares son diferentes de los del profesional o de los que refleja la guía.
 - > Los valores de los grupos sociales son diferentes de los del profesional o de los que refleja la guía.
 - > Otros, especificar.
-

Otros recursos

- > Dinero.
 - > Asistencia.
 - > Otros, especificar.
-

ENTORNO

Factores sociales

> Apoyo u oposición al cambio por parte de otras personas:

- Colegas en el lugar de práctica.
- Otros miembros del equipo profesional.
- Gestores.
- Otros proveedores locales de asistencia sanitaria.
- Líderes de opinión.
- Pacientes.
- Organizaciones de profesionales.
- Organizaciones de pacientes.
- Otros, especificar.

> Otros, especificar.

Factores relativos a la organización

> Disponibilidad de las recomendaciones en el lugar de trabajo.

> Utilidad dentro del entorno de práctica o de las rutinas existentes.

> Infraestructura o normas locales.

> Otros, especificar.

Factores económicos

> Disponibilidad / carencia de recursos (tiempo, personal, etc.).

> Cambio en los ingresos del profesional.

> Cambio en el coste para el paciente.

> Cambio del coste de la organización de la práctica.

> Cambio del coste del sistema de asistencia sanitaria.

> Otros, especificar.

II. ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN^{xxii}

INTERVENCIONES DIRIGIDAS A LOS PROFESIONALES SANITARIOS

- > **Distribución de materiales educativos:**

Distribución de recomendaciones clínicas ya publicadas o impresas, incluyendo guías de práctica clínica, materiales audio-visuales y publicaciones electrónicas. Estos materiales pueden suministrarse de forma personal o a través de distribución masiva por correo.
- > **Conferencias, participación de los profesionales en cursos, jornadas o talleres fuera del propio lugar de trabajo:**
 - Cursos o talleres en grupos pequeños (participación activa).
 - Cursos o talleres en grupos grandes (participación pasiva).
- > **Procesos de consenso local:**

Incluir a los profesionales participantes en grupos de discusión para asegurar que se ponen de acuerdo en que el problema clínico es importante y en la forma más apropiada para manejar el problema.
- > **Visitas educativas**

Uso de una persona entrenada que se reúne con los profesionales en su lugar de trabajo para darles información. Esta puede incluir retroalimentación del desempeño de la práctica clínica de los profesionales.
- > **Líderes de opinión local**

Intervención que utiliza profesionales designados por sus colegas por su influencia educativa. Debe especificar de forma explícita como fueron identificados los líderes de opinión (por sus colegas) y como fueron reclutados.
- > **Intervenciones mediadas por pacientes**

Cualquier intervención dirigida a cambiar el desempeño de los profesionales sanitarios en las que se obtiene o suministra a los pacientes a través de otros, se suministra materiales a los pacientes o se ubican en las salas de espera.

^{xxii} Tomado y traducido de: Mäkelä M, Thorsen T (1999) A framework for guidelines implementation studies. In: Thorsen T, Mäkelä M (Edts) Changing professional practice Theory and practice of clinical guidelines implementation. Copenhagen, Capítulo 2, pg 36. Accesible en: <http://www.dsi.dk/projects/cpp/cpp.htm>

> **Audit-feedback o retroalimentación**

Cualquier información o resumen de desempeño clínico en atención sanitaria durante un periodo de tiempo concreto. La información se puede suministrar en formato escrito u oral. La información del desempeño profesional se puede haber obtenido a partir de registros médicos, bases de datos computarizadas, observación o a partir de los pacientes.

- Auditoría interna, ej. Auditoría realizada por los propios profesionales.
- Auditoría externa, ej. Los profesionales obtienen los datos de su desempeño a partir de otros profesionales.

La intervenciones siguientes no deberían considerarse dentro del audit.-feedback:

- Suministro de información clínica que no refleja directamente el desempeño recogido directamente de los pacientes por los investigadores. Ej puntuaciones de un cuestionario de la depresión.
- Retroalimentación a partir de la información de los registros de pacientes individuales en un formato alternativo (ej, computador).

> **Recordatorios**

Cualquier intervención, manual o a través de computador que recuerda al profesional el realizar una actuación clínica. Se incluyen las siguientes intervenciones:

- Sistemas por ordenador de apoyo a la toma de decisiones (uso de un sistema activo de conocimiento que utiliza uno o dos ítems de datos de pacientes para generar un consejo específico de caso).
- Informes concurrentes coadyuvantes. Dirigidos a los profesionales en el momento de una reunión para recordarles las acciones deseables en pacientes concretos.
- Recordatorios intervisitas. Dirigidos a los profesionales entre dos visitas cuando se tiene evidencia de cuidados subóptimos a pacientes concretos, ej, cuando una prueba es anormal y no se ha realizado el seguimiento apropiado en la historia o registro médico.
- Informes de laboratorio optimizados. Informe de laboratorio tras un resultado anormal dirigido al profesional que incluye información adicional sobre recomendaciones de seguimiento específicas.
- Apoyo administrativo. Sistemas de citas y seguimientos o notas adhesivas en las historias.
- Recordatorios implícitos: Valores predictivos de resultados anormales de pruebas sin una recomendación explícita de actuación.

> **Intervenciones a medida**

Uso de entrevista personal, grupos de discusión (grupos focales) o un informe de profesionales diana para identificar las barreras al cambio y el consiguiente diseño de una intervención para abordar las barreras identificadas.

- Revisión por pares o colegas
- Estrategias combinadas: especificar utilizando la anterior clasificación de intervenciones, si es aplicable.
- Otras, especificar.

INTERVENCIONES FINANCIERAS

> **Proveedor/institución**

- Pago proveedor por servicio: Se paga al proveedor una cantidad fija según el número y tipo de servicios realizados.
- Capitación: Se paga al proveedor una cantidad fija por persona de la población diana por unidad de tiempo, por suministrar un servicio específico.
- Salario: se paga al proveedor un salario básico por suministrar servicios específicos.
- Incentivos al proveedor: Los proveedores individuales obtienen retribuciones directas o indirectas u otros beneficios por realizar acciones específicas.
- Incentivos a la institución: Las instituciones o grupos de proveedores obtienen retribuciones directas o indirectas u beneficios por realizar acciones específicas.
- Becas a proveedores: los proveedores individuales obtienen retribuciones directas o indirectas o beneficios por realizar una acción específica.
- Becas a instituciones: Las instituciones o grupos de proveedores obtienen retribuciones directas o indirectas o beneficios por realizar una acción específica.
- Sanciones a proveedores: Los proveedores individuales reciben una sanción financiera directa o indirecta por realizar una acción inapropiada.
- Sanciones a instituciones: Las instituciones o grupos de proveedores reciben una sanción financiera directa o indirecta por realizar una acción inapropiada.
- Cambios de contrato: Inclusión o retirada de productos re-embolsables.
- Otros, especificar.

> **Paciente**

- Premios, copago, tarifa de uso.
- Incentivos, becas.
- Sanciones.

ORGANIZATIVAS

> Estructurales

- Cambios en el lugar de trabajo (ej, trasladando un servicio de planificación familiar de un hospital a una escuela).
- Telemedicina (suministrar instrumentos de comunicación y discusión de casos a profesionales sanitarios distantes).
- Cambios en los sistemas de registro (ej, cambiar de registros en papel a registros electrónicos).
- Otros cambios en los medios para mantener o recuperar información (ej, sistema de registro para pacientes).
- Otros cambios en la estructura física, equipamientos, etc.
- Cambios en el alcance y la naturaleza de los servicios (ej, iniciar cirugía ambulatoria).
- Cambios en la introducción y organización de los mecanismos de gestión de la calidad.
- Cambios en la propiedad o el estado de vinculación de hospitales y otros centros.
- Otros cambios estructurales en la organización excluyendo los de personal (especificar).

> Orientada al staff (personal)

- Revisión de roles y competencias profesionales (cambios en los contenidos de rol entre los profesionales sanitarios, también conocidos como sustitución profesional o invasión de fronteras, ej. Matronas que suministran cuidados obstétricos o farmacéuticos que dan consejo sobre fármacos que anteriormente daban las enfermeras y los médicos).
- Equipos multidisciplinarios (profesionales sanitarios de diferentes disciplinas que trabajan juntos como equipo para cuidar a un grupo de pacientes o población).
- Gestión de casos (un profesional toma la responsabilidad de coordinar el cuidado que se da a un paciente por parte de varios profesionales sanitarios y/o unidades).
- Otros tipos de integración de servicios (mecanismos de seguimiento y coordinación de cuidados de pacientes a lo largo de la organización o de los límites de las unidades, a veces denominado atención sin fisuras).
- Intervenciones mixtas en habilidades (cambios en números, tipos o cualificación de los profesionales).
- Intervenciones para mejorar la satisfacción del consumidor con las condiciones de trabajo sus incentivos materiales o psicológicos (ej, intervenciones para subir la moral).
- Otras, especificar.

> **Orientada al paciente**

- Intervenciones facilitadoras individuales (ej, herramientas de ayuda a la toma de decisiones)
- Intervenciones facilitadoras de la participación de grupos de pacientes (ej, grupos focales, paneles).
- Otras, especificar.

REGULADORAS

Cualquier intervención que trata de cambiar la provisión de servicios sanitarios o los costes a través de leyes o normativas. Estas intervenciones pueden solaparse con intervenciones organizativas y financieras, o una intervención puede tener elementos de varias categorías.

- Cambios la responsabilidad médica
- Gestión de reclamaciones del paciente
- Acreditación
- Concesión de licencias
- Otras, especificar.

Tomado y traducido de: Mäkelä M, Thorsen T (1999) A framework for guidelines implementation studies. In: Thorsen T, Mäkelä M (Edts) Changing professional practice Theory and practice of clinical guidelines implementation. Copenhagen, Capítulo 2, pg 36. Accesible en: <http://www.dsi.dk/projects/cpp/cpp.htm>

ANEXO 7 / Abreviaturas y glosario

7.1 Abreviaturas

AAD:	Asociación Andaluza del Dolor.
AAFAP:	Asociación Andaluza de Farmacéuticos de AP
AINE:	Antiinflamatorios no esteroideos.
AGREE:	Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe.
ACP:	American College of Physicians.
AP:	Atención Primaria.
APS:	American Pain Society.
ASANEC:	Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria.
ASENHOA:	Asociación de Enfermeras de Hospitales de Andalucía.
CASPe:	Critical Appraisal Skills Programme Español.
CRD:	Centro para la Revisión de la Universidad de York.
CUDECA:	Cuidados del cáncer (Fundación).
ESDCP:	Equipo de soporte domiciliario de cuidados paliativos.
EVA:	Escala visual analógica.
EVN:	Escala visual numérica
DDD:	Dosis diarias definidas.
DHD:	Dosis por cada 1000 habitantes y día.
FDA:	Food and Drug Administration.
GRADE:	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.
GPC:	Guía de práctica clínica.
ISRS:	Inhibidor selectivo de recaptación de serotonina.
INAHTA:	Red Internacional de Agencias de Evaluación.
MA:	Metaanálisis
NHLBI:	National Heart, Lung and Blood Institute.
NICE:	National Institute of Clinical Excellence.
NGC:	National Guideline Clearinghouse.
UCAMI:	Unidad clínica de atención médica integral.
PICO:	Paciente, intervención, comparación y outcome o resultado.
SAC:	Sociedad Andaluza de Cancerología
SAMFYC:	Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria.
SAS:	Servicio Andaluz de Salud.

SEFAP:	Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria.
SECPAL:	Sociedad Española de Cuidados Paliativos.
SNS:	Sistema Nacional de Salud.
SSPA:	Sistema sanitario público de Andalucía.
SEOM:	Sociedad Española de Oncología Médica.
SIGN:	Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
MSC:	Ministerio de Sanidad y Consumo.
OHSJD:	Orden hospitalaria de San Juan de Dios.
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OSTEBA:	Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco
RSL:	Revisión sistemática de la literatura

7.2 Glosario

AGREE:

Iniciativa internacional para facilitar el diseño y evaluación de guías de práctica clínica

CASPe:

Critical Appraisal Skills Programme Español. CASP (Critical Appraisal Skills Programme) (Programa de habilidades en lectura crítica) es un programa creado por el Institute of Health Sciences de Oxford (Universidad de Oxford y NHS R&D) para ayudar a cualquier tipo de persona involucrada en las decisiones de salud a adquirir habilidades en la búsqueda de información y en lectura crítica de la literatura científica en salud.

En España existe una red CASP (CASP España - CASPe) con múltiples nodos distribuidos por el territorio y una sede coordinadora ubicada en Alicante. CASPe es una organización abierta, sin ánimo de lucro y que se basa en la colaboración entre personas. <http://www.redcaspe.org/homecasp.asp>.

Disnea refractaria:

Se asume en la literatura que la disnea refractaria es aquella que no se controla con el tratamiento específico de la enfermedad de base y es tributaria de tratamiento con opioides. No se debe confundir con la presencia de disnea como síntoma refractario (ver) que es la tributaria de sedación paliativa.

Dolor moderado:

Dolor cuya intensidad corresponde, en la EVN a 5, 6 o 7, y se define como el que produce una limitación importante de la actividad física.

Dolor intenso:

Dolor intensidad corresponde, en la EVN a 8, 9 ó 10, y se define como el que afecta al estado general del paciente e imposibilita llevar a cabo una actividad habitual.

Dolor refractario:

se entiende aquél que no puede ser adecuadamente controlado a pesar de los esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable, que no comprometa la conciencia, y en un plazo de tiempo razonable por lo que es tributario de sedación paliativa.

Dolor Irruptivo:

Exacerbación del dolor de forma súbita y transitoria, de gran intensidad (EVA >7) y de corta duración (inferior a 20-30 minutos), aparece sobre la base de un dolor estable, cuando este se encuentra reducido a un nivel tolerable (EVA <5) mediante el uso fundamental de opioides mayores.

GRADE:

En esta guía se utiliza el sistema de clasificación GRADE con el objetivo de facilitar la valoración de los juicios que hay detrás de las recomendaciones (ver recomendación).

Neurotoxicidad:

Los efectos neurotóxicos son los efectos adversos de los opioides causados por acción directa en el sistema nervioso central. Los más comunes son: delirio, alucinaciones, mioclonia y sedación. Guía para el manejo clínico. Cuidados Paliativos. <http://www.paho.org/common/Display.asp?Lang=5&RecID=7131>

El síndrome de neurotoxicidad inducida por opioides abarca alteraciones cognitivas, confusión y delirio, alucinaciones, mioclonías, convulsiones e hiperalgesia.

Opioides:

Los opioides son un grupo de sustancias que alivian el dolor fijándose a receptores opioides específicos del sistema nervioso central, periférico y entérico. Existen numerosos receptores de opioides y algunos de ellos se diferencian en subtipos.

Según la forma de interactuar con el receptor opioide, se clasifican en:

- **Agonistas puros:** son fármacos que interactúan fundamentalmente con el receptor mu.
 - Opioides mayores: se caracterizan por no tener techo analgésico. Se incluyen en este grupo la morfina, el fentanilo, la oxycodona y la metadona.
 - Opioides menores: se caracterizan por poseer techo analgésico. Se incluye en este grupo la codeína, la dihidrocodeína y el tramadol.
- **Agonistas parciales:** se caracterizan por su aumentada afinidad por el receptor opioide, pero con actividad intrínseca parcial. Tienen techo analgésico. Se incluyen en este grupo opioides como la buprenorfina.
- **Agonista/antagonistas:** se caracterizan por activar al receptor opioide Kappa y por comportarse como agonistas/antagonistas débiles del receptor mu. Tiene techo analgésico bajo. Por ejemplo la pentazocina.
- **Antagonistas puros:** presentan alta afinidad por los receptores opioides y no tienen actividad intrínseca. Se incluyen en este grupo opioides como la naloxona y naltrexona.

Con frecuencia el término opioides se utiliza de manera indistinta con el de opiáceos, que hace referencia a los derivados del opio, mientras que el de opioides incluye los derivados del opio y los fármacos sintéticos y semisintéticos.

Recomendación Fuerte a Favor:

De acuerdo con el grupo GRADE, una recomendación fuerte a favor significa que la mayoría de los pacientes se beneficiarán; más del 90% lo elegirían si fueran informados y se espera poca variabilidad en la práctica clínica;

Recomendación Débil a Favor:

De acuerdo con el grupo GRADE, una recomendación Débil a Favor de una intervención, significa que es dudoso que sea lo más adecuado para todos, que un 10% o más elegirían una alternativa, se necesita ayuda para tomar la decisión y es probable variabilidad en la práctica clínica.

Recomendación Fuerte o Débil en Contra:

De acuerdo con el grupo GRADE de una intervención habría que interpretarlo en sentido inverso.

Sedación paliativa:

Administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas para reducir la consciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios, y con su consentimiento explícito.

Síntoma refractario:

Es aquél que no puede ser adecuadamente controlado a pesar de los intensos esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable en un plazo de tiempo razonable, sin que comprometa la conciencia del paciente, por lo que es tributario de sedación paliativa.

Situación Terminal:

Se define situación terminal como la presencia de una enfermedad avanzada, incurable y progresiva, sin posibilidades razonables de respuesta al tratamiento específico y, con un pronóstico de vida limitado. Concurren síntomas multifactoriales intensos y cambiantes, gran impacto emocional en pacientes y familiares y demanda de atención. La enfermedad Terminal no oncológica vendrá definida, además, por la presencia de fracaso orgánico y deterioro progresivo irreversible: Tomada del PAI Cuidados paliativos 2º edición. Cía Ramos R y cols. Consejería de Salud. Sevilla 2007.

Vía espinal:

Dentro de las terapias neuroaxiales la vía más utilizada es la espinal. El tratamiento intracerebroventricular es, más agresivo y costoso que las terapias espinales y se desconocen la eficacia comparativa, los efectos adversos y la duración de este sistema. En las terapias espinales existen básicamente dos opciones: epidural e intratecal (o intradural). El catéter epidural que es un procedimiento directo y de bajo costo. Los catéteres epidurales sin reservorios son relativamente sencillos, baratos fáciles de colocar y de utilizar y se les puede colocar una bomba externa para administrar la medicación con infusión continua o en forma de analgesia controlada por el paciente.

Las bombas internas se colocan en un bolsillo abdominal subcutáneo y van conectadas a un catéter intratecal tunelizado bajo la piel. Pueden ser programadas de forma externa y funcionan con baterías por lo que deben ser sustituidas cuando se agotan.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WHO definition of palliative care. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
2. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom Prevalence in Patients with Incurable Cancer: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage.* 2007;34:94-104
3. Van den Beuken-van Everdingen M, de Rijke J, Kessels A, Schouten H, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007; 18:1437-1449
4. Solano J P, Gomes B, J. Higginson I. A Comparison of Symptom Prevalence in Far Advanced Cancer, AIDS, Heart Disease, Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Renal. *J Pain Symptom Manage* 2006;31: 58-69
5. World Health Organization: Cancer pain relief and palliative care. WHO Technical Report Series 1990, 804
6. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987;59(4):850-6.
7. Zech D, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann K. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995;63(1):65-76.
8. Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. *JAMA.* 1995;274(23):1870-3.
9. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08
10. Groth-Clausen T, Eriksen J, Borgbjerg FM. Legal opioid consumption in Denmark 1981-1993. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 48:321-5
11. Hudec R, Tisonová J, Bozeková L, Foltán V. Trend in consumption of opioid analgesic in Slovak Republic during 1998-2002. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60:445-8
12. Borgsteede SD, Deliens L, Zuurmond W W A, Schellevisk, Willems DL, Van der Wal G, van Eijk J Th M. Prescribing of pain medication in palliative care. A survey in general practice. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2009; 18: 16-23
13. Garcia del Pozo J, Carvajal A, Vilorio JM, Velasco A, Garcia del Pozo V. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *Eur J Clin Pharmacol* (2008) 64:411-415
14. Informe de la Subdirección de Farmacia del Servicio Andaluz de Salud. Sevilla, 2010.
15. Grupo de trabajo sobre GPC, *Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico.* Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud -I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/01 Disponible en: <http://www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/index-02.html> [Consultado por última vez en Marzo 2010]
Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/society/index.htm> [Consultado por última vez en Marzo 2010]
16. Manual de elaboración SING 50. 2008. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/50/index.html>, [Consultado por última vez en Marzo 2010]
17. Manual metodológico para revisiones sistemáticas del CRD de la Universidad de York. 2009 Disponible en: http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/Systematic_Reviews.pdf [Consultado por última vez en Marzo 2010]