

Annals del Sagrat Cor

Annals del Sagrat Cor, 2013.
Volum 20, Número 1. Publicació trimestral

Editorial 4
– Assistència, docència i recerca

I JORNADES D'ATENCIÓ COMPARTIDA EN EL TRACTAMENT DEL DOLOR 5

- Memoria. *Ignacio Menacho Pascual*
- Dolor neuropàtic: diagnòstic i tractament. *Anna Picas Jufresa*
- Estratègies terapèutiques en el dolor neuropàtic. *Vicente De Sanctis Briggs*
- Tratamiento con opioides. *Enma Morales Espinoza*
- Nuevos medicamentos opioides. *Jordi Guitart Vela*
- Actualització en dolor neuropàtic i opioides. *Carme Busquets*

HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR. PUBLICACIONS DE L'ANY 2012 31

- Ciències mèdiques
 - Neurologia
 - Patologia Respiratòria
 - Cardiologia
 - Reumatologia
- Cirurgia
 - Cirurgia Toràcica
 - Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia
 - Cirurgia Maxil·lofacial
- Dermatologia
- Farmàcia
- Clínica i laboratori
- Altres

ENSENYAMENT CLÍNIC 44

- L'Aula d'Habilitat Clíniques de l'Hospital Universitari Sagrat Cor: Un recurs per a la docència clínica del grau de medicina

RECERCA 46

- Tesi doctoral: Maneig radiològic dels petits nòduls pulmonars: valoració crítica de la punció guiada per TAC i de la col·locació prequirúrgica d'arpons. *Eduard Mauri Paytubí.....*



Consell editorial

Annals del Sagrat Cor, fundats el 1993 pel Dr. Josep Maria Puigdollers Colás

L'Acadèmia dels Annals

Cayetano Alegre de Miquel, reumatologia
Joan Barceló, radiodiagnòstic
Eduardo Basilio, cirurgia
Pau Umbert, dermatologia
Gonzalo Vidal, cirurgia toràctica

Coordinació

M^a José Sánchez

Director

Jordi Delás

Redactora en cap

Lucía Montobbio Campa

Consell de Redacció

Miquel Balcells
Jordi Delás
Enric Gil de Bernabé
Eduardo Irache
Lucía Mata
Núria Miserachs
M^a José Sánchez

Disseny

Sònia Poch

Maquetació

Sònia Poch

Consell Editorial:

Margarita Aguas, farmàcia
Jamil Ajram, pediatria
Rosa Antón, cirurgia
José Vicente Aragón, digestiu
Adrià Arboix, neurologia
Jordi Argimón, medicina interna
Isabel Arias, anestèsia
Joan Ballesta, cirurgia plàstica

Santi Barba, cirurgia
Núria Barrera, medicina de família
Siraj Bechich, medicina interna
Xavier Beltrán, cirurgia vascular
Antoni Bosch, cirurgia
Jesús Broto, cirurgia pediàtrica
Joaquim Camarasa, cirurgia
Eleuterio Cánovas, otorrinolaringol
Rosa Carrasco, endocrinologia
José Luis Casaubon, medicina intensiva
Margarita Centelles, oncologia
Rosa Coll, medicina interna
María José Conde, radiologia
Emili Comes, neurologia
Frederic Dachs, traumatologia
Vicente De Sanctis, anestèsia
Begoña Eguileor, farmàcia
Francesc Fernández, medicina interna
Juanjo Fibla, cirurgia toràctica
Javier Foncillas, cirurgia
Caterina Fornós, medicina interna
Rosa García-Penche, infermeria
Marta Grau, neuropsicologia
Luis Hernández, neurocirurgia
Maribel Iglesias, dermatologia
Albert Isidro, traumatologia
Joan Carles Jordà, infermeria urgències
Fani Labori, anestèsia
Ana Lozano, medicina interna
Juan Martín Zárate, digestiu
Joan Massons, neurologia
Manuel Mateo, anestèsia
Eduard Maurí, radiologia
Ignasi Machengs, oncologia
Juan Carlos Martín, cirurgia pediàtrica
Mario A. Martínez, otorrino
Luis Medina, medicina interna
Carles Miquel, cirurgia vascular
Laure Molins, cirurgia toràctica
Sebastià Monzó, hematologia
César Morcillo, medicina interna
Montserrat Oliveres, neurologia
Olga Parra, pneumologia
Antoni Pelegrí, nefrologia
Luis Manuel Pérez Varela, neurocirurgia
Nuria Pinilla, infermera
Carles Pons, cardiologia
Montserrat Pons, farmàcia

Carme Prat, traumatologia
Núria Queralt, infermera
Vicenç Querol, radiologia
Núria Roca, medicina interna
Assumpta Ros, otorrinolaringologia
Vicenç Ros, cirurgia plàstica
Germán Rosales, traumatologia
Jesus Sacristán, urologia
Rosario Salas, medicina interna
Montse Salleras, dermatologia
Elisabeth Sánchez, medicina interna
Manuel Sánchez Regaña, dermatologia
Antonio Segade, cirurgia
Joan Seguí, psiquiatria
Agustí Segura, cirurgia
Ricard Solans, medicina intensiva
Juanjo Sopeña, pneumologia
Dolors Sort, medicina interna
Marisa Surroca, endocrinologia
Cecilia Targa, neurologia
Pere Torras, medicina interna
Ignasi Valls, ginecologia

Correspondència:

Biblioteca.
Hospital Universitari Sagrat Cor
c / Viladomat 288 - 08029 Barcelona
Telèfon: 933.221.111
e-mail: bibhsc@hscor.com
<http://www.annalsdelsagratcor.org>

Impressió Digital:
Multitext S. L.
Diputació, 113-115
ISSN: 1695-8942
D.L.: B-3794-93

Annals del Sagrat Cor, 2013; Volum 20, Issue 1

Editorial	4
– Care, teaching and research	
I JORNADES D'ATENCIÓ COMPARTIDA EN EL TRACTAMENT DEL DOLOR. AIS-BE Grup Clínic de Dolor, 19 Octubre 2012, Hospital Universitari Cípic Sagrat Cor. Barcelona	5
– Summary. <i>Ignacio Menacho Pascual</i>	
– Neuropathic pain: diagnosis and treatment. <i>Anna Picas Jufresa</i>	
– Therapeutical approaches to neuropathic pain. <i>Vicente De Sanctis Briggs</i>	
– Opioid therapy. <i>Enma Morales Espinoza</i>	
– New opioid drugs. <i>Jordi Guitart Vela</i>	
– Update in neuropathic pain and opioids. <i>Carme Busquets</i>	
Hospital Universitari Sagrat Cor. Publications 2012	31
– Medicine	
Neurology	
Respiratory	
Cardiology	
Rheumatology	
– Surgery	
Thoracic Surgery	
Orthopedic Surgery	
Maxillofacial	
– Dermatology	
– Pharmacy	
– Clinical laboratory	
– Other	
Clinical teaching	44
– Skills classroom	
Research	46
– Doctoral thesis: Radiological management of small pulmonary nodules: critical assessment of CT-guided puncture and placement of preoperative harpoons. <i>Eduard Mauri Paytubí</i>	

Editorial

Assistència, docència i recerca Care, teaching and research

El tractament del dolor és un tema recurrent en la nostra publicació. És un dels drets que ha de tenir la població. La garantia que no haurà de patir per dolor. Des de fa molts anys hem assolit la voluntat que el nostre ha de ser un Hospital sense dolor i compartim aquest compromís amb els equips d'atenció primària.

Ens plau presentar els resultats de la I Jornada d'atenció compartida, precisament en l'abordatge de l'analgèsia. És força interessant no solament pel contingut sinó perquè una vegada més expressa la necessitat que hospitals i atenció extrahospitalària treballin sense divergències, ni dificultats burocràtiques.

Ens ompla d'orgull presentar un cop més el resum d'una tesi doctoral. En aquest cas el d'una persona molt apreciada com és el Dr. Eduard Mauri, que ha destacat pel valors dels seus diagnòstics per la imatge, l'habilitat en les maniobres exploratòries i la vocació per la docència. La seva recerca fa referència a la punció de nòduls, un camp en el que sens dubte, és una autèntica autoritat.

Sense deixar la docència, presentem la cartera de serveis de l'Aula d'Habilitats en ensenyament de pregrau. Malgrat que és tracta d'una iniciativa relativament recent, fruit de la col·laboració entre l'Universitat de Barcelona i el nostre Hospital, es tracta d'un dispositiu força útil i emprat. S'inspira en que la realitat és docent, perquè mostra i anima a reflexionar sobre el que efectivament té lloc, però es dona de forma no didàctica, ja que es presenta en qualsevol moment i no sempre s'està en disposició d'acceptar i avaluar els esdeveniments.

L'Aula d'Habilitats permet reproduir el que passa en la realitat, de forma programada, gradual i estructurada i aporta els elements d'ensenyament reglats que són molt importants en el moment de fer sòlids els coneixements.

Per segona vegada apareixen als Annals les publicacions de l'Hospital aparegudes durant l'any, el 2012. Aquest ha estat, en consonància amb l'entorn social de crisi, un any d'intens treball. Amb agendes llargues i denses i la lògica repercussió amb la dedicació a la recerca. Això ha provocat que alguns equips han publicat menys. Per això volem destacar la feina d'uns i altres, els que han pogut i no pogut presentar els seus treballs, en el convenciment que ha estat un any d'ampli esforç i dedicació al servei de la comunitat. ●

Pain management is a recurrent topic in our journal. Citizens should be assured of the right to be free from pain. We are committed to be a pain-free Hospital and this is a goal we have been pursuing for several years and this objective is shared with the primary care teams. We are pleased to present the papers of the I Jornada d'atenció compartida (shared care) about analgesia. They are very interesting not just for its content but for the imperative to make a direct expression of the need that hospital and out hospital care work without divergences or bureaucratic obstacles.

Once again, we are proud to present the summary of a doctoral thesis. In the present issue, we present the thesis of our very much esteemed colleague Dr. Eduard Mauri who excelled in its imaging studies, screening skills, and teaching vocation. His research concerns about CT guided nodule punctures, a field in which he is a true authority.

We also present the portfolio of the Aula d'Habilitats (Skills classroom). Although it is a relatively recent initiative, resulted from collaboration between the University of Barcelona and our Hospital, it has been very useful and widely used. It is inspired by the fact that reality is educational, as it reflects what really happens, but it's not didactical at all, due to the fact that appears at any time and doesn't permit a proper assessment of the developments. The Aula d'habilitats allows us to replicate reality in a phased, gradual and scheduled manner, and also provides formal education and learning processes that are very important in order to achieve solid knowledge.

For the second time in Annals, we list the articles published by the hospital Departments in peer-reviewed journals during 2012. It has been a year of hard work and multiple challenges, in the crisis environment. There is no doubt that long and dense agendas have had a logical impact on dedication to research. This has led to a lowering in publications. It has not been easy and we therefore thank the authors for their work and also those who have not been able to publish in the belief it has been a year of extensive efforts and dedication to healthcare service. ●

Jornades

I JORNADA D'ATENCIÓ COMPARTIDA EN EL TRACTAMENT DEL DOLOR

AIS-BE Grup Clínic de Dolor, 19 Octubre 2012,
Hospital Universitari Capio Sagrat Cor. Barcelona.

Memoria

Ignacio Menacho Pascual

Cap de Processos de Processos Assistencials. Oficina Tècnica. Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

Al desembre de l'any 2009 va començar el seu camí el Grup Clínic del Dolor de l' AIS-BE. El grup està constituït per metges anestesistes dels tres hospitals del territori (hospital Clínic, Plató i Sagrat Cor), dos farmacèutics de l'ICS i de CAPSE i metges de família de l'ICS i de CAPSE.

Des d'aleshores han sigut moltes hores de feina i reunions de treball que han permès consolidar el grup i desenvolupar tota una sèrie de documents, vies clíniques i protocols, com la via clínica de la neuràlgia post-herpètica que l'acompanyen, un petit algoritme de tractament de la mateixa i de l'herpes zòster. També s'adaptat el protocol de tractament del dolor neuropàtic que es va elaborar a Barcelona Nord i s'ha fet un qüestionari per fer abans de derivar a la unitat del dolor.

Per altae banda el grup ha estat treballant amb algun estudi clínic com l'estudi "Manejo de la neuralgia post-herpètica en Atención Primaria" publicat en aquesta revista (Vicente de Sanctis et al., Annals del Sagrat Cor 2010, vol. 17, número 1, pàgines 5-8).

La feina del grup ha quedat culminada amb la celebració de la I Jornada d'Atenció Compartida en el Tractament del Dolor, que es va celebrar el 19 d'octubre de 2012 a l'hospital Sagrat cor amb èxit de participació. La jornada va tractar els temes del dolor neuropàtic i dels opioïdes.

En la primera taula la Dra. Anna Picas (metge de família del CAP Les Corts, CAPSE) va parlar del diagnòstic i tractament del dolor neuropàtic i seguidament el Dr. Vicente de

Sanctis (anestèsista, hospital Sagrat Cor) ens va posar al dia en les noves estratègies terapèutiques en dolor neuropàtic.

A la segona part es va tractar sobre els opioïdes, amb una primera ponència a càrrec de la Dra. Marianela Morales (metge de família del CAP Les Corts, CAPSE) que ens va explicar els aspectes claus en el tractament amb opioïdes i el Dr. Jordi Guitart (anestèsista de l'hospital Plató) va aprofundir en les noves formulacions del tractament amb opioïdes.

Es van poder complir els objectius de la jornada:

1. Debatre els aspectes que afecten al pacient amb dolor i que conflueixen en la prevenció, el diagnòstic, la valoració i el tractament.
2. Millorar la coordinació entre els diferents nivells per la derivació de pacients i la màxima col·laboració entre els professionals de l'atenció primària i l'especialitzada.
3. Generar un flux d'informació entre nivells assistencial.

Les presentacions de la jornada estan disponibles per a tots els professionals del territori de Barcelona Esquerra a la web de l' AIS-BE (www.ais-bcn.cat), així com també tots els documents i publicacions del Grup Clínic del Dolor de l' AIS-BE.

Barcelona, 1 de juliol de 2013.

Dolor neuropàtic: diagnòstic i tractament

Dolor neuropático: diagnóstico y tratamiento

Neuropathic pain: diagnosis and treatment

Dra. Anna Picas i Jufresa

Grup del dolor. CAP Les Corts.

Paraules clau: dolor neuropàtic, atenció primària, dolor crònic.

Keywords: neuropathic pain, primary health care, chronic pain.

- El dolor neuropàtic representa el 40% del dolor crònic (difícil quantificació per criteris diagnòstics diferents i poc registre).

PREVALENCIA

P(x): 6.8% (3)

- Intensitat moderada –alta: 75%
- Dolor més freqüent: 50-64 anys
- Treballadors no qualificats

P(x): 11.8% dolor neuropàtic pur (4)

- neuràlgia postherpètica: 44.6%
- atrapament de nervi: 18%
- neuropatia diabètica: 16.7%
- neuràlgia del trigemin: 14%

FISIOPATOLOGIA

Provocat per la lesió en qualsevol punt de les vies de conducció nerviosa, tant de les vies terminals dels receptors nociceptius com de les neurones cerebrals

Estadis(5):

- Primer estadi (agut) Manifesta el procés de desenvolupament de la malaltia.
- Segon estadi (subagut) respostes de sensibilització perifèrica i central.
- Tercer estadi (crònic) canvis per neuroplasticitat permanent del sistema nervios central (SNC).

DEFINICIÓ

Dolor produït a conseqüència d'una lesió o malaltia que afecta el sistema somatosensorial (1)

- No té cap efecte beneficiós
- La intensitat i la incapacitat que provoca el dolor neuropàtic són més difícils de suportar que qualsevol altre tipus de dolor.
- Associat a la depressió, l'ansietat i a les alteracions del son en la majoria de pacients que el pateixen.
- A pesar d'un tractament correcte, un 40-70% dels pacients segueixen amb dolor.
- Els metges estem poc entrenats per a diagnosticar, avaluar i tractar aquest tipus de dolor.

Dolor neuropàtic a l'Atenció Primària (AP) (2):

- El 84% dels pacients amb dolor són tractats a l'Atenció Primària (AP).
- Les consultes per dolor representen el 60% de les consultes a AP.

CLASSIFICACIÓ (6)

CLASSIFICACIÓ			
Localització	Etiologia	Síntomes	Mecanisme
-Central espinal trunc. cerebral tàlam escorça	traumàtica	augment de la sensibilitat disminució de la sensibilitat	descàrregues ectòpiques
	isquèmica		pèrdua de la inhibició
	hemorràgica		sensibilització perifèrica
	inflamatòria		sensibilització central
	neurotòxica		
-Perifèric nervi plexe gangli dorsal arrel nerviosa ...	neurodegenerativa		
	paraneoplàsica		
	metabòlica		
	dèficit vitamínic		
	neoplàsies		

Hipoalgèsia	Disminució de la resposta a un estímul que normalment és dolorós.
Hiperalgèsia	Resposta exagerada a un estímul que normalment és dolorós.
Alodínia	Resposta dolorosa a un estímul no dolorós provocat.

Modificat de CARME BUSQUETS et al.

- Distribució del dolor.
- Patologia de base que el genera.
- Tractaments realitzats.
- Situació funcional: escales de qualitat de vida.
- Patologia associada.

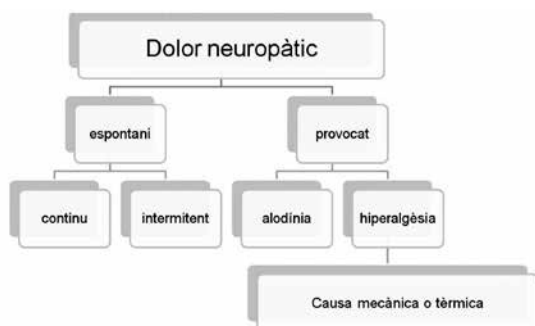
EXPLORACIÓ FÍSICA

- Inspecció
 - Lesions cutànies.
 - Atròfies musculars.
- Valoració neurològica
 - Sistema nerviós sensitiu.
 - Sistema nerviós motor.
 - Sistema nerviós autònom.

DIAGNÒSTIC. BÀSICAMENT CLÍNIC:

- Anamnesi.
- Exploració física.
- Escales de valoració.
- Proves complementàries.

ANAMNESI



Modificat de. Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. IASP, Vol. XVIII, Issue 7. September 2010.

- Inici dels símptomes.
- Temps d'evolució.
- Avaluació de la intensitat del dolor.
- Patró de durada: paroxíctic, intermitent, permanent...
- Clínica: punxant, cremant...

Parestèsia	Sensació anormal espontània o induïda no dolorosa.
Disestèsia	Sensació desagradable anormal espontània o evocada dolorosa.
Hipoestèsia	Disminució de la sensibilitat a un estímul no dolorós.
Hiperestèsia	Augment de la sensibilitat a un estímul tàctil o tèrmic no dolorós.

Tipus de fibra	Sensibilitat	Instrument
Fibres Aβ	Tacte	Dits, cotó, raspall
	Vibració	diapasó
Fibres Aδ	Punció	Agulla, punxó
Fibra C	Fred	Objecte a 20°
	Calor	Objecte a 40°

Modificat de "Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. IASP, Vol. XVIII, Issue 7. September 2010"

ESCALES DE VALORACIÓ

"Recomendaciones de la sociedad española del dolor para el dolor neuropático"

- Escales disponibles:
- Douleur Neuropathie en 4 questions (DN4): permet distingir el DN del nociceptiu i del mixte.
- Leeds assessment of Neuropathic Symptoms and signs (LANSS): diferencia el DN del nociceptiu.

PROVES COMPLEMENTÀRIES

Proves sensorials quantitatives

1. *Termotest quantitatiu*: mesura el llindar de sensibilitat al fred, a la calor i al dolor produït pel fred o per la calor.
2. *Vibràmetre*: quantifica la sensibilitat vibratòria i permet detectar neuropaties incipients.
3. *Algòmetre*: mesura la sensibilitat a la pressió i al dolor per pressió.

Cuestionario DN4
para la detección del Dolor Neuropático

CUESTIONARIO
Por favor, en las 4 preguntas de abajo, complete el cuestionario marcando una respuesta para cada número:

ENTREVISTA CON EL PACIENTE
Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?

	Sí	No
1. Quemazón		
2. Sensación de frío doloroso		
3. Descargas eléctricas		

Pregunta 2: ¿Se asocia el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?

	Sí	No
4. Hormigueo		
5. Sensación de alfileres y agujas		
6. Entumecimiento		
7. Picazón		

EXAMEN DEL PACIENTE
Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?

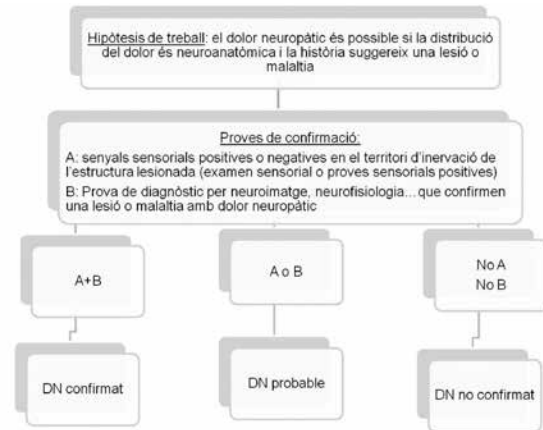
	Sí	No
8. Hipoestesia al tacto		
9. Hipoestesia a los pinchazos		

Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor puede ser causado o incrementado por:

	Sí	No
10. Cepillado		

Suma de todos los puntos positivos. Puntuación del paciente: /10

INTERPRETACIÓN: Se confirma el diagnóstico y se considera caso de estudio si la puntuación es mayor o igual a 3/10



ESTUDIS ELECTROFISIOLÒGICS

1- **Electromiografia:** la mesura de l'amplada detecta les lesions nervioses de tipus axonotmèsic. La mesura de la velocitat ens dona la idea de la integritat mielínica (atrapaments nerviosos).

2- **Potencials evocats somatosensorials:** estudia fibres aferents altament mielinitzades.

3- **Potencials evocats per làser:** estudia fibres mielinitzades tipus A i amielíniques tipus C.

4- **Microneurografia.** Només en pacients molt seleccionats. Estudia la generació ectòpica de potencials d'acció.

5- **Termografia.** Estudia el comportament de les fibres C simpàtiques.

PROVES DE NEUROIMATGE

Permeten el diagnòstic de lesions cerebrals, medul·lars i de plexos nerviosos que confirmen la lesió sospitada clínicament.

LABORATORI

Hemograma, proves hepàtiques, proteïnes, Vit B12, tiroïdes, VIH...

BIÒPSIA CUTÀNIA

Medeix la densitat de fibres afectades.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

- Diagnòstic precoç.
- Pocs estudis sobre Factors de Risc i Prevenció.
- Dolor Crònic Postquirúrgic: usar tècniques que evitin el dany del nervi.
- Neuràlgia Postherpètica: iniciar el tractament antiviral de manera precoç en majors de 50 anys.
- Neuropatia Diabètica: bon control glicèmic, important tant per la durada com per la gravetat de la neuropatia.
- Gran heterogeneïtat de tècniques i tipus de tractament.
- Tractament multidisciplinar.
 - Comorbilitat associada.
 - Edat avançada de molts dels pacients.
 - Ansietat, depressió, insomni provocats pel dolor.
- Iniciar els tractaments en monoteràpia i si s'han d'associar, que siguin fàrmacs amb mecanismes d'acció complementaris.
- La majoria d'assaig clínic s'han fet en grups petits i un únic centre i comparant el fàrmac amb placebo.
- La majoria s'han realitzat en 4 tipus de DN:
 - Neuropatia Diabètica
 - Neuràlgia Postherpètica
 - Neuràlgia del Trigèmin
 - Dolor Central

FÀRMACS

- Antidepressius Tricíclics (ADT): Amitriptilina, desipramina, nortriptilina.
- Antiepilèptics: Gabapentina, Pregabalina, Carbamacepina, Oxcarbamacepina.

- Opiacis
 - Tramadol.
 - Morfina.
 - Oxicodona.
 - Buprenorfina.
 - Metadona.
 - Hidromorfona.
- Antidepressius duals
 - Duloxetina.
 - Venlafaxina.

FÀRMACS (NOVETATS)

- Anestèsics locals:
 - Lidocaïna 5% pegats.
- Capsaicina al 8% pegats.
- Cannabinoïdes: dolor associat a Esclerosi Múltiple amb dolor refractari i alodínia.
- Toxina botulínica: alodínia.

Fàrmacs i indicacions (2)

Fàrmac	Indicació autoritzada
Amitriptilina	Dolor neuropàtic
Carbamazepina	Neuràlgia trigemin i glossofaringi
Gabapentina	Dolor neuropàtic perifèric
Pregabalina	Dolor neuropàtic perifèric i central
Duloxetina	Neuropatia diabètica
Lidocaïna tòpica (Pegats 5%)	Neuràlgia post-herpètica
Capsaicina tòpica (Crema 0,75%)	Neuropatia diabètica
Capsaicina (Pegats 8%)	Dolor neuropàtic perifèric (excepte neuropatia diabètica)

Fàrmacs: via administració i dosi (8)

Fàrmaco	Adminis-tració	Dosis iniciais	Dosis màxima
Amitriptilina	oral	10-25 mg/día noche o 12h	50-75 mg/día
Duloxetina	oral	30-60 mg/día	120 mg/día
Venlafaxina	oral	37,5 mg/día	150-225 mg/día
Gabapentina	oral	300-400 mg/8h	2.400-3.600 mg/día
Pregabalina	oral	50-150 mg/12h	600 mg/día
Carbamazepina	oral	100 mg/8h	1.200 mg/día
Tramadol	oral	50-100 mg/día en 1 o 2 dosis	400 mg/día
Lidocaïna 5%	Tòpica (parches)	1-3/día. Duración màxima 12h/ día	
Oxicodona	oral	5-10 mg/12h	
Morfina	oral	10-20 mg/12h	

CONCLUSIONS

- El DN no té cap benefici.
- Diagnosticar correctament el DN i les patologies que sovint s'hi associen.
- Iniciar el tractament de manera precoç.
- Informar al pacient de l'evolució.
- Suport psicològic.
- Conèixer els tractaments efectius.
- Fer un seguiment adequat dels pacients.
- Maneig compartit entre les especialitats que inter-venen en el seu control.
- Conèixer els criteris de derivació a Unitats del Dolor.
- Continuar investigant.

BIBLIOGRAFIA

1. IASP. Part III: Pain terms: a current list with definitions and notes on usage. En: Merskey HBN, editor. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994. p. 209-13.
2. Guia de pràctica clínica: abordatge del tractament del dolor neuropàtic. Barcelona: Hospital Universitari Vall Hebron, Institut Català de la Salut; 2011.
3. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2008;136:380-7.
4. Pérez C, Saldaña MT, Navarro A et al. Prevalence and characterization of neuropathic pain in a primary-care setting in Spain: a cross-sectional, multicentre, observational study. Clin Drug Investig 2009;29:441-50.
5. Curià Casanoves FJ. Evidencias en el tratamiento del dolor Neuropático. FMC. 2008; 15:592-604.
6. Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. IASP, Vol. XVIII, Issue 7. September 2010.
7. Busquets Julià C, Faulí Prats A. Semin Fund Esp Reumatol. 2012;13(3):103-9.
8. Modelo de atención al Dolor Crónico en Cataluña. Barcelona: Generalitat de Catalunya; 2011.
9. Martínez Salio A, Gómez De la Cámara A, Ribera Canuda MV et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. Med Clin (Barc) 2009;133: 629-36. ●

Estrategias terapéuticas en el dolor neuropático

Estratègies terapèutiques en el dolor neuropàtic

Therapeutical approaches to neuropathic pain

Dr. Vicente De Sanctis

Unitat del Dolor. Hospital Universitari Capio Sagrat Cor.

Palabras clave: dolor neuropático, tratamiento del dolor, nociceptores, práctica clínica basada en la evidencia.

Keywords: neuropathic pain, pain management, nociceptors, evidence-based practice.

- No se corresponderá con ninguna lesión de tejidos.
- Se presentará en áreas de escasa sensibilidad.
- Tendrá naturaleza espontánea o paroxística.
- Se caracterizará por alodinia, hiperalgesia, disestesias, hiperpatía.

ESTRATEGIA FARMACOLÓGICA

Los pacientes con dolor neuropático (DN), comparado con otros dolores crónicos, presentan promedios mayores de dolor, menos calidad de vida, precisan más medicación y refieren menos alivio con el tratamiento.

La IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor), define el dolor **neuropático** como “el causado por una lesión o disfunción primaria del sistema nervioso central o periférico”, que transmiten señales dolorosas de estímulos que habitualmente no lo son o incluso sin la presencia de ningún estímulo. (1)

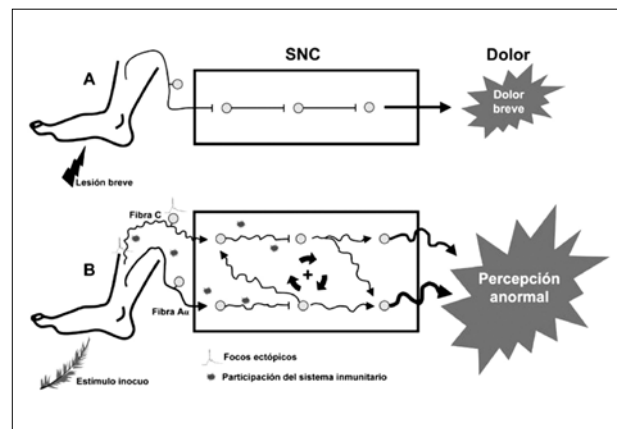
A pesar de la variedad de agentes disponibles y del incremento en el número de ensayos clínicos en los últimos años, el tratamiento del dolor neuropático sigue estando lejos de poder considerarse satisfactorio, ya que menos de la mitad de los pacientes consiguen un beneficio significativo.

A grosso modo recordaremos que el dolor es básicamente la respuesta a un estímulo.

El dolor nociceptivo está causado por la activación de los nociceptores tras ese estímulo y la intensidad y duración dependerán de las señales de la lesión. El dolor neuropático, parte de un funcionamiento anómalo de los mecanismos de información y transmisión del estímulo nervioso. Sin olvidar que puede haber tipos de dolor que incluyan los dos componentes, es decir, estímulos dolorosos correctamente activados y otros anómalos.

El dolor que refieren los pacientes, tendrá todas o alguna de las siguientes características:

Dolor fisiológico vs. Dolor neuropático



Gómez-Barrios JV. Arch Venez Famacol Ter. 2009; 28:2-11

Fisiológicamente, pero de forma muy simplista, para que se perciba una sensación dolorosa, el estímulo debe activar los nociceptores y transmitirse a centros superiores, como el tálamo y corteza, donde se va integrar como sensación dolorosa. Tras la percepción del estímulo doloroso, se ponen en marcha sistemas moduladores, a diferentes niveles, que intentan controlar la sensación de dolor.

Por lo tanto, en condiciones normales, existe un equilibrio entre la inhibición y la excitación en diferentes sistemas de transmisión sináptica del SNC.

Sin embargo, en el dolor neuropático, estas interconexiones están alteradas, y se produce un incremento de los sistemas excitadores y una disminución de los inhibidores. A través del tratamiento del dolor, lo que se busca es intervenir en aquellos procesos involucrados en la nocicepción, que son básicamente:

- los canales de calcio, involucrados en la transmisión de estímulos, y que intentaremos modular, p. e. con antiepilépticos.
- En segundo lugar, los canales de potasio, que frenarían la transmisión de esos estímulos incorrectos, p.e. con Opioides.
- En tercer lugar, intentaremos actuar sobre los canales de Sodio, que en nuestro símil, aceleran la transmisión, así que buscaremos bloquear esa transmisión con, p.e. anestésicos locales.

Todo ello nos conduce a lo que denominamos DIANAS TERAPÉUTICAS, y que son los distintos sistemas moduladores, según el tipo de dolor, excitatorios o inhibitorios para reconducir la experiencia dolorosa.

Resumiendo, a través de la analgesia, queremos:

- Bloquear los sistemas facilitadores o excitatorios.
- Potenciar los sistemas inhibitorios.
- Restaurar el fenotipo de la neurona, a fin de reconducir el procesamiento neuronal de los estímulos de nocicepción periférica.

Tabla sobre los posibles mecanismos responsables de DN, síntomas del mismo y teorías dianas terapéuticas con los fármacos que podrían regularlas.

Mecanismos	Síntomas	Dianas	Fármacos
Alteración canales Na ⁺	Dolor espontáneo Parestesias	Canales de Na ⁺	Bloqueantes canales Na ⁺ AE (CBZ, LMG) Antiarrítmicos
Sensibilización central	HA táctil HA al frío	Receptores NMDA Receptores NK1 Proteincinasa C,...	Antagonistas NMDA Ketamina Antag. NK1 Inhibidores cinasa C
Sensibilización periférica	HA presión HA térmica Dolor espontáneo Inflamación	Receptores NK1 Canales Na ⁺ r-Ttx Factor crecimiento nervioso	Antagonistas NK1 Capsaicina Bloqueantes canales Na ⁺ Factor crec. nervioso
Alteración receptores α	Dolor espontáneo	Antagonistas α Factor crecimiento nervioso	Fantolamina Guanetidina
▲ transmisión ▼ inhibición	Dolor espontáneo Hiperalgnesia	Canales Ca ⁺⁺ N Receptores: opioides, a, CCK, GABA, NK1...	Opioides Gabapentina Clonidina

AE: Antiepilépticos; ATD: Antidepresivos; HA: Hiperalgnesia

Faura CC y cols. Actual Farmacol Ter 2011;9(2):122-7

A pesar del incremento del conocimiento a nivel básico de los mecanismos implicados en la generación y persistencia del dolor neuropático, todavía es imposible trasladar estos avances a la clínica. Por un lado, un mismo mecanismo (alteración en los canales de sodio) puede ser responsable de varios síntomas clínicos (dolor espontáneo,

parestesias), pero también distintos mecanismos pueden originar el mismo síntoma, y además varios mecanismos pueden actuar en una condición y variar en el tiempo.

CLASIFICACIÓN SEGÚN ETIOLOGÍA

En la actualidad, el enfoque terapéutico del dolor neuropático se orienta según la enfermedad de base (neuropatía diabética, neuralgia postherpética,...) y dicho enfoque resulta eficaz en algunas condiciones pero tiene limitaciones.

Por ello, se han producido diversos intentos para clasificar el dolor neuropático de acuerdo al mecanismo responsable. Teóricamente, si se identifica el mecanismo fisiopatológico que origina el dolor y si ese mecanismo puede trasladarse a signos y síntomas específicos, se podría orientar el tratamiento de forma mucho más precisa y efectiva. Sin embargo, en la actualidad, todavía no es posible establecer de modo sencillo y claro, cómo los mecanismos fisiopatológicos se traducen a signos y síntomas del paciente, o cómo estos reflejan mecanismos específicos.

<p>Por atrapamiento o compresión</p> <ul style="list-style-type: none"> — Síndrome del túnel carpiano. — Estenosis de canal espinal. — Radiculopatía crónica. <p>Por traumatismos</p> <ul style="list-style-type: none"> — Lesiones tras accidentes. — Lesiones tras cirugía. — Lesiones medulares. — Amputaciones «dolor del miembro fantasma». — Síndrome de dolor regional complejo. <p>Por infecciones</p> <ul style="list-style-type: none"> — Herpes zóster. — Mononucleosis. — Sida. — Tabes dorsal. — Difteria. — Lepra. <p>Por alteraciones metabólicas</p> <ul style="list-style-type: none"> — Diabetes Mellitus. — Uremia. — Amiloidosis. — Porfiria. — Hipotiroidismo. 	<p>Por alteraciones vasculares e isquemia</p> <ul style="list-style-type: none"> — ACV. — Lupus eritematoso. — Poliarteritis nudosa. <p>Por procesos oncológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> — Compresión. — Infiltración. — Metástasis. — Paraneoplásicos. <p>Por tóxicos</p> <ul style="list-style-type: none"> — Quimioterápicos. — Fármacos (fenitoina, isoniacida, talidomida...). — Metales (arsénico, plomo, mercurio...). <p>Por alteraciones nutricionales</p> <ul style="list-style-type: none"> — Alcoholismo. — Déficit de tiamina, niacina, piridoxina. <p>Por alteraciones genéticas</p> <ul style="list-style-type: none"> — Enfermedad de Fabry. — Neuropatías sensoriales hereditarias. <p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> — Esclerosis múltiple. — Guillain-Barré.
--	--

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible. La modulación sistémica se basa en el tratamiento farmacológico. NINGÚN fármaco funciona en TODOS los tipos y estadios del dolor neuropático, y teniendo en cuenta la diversidad de mecanismos productores del dolor y de las respuestas de los pacientes, el tratamiento debe ser individualizado. Además de la analgesia, a la hora de individualizar el tratamiento, se deben considerar otros factores como la comorbilidad, tolerabilidad, riesgo de efectos adversos, beneficios adicionales como mejora del sueño, del humor o de la calidad de vida, y el coste-efectividad para el paciente y el sistema sanitario.

TRATAMIENTO SECUENCIAL DEL DOLOR NEUROPÁTICO

Tratamiento secuencial de Dworkin(2), estructurado en 4 pasos

PRIMER PASO:

- Diagnosticar el dolor como neuropático.
- Encontrar y tratar la causa de dolor neuropático.
- Identificar otras patologías (cardíacas, hepáticas, depresión, etc.) que pudieran aparecer o exacerbarse, o requerir un ajuste de dosis o control adicional.
- Informar al paciente y establecer expectativas realistas

SEGUNDO PASO:

- Iniciar terapia de la enfermedad causante del dolor neuropático.
- Iniciar tratamiento sintomático con uno o más de los fármacos siguientes:
 - ATC* (nortriptilina, desipramina) o ISRSN** (duloxetina, venlafaxina).
 - Ligandos 2 de los canales de calcio: gabapentina o pregabalina.
 - Dolor neuropático periférico localizado: lidocaína tópica sola o en combinación con alguna de las terapias de 1ª línea.
 - Dolor neuropático agudo, oncológico, o exacerbaciones de dolor severo: analgésicos opioides o tramadol, solos o con tratamientos de 1ª línea.
- Evaluar al paciente para tratamientos no farmacológicos e iniciar si procede.

TERCER PASO:

- Reevaluar el dolor y la calidad de vida relacionada con la salud frecuentemente.
- Si el alivio del dolor es sustancial (EVA <3) y los efectos secundarios son tolerables continuar el tratamiento.
- Si el alivio del dolor es parcial (EVA >4), asociar otra medicación de 1ª línea.
- Si no existe alivio del dolor o es inadecuado (alivio <30% de reducción) con una dosis adecuada de un fármaco, cambiar a una medicación alternativa de 1ª línea.

CUARTO PASO:

- Si las pruebas con la medicación de 1ª línea, solas o combinadas, fallan, considerar medicaciones de 2ª o 3ª línea o referir a un especialista de dolor.

*ATC= antidepresivos tricíclicos; **ISRSN = inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

DIRECTRICES DE TRATAMIENTO

Las limitaciones actuales del tratamiento de este dolor, junto con la rápida evolución de la literatura sobre este

tema con sus carencias o lagunas, han originado que en los últimos años diversas organizaciones como abordaran el problema y establecieran tres directrices de tratamiento:

- El grupo de trabajo en Dolor Neuropático de la IASP (International Association for the Study of Pain) el Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) (2).
- The European Federation of Neuroscience Societies (EFNS) (3).
- The Canadian Pain Society (CPS), (4).

Recomendaciones según las directrices

Fármacos	NeuPSIG	CPS	EFNS
Antidepresivo tricíclico	1ª línea	1ª línea	1ª línea (PoliNP, NPH, DC)
Gabapentina/Pregabalina	1ª línea	1ª línea	1ª línea (PoliNP, NPH, DC)
Duloxetina/Venlafaxina	1ª línea	2ª línea	1ª línea (PoliNP)
Lidocaína tópica	1ª línea (periférico localizado)	2ª línea (periférico localizado)	1ª línea (periférico localizado)
Opioides	2ª línea ¿?	3ª línea	2-3ª línea (PoliNP, NPH, DC)
Tramadol	2ª línea ¿?	3ª línea	2-3ª línea (PoliNP, NPH, DC)

PoliNP: Polineuropatía; NPH: Neuralgia postherpética; DC: Dolor central

Estas directrices de consenso basadas en la evidencia, recomiendan:

- TRATAMIENTOS DE PRIMERA LÍNEA los antidepresivos tricíclicos (ATC), la Gabapentina y la Pregabalina (excepto para la neuralgia del trigémino).
- Recomiendan también, reservar los analgésicos opioides y el tramadol como tratamientos de segunda o tercera línea en la mayoría de los casos, a pesar de su eficacia en dolor neuropático.
- En dos de las directrices, la EFNS y NeuPSIG se recomienda lidocaína tópica como tratamiento de primera línea para pacientes con dolor neuropático periférico localizado, mientras que la canadiense la considera de segunda línea.
- Las del NeuPSIG recomiendan la duloxetina y venlafaxina como opciones de primera línea, pero las de CPS y EFNS las consideran de segunda línea.

LIMITACIONES

Estas directrices se han realizado sintetizando los resultados de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA).

La mayoría de los estudios realizados incluyen pacientes con Neuralgia Postherpética, Polineuropatía Diabética o Neuralgia del Trigémino. Los fármacos que han mostrado ser

eficaces en estos tres cuadros se utilizan por extrapolación en otras condiciones de dolor neuropático central y periférico en los que no existe evidencia suficiente de su eficacia. Y por lo tanto se debe plantear hasta qué punto los resultados obtenidos en un dolor neuropático de una determinada condición son extrapolables a otra.

También hay que tener en cuenta que en los ensayos clínicos, la duración del tratamiento no suele ser mayor de 3 meses, mientras que en la práctica clínica la duración de los tratamientos es más larga.

Tampoco se dispone de muchos Ensayos clínicos en los que se comparen directamente diferentes tratamientos, lo cual es una limitación importante para establecer directrices ordenadas según la eficacia clínica relativa.

Resumen de la evidencia disponible

Patología	Fármaco	Nivel de evidencia
Polineuropatía diabética y otras mono/polineuropatías	Amitriptilina Duloxetina Gabapentina Pregabalina Tramadol Opioides mayores	Ia-Ib Ia-Ib Ia-Ib Ia-Ib Ib Ib
Neuralgia postherpética (NPH)	Amitriptilina Gabapentina Pregabalina Tramadol Opioides mayores Lidocaína tópica 5%	Ia-Ib Ia-Ib Ia-Ib Ib Ia-Ib Ib
Neuralgia del trigémino	Carbamazepina	Ib
Dolor central (DNC)	Amitriptilina Pregabalina Tramadol Opioides mayores	Ib Ia Ib III

Esta tabla recoge el resumen del nivel de evidencia del tratamiento farmacológico por patología elaborada por el Institut Català de la Salut, y que se desarrolla en la Guía de Práctica Clínica: Abordatge del tractament del dolor neuropàtic.(5)

En la situación actual puede extrapolarse el tratamiento a cualquier síndrome de dolor neuropático, adaptándolo a las características de cada cuadro y a la edad y patología asociada del paciente.

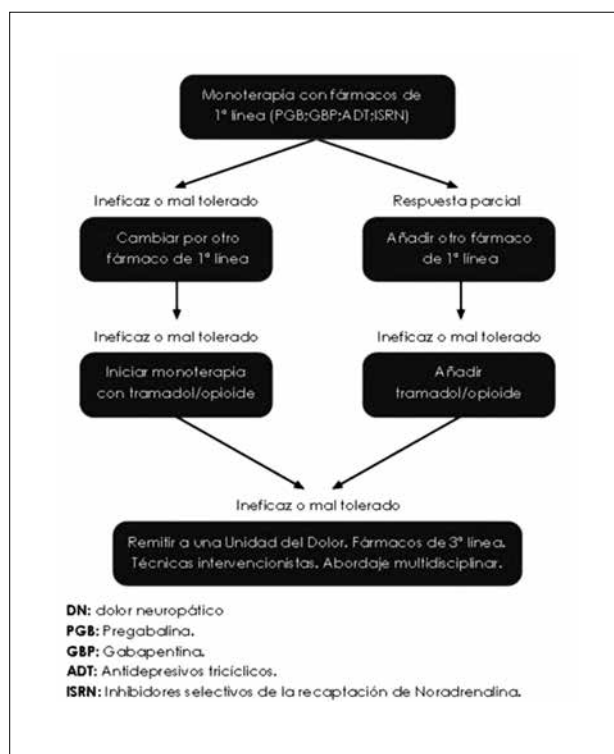
- Los ATC (amitriptilina) y los inhibidores duales (venlafaxina y duloxetina) son eficaces en el dolor continuo y paroxístico de la Neuralgia diabética dolorosa (NDD) y la NPH. Evidencia I-II; grado de recomendación A.
- Carbamacepina y oxycodona reducen el dolor evocado en la NT (IA) y son eficaces en las crisis de dolor espontáneo (IIB).
- Gabapentina (1.800 mg/día) asociada a opioides mejoran el dolor y la disestesia en DN por infiltración tumoral (IA).
- Gabapentina (2.400 mg/día) mejora el dolor en las primeras semanas en la NDD (IA). También la Capsaicina tópica (IA). Igual la Duloxetina (IA)
- Lamotrigina es eficaz en la Alodinia provocada por el frío y en el DNC postictal (IA).

- El dolor continuo, el paroxístico y el provocado por el roce, responden a oxycodona y/o tramadol (IA).
- Lidocaína tópica es eficaz sobre el dolor quemante y el provocado por el contacto (IIB).

ALGORITMOS DE DECISIÓN

El algoritmo es una forma de representar un proceso, que nos permite explicitar claramente el orden a seguir y es uno de los pilares básicos de la Medicina basada en la evidencia. Este algoritmo recoge la información que proporcionaba la tabla anterior de niveles de evidencia y grados de recomendación, y lo hace de manera descriptiva, clara y simple. El que presentamos aquí es el elaborado por la Sociedad Española del Dolor.(6)

Algoritmo de tratamiento del dolor neuropático



Sociedad Española Dolor (SED). Guía Buena Práctica Clínica en dolor Neuropático; 2011. Modificada de: Finnerup y cols. Pain 2005;118:289-305. Gilrons y cols. N Eng J Med 2005;352:1324-34.

En una reciente publicación, González Escalada (7) revisa los tratamientos farmacológicos basados en la evidencia clínica disponible y elaboran algunos algoritmos.

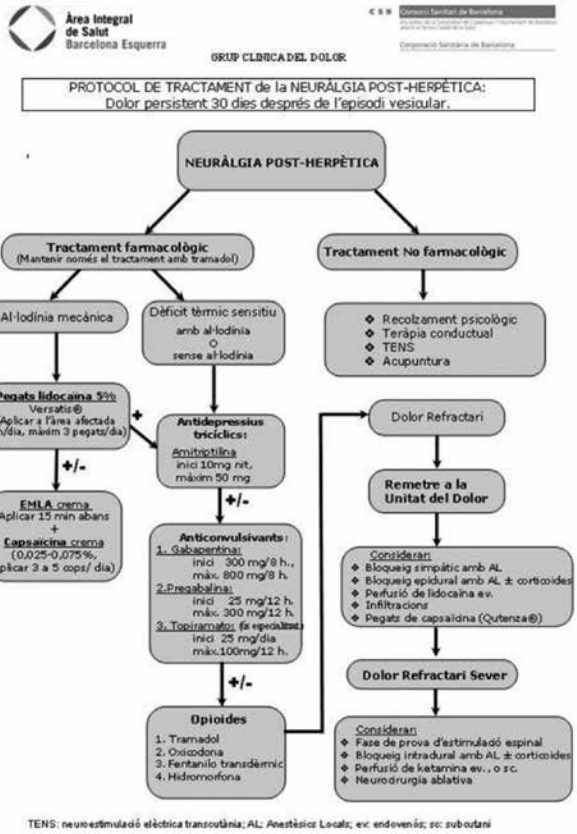
Neuropatía diabética dolorosa

IA	Amitriptilina, duloxetina, venlafaxina Gabapentina, Pregabalina, topiramato Opioides débiles (tramadol), potentes (oxycodona).
IIB	Lamotrigina (3ª elección)
IIIC	Carbamacepina

Neuralgia postherpètica

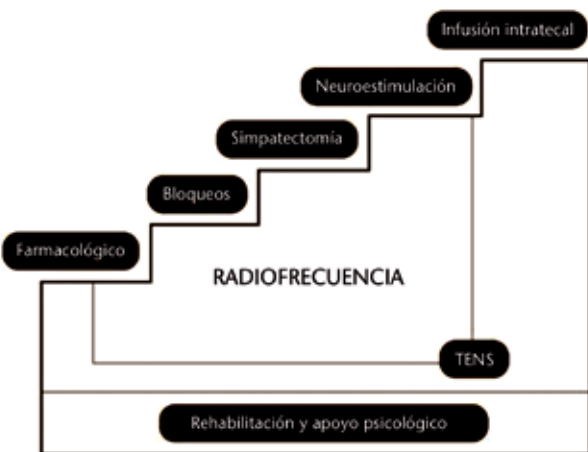
IA	ADT, Gabapentina, Pregabalina y opioides como primera línea
IIB	Lidocaína tópica, capsaicina, tramadol y valproato

Neuralgia postherpètica. Algoritmo



Algoritmo elaborado por el Grupo de la clínica del dolor del Área Integral de Salud Barcelona, Esquerra.

Escala terapéutica del Dolor neuropático (8)



Dolor central

IA	Pregabalina. Lamotrigina y Antidepressivos tricíclicos eficaces en dolor postictal o lesión médula espinal. Esclerosis múltiple: cannabinoides (nabilona).
IIB	ADT mal tolerados en mayores de 70 a.
IIIC	Los opioides son poco recomendables.

Neuralgia del trigémino

IA	Carbamacepina y oxcarbacepina.
IIB	Oxicodona. Baclofeno y lamotrigina. Pregabalina.

La base del éxito del tratamiento del DN reside en la RAPI-DEZ de su inicio.

Es fundamental comenzar el tratamiento más adecuado tras el diagnóstico, porque la cronificación del proceso desencadena la aparición de mecanismos centrales y periféricos de sensibilización y modulación que amplifican la percepción del dolor.

Esta situación hace necesaria la aplicación de procedimientos intervencionistas, que deben considerarse parte del abordaje multidisciplinar y tienen una triple utilidad:

- diagnóstica, pronóstica y terapéutica.

El enfoque debe basarse en una terapia escalonada para garantizar mayor eficacia con el menor riesgo y un coste razonable. Presentamos una escalera similar a la admitida por la OMS para el tratamiento farmacológico del dolor oncológico.

Tratamiento intervencionista

Tratamiento		Grado de recomendación
Bloqueos nerviosos	Bloqueo epidural Bloqueos simpáticos	C C
Tratamientos ablativos	En pacientes oncológicos	C
Tratamientos neuromoduladores	Postlaminectomía, SDRC	B
Tratamientos quirúrgicos	Atrapamiento nervio periférico Radiculopatías con atrofia, Sde. Cola de caballo Estenosis de canal	A B D

Hay mucha menos producción científica de nivel I en el tratamiento intervencionista, ya que es más difícil encontrar ensayos clínicos y los trabajos más habituales suelen ser prospectivos y sin una metodología tan estricta. Esta tabla nos muestra todas las posibilidades de abordaje.

La neurectomía ha sido el procedimiento más antiguamente utilizado para el tratamiento de determinados síndromes de dolor oncológico y – clásicamente – se han empleado alcohol o fenol (plexo celiaco, esplácnico, hipogástrico).

Cabeza y cuello	Lumbar y abdominal
Bloqueo y neurólisis del trigémino. Glossofaríngeo. Ganglio esfenopalatino. Cadena simpática (ganglio estrellado). Raíces cervicales. Ramo medial cervical (facetar). Discografía cervical. Epidural cervical. Plexo braquial.	Bloqueo y neurólisis de los espláncnicos. Ganglio celíaco. Cadena simpática. Raíces lumbares. Ramo medial lumbar (facetar). Tratamiento intradiscal. Epidural lumbar. Vertebroplastia. Músculos lumbares (psoas, cuadrado y piriforme).
Tórax	Pelvis
Bloqueo y neurólisis de raíces torácicas. Ramo medial torácico (facetar). Cadena simpática. Discografía y tratamiento interdiscal. Nervios intercostal o supraescapular.	Bloqueo y neurólisis de raíces sacras. Plexo hipogástrico. Ganglio impar o de Walter. Epidural caudal. Sacroilíacas.

OTRAS TÉCNICAS

- TENS (estimulación eléctrica nerviosa transcutánea); Estimulación interferencial; PNT (neuromodulación percutánea). (Grado de recomendación C).
- Iontoforesis (aplicación de corriente galvánica para introducir fármacos en forma de iones a través de la piel).
- Bloqueos regionales endovenosos con isquemia regional.
- Toxina botulínica intramuscular para el dolor miofascial.
- Ozonoterapia. Controvertida en el momento actual. No se dispone de evidencia.

OTRAS TERAPIAS

La enfermedad y el dolor precisan una constante adaptación del paciente a su entorno y su afrontamiento provoca respuestas emocionales intensas que dificultan la práctica de las actividades habituales de la vida diaria. La mayor efectividad en su tratamiento se consigue mediante un abordaje multidisciplinar.

La aplicación de terapias psicoeducativas grupales resulta de gran ayuda para los pacientes, que “aprenden a convivir con su dolor” y pueden modificar otras actitudes ante el problema sociolaboral y familiar creado, como la propia autoestima. La terapia cognitivo-conductual se aplica cada vez con más frecuencia en el dolor crónico.

LÍNEAS FUTURAS DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL DOLOR NEUROPÁTICO

En el momento actual, el dolor neuropático ha adquirido una gran incidencia en la población, cuyo tratamiento está lejos de la excelencia.

Por ello se hace necesaria la búsqueda de nuevas terapias que deberían satisfacer los siguientes criterios:

- aumentar la eficacia;
- aumentar la respuesta y
- disminuir los efectos adversos.

A continuación se revisan algunas de las dianas terapéuticas en las que se trabaja y que han mostrado resultados esperanzadores en modelos preclínicos. También se buscan nuevas dianas no neuronales en el sistema inmune. La terapia génica y la de trasplante son también buenas esperanzas para el tratamiento e incluso la curación del DN.

Las vías de investigación en marcha deben conducirnos a un tratamiento selectivo del dolor neuropático pero a la espera de encontrar soluciones definitivas, debe insistirse en la importancia del abordaje multidisciplinar, en el que deben participar diversos especialistas médicos, psicólogos, fisioterapeutas y enfermería.

BIBLIOGRAFÍA

1. IASP. Part III: Pain terms: a current list with definitions and notes on usage. En: Merskey HBN, editor. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994. p. 209-13.
2. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. Pain 2007;132: 237-51.
3. Attal N, Cruccu G, Baron R et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2006;13:1153-69.
4. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain. Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. Pain Res Manag 2007;12:13-21.
5. Guia de pràctica clínica: abordatge del tractament del dolor neuropàtic. Subcomissió del Dolor. Hospital Universitari Vall Hebron. Servei d'Atenció Primària Muntanya de Barcelona. Institut Català de la Salut. 2011.
6. Sociedad Española del Dolor (SED). Guía buena práctica clínica en dolor neuropático. Madrid: SED; 2011.
7. González-Escalada JR, Rodríguez MJ, Camba MA, et al. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. Rev Soc Esp Dolor 2009; 16: 445-67.
8. ARYDOL. Anestesia regional y dolor [Internet]. [consulta el 6 de septiembre de 2012] Disponible en: <http://www.arydol.es> ●

Tratamiento con opioides

Tractament amb opioides

Opioid therapy

Dra. Enma Marianela Morales Espinoza

CAP Les Corts. CAPSE.

Palabras clave: analgésicos opioides, receptores de opioides, atención primaria.

Keywords: analgesics opioids, receptors opioids, primary health care.

INTRODUCCIÓN

Los opiáceos son conocidos desde hace mucho tiempo como sustancias naturales, que se encuentran en el zumo de las semillas *Papaver somniferum*. El jugo seco y fermentado se denomina opio y contiene una mezcla de alcaloides opiáceos. En 1806, Friedrich Seturner consiguió aislar el principal elemento del opio en su forma pura y que llamó morfina. Desde hace 50 años, es posible obtener sustancias completamente sintéticas, casi sin relación química con la morfina, pero con el mismo efecto.

A menudo se utiliza el término opiáceo en vez de opioide. No obstante el término opiáceo se refiere al origen de la sustancia con respecto al opio, es decir, son sustancias que se extraen de la cápsula de la planta del opio. Por extensión se denominan también así a los productos químicos derivados de

la morfina. El término opioide se utiliza para designar aquellas sustancias endógenas o exógenas que tienen un efecto análogo a la morfina y poseen actividad intrínseca.

Hughes describió en 1975 los péptidos del cuerpo humano que tenían efectos similares a la morfina. Los opioides actúan como éstos péptidos endógenos, denominados también endorfinas (encefalinas, dinorfinas y κ -endorfinas). Las endorfinas y sus receptores conforman el sistema opioide. Este sistema tiene varias funciones; la más conocida es la modulación inhibitoria de la sensación nociceptiva. El sistema opioide también se ha identificado en otros tejidos como en el sistema inmune, en las células cromafines y en el tejido reproductivo, pero allí sus funciones aún no son bien conocidas.

En el sistema nervioso central (SNC) hay tres clases principales de receptores de opioides, designados μ , κ y δ . Los receptores opioides son proteínas que se encuentran en las superficies celulares y que atraviesan la membrana celular, conectando con otras moléculas en el interior de la célula. Al unirse a un opioide, el receptor transfiere una señal desde la parte externa hacia la parte interna de la célula, iniciando una cascada de eventos electroquímicos que generan una respuesta celular. Aparte de la analgesia, los opioides pueden producir efectos adversos. Esto es así porque la misma llave puede abrir diferentes puertas, lo que da lugar a un espectro amplio de actividades. Esta actividad se describe mejor en la tabla 1.

Tabla 1: Receptores

Receptor	Efectos	Ubicación	Agonistas	Antagonistas
μ	$\mu 1$	Áreas de la percepción del dolor	B endorfinas Morfina Buprenorfina Metadona Fentanilo	Naloxona Naltrexona
	$\mu 2$			
κ	Analgésia espinal, sedación, depresión respiratoria débil, tolerancia débil, miosis, tolerancia débil	Modelan influjo sensorial a la corteza	Dinorfina A y B Butorfanol Espiradolina	
δ	Depresión respiratoria, analgesia débil supraespinal, náuseas, vómitos, prurito, tolerancia débil, activa M. liso, funciones secretoras endocrinas y exocrinas	Se encuentran en áreas límbicas	Encefalinas Etorfilina Deltorfina DSLET	
σ	Disforia, alucinaciones, estimulación psicomotora, vasomotora y respiratoria.	¿?	N-allylnormetazocina Fenciclidina	

Dependiendo de la mayor afinidad de cada opioide por uno u otro receptor, y teniendo en cuenta su relevancia para la práctica clínica, se puede clasificar en:

- Agonistas puros: Opioides agonistas exclusivos sobre receptores μ . El principal representante es la morfina, incluye también a la metadona, fentanilo y oxiconona entre otros.
- Agonista/antagonista mixto: Opioides con acción agonista sobre receptores μ y antagonista o agonista parcial sobre receptores μ , como la pentazocina.
- Agonistas parciales: Su acción es agonista parcial de receptores μ , por lo que su actividad intrínseca es inferior a la máxima y por lo tanto no podrá alcanzar el efecto de un agonista puro y tendrán efecto techo terapéutico. Si se administra junto a un agonista puro podría ser desplazado y manifestar antagonismo. En este grupo se incluye la buprenorfina.
- Antagonista puro: Presentan afinidad por todos los tipos de receptores opioides pero carecen de actividad intrínseca: Son la naloxona y naltrexona.

PROBLEMAS DEL TRATAMIENTO CON OPIOIDES A LARGO PLAZO

1. EFECTOS ADVERSOS

Todos los opioides presentan los mismos efectos secundarios, con alguna diferencia entre ellos en cuanto a la intensidad y a la frecuencia de aparición. Su aparición depende tanto de la variabilidad individual como de la presencia de otros factores: edad, insuficiencia de algún órgano, exposición previa a opioides o coadministración con otros fármacos. Están mediados por la acumulación en el organismo de los metabolitos resultantes de la metabolización, de los que se ha observado una mayor concentración en plasma tras administración oral que parenteral.

1. Gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento y cólico biliar.
2. Sistema nervioso central: somnolencia, alteración cognitiva, alucinaciones, delirium, mioclonías, hiperalgesia.
3. Cardiorespiratorio: depresión respiratoria, hipotensión ortostática, bradicardia a alta dosis.
4. Cutáneo: prurito y sudoración
5. Genitourinológicos: retención de orina, disminución de la libido, alteraciones menstruales.

Conducta para evitar efectos adversos.

A. En todos los casos se debe informar al paciente y a su familia de la posibilidad de aparición de los distintos efectos adversos y se deben usar los fármacos más adecuados para contrarrestarlos:

a.1.- Laxantes de forma rutinaria profilácticos y mantenerlos durante la terapia opioide según el ritmo intestinal del paciente 28. Varios estudios han demostrado el beneficio de

la *metilnaltrexona* en el control del estreñimiento inducido por opioides.

a.2.- Las náuseas o vómitos pueden aparecer al inicio del tratamiento y en ocasiones es necesario administrar antieméticos. Dosis bajas de *haloperidol* o *metoclopramida* son útiles en el control de estos durante los primeros días.

a.3.- La somnolencia puede aparecer al comenzar el tratamiento o al incrementar dosis. Suele desaparecer en pocos días pero si persiste puede asociarse *metilfenidato* (5-10 mg/día) para controlarla.

b.- En caso de buen control analgésico reducir la dosis del opioide, o bien asociar un coanalgésico o un adyuvante cuando el dolor no está controlado.

c.- El cambio de vía de administración de la morfina puede ser efectivo para su control.

d.- En ocasiones el cambio de un opioide por otro es eficaz para minimizar la toxicidad opioide.

2. TOLERANCIA/DEPENDENCIA/ADICCION

Los siguientes tres conceptos son necesarios tenerlos a consideración y explicar a los pacientes cuando inician el tratamiento pues muchos de ellos tiene miedo a “volverse adictos”:

- Tolerancia: fenómeno farmacológico en el que la exposición continuada al fármaco produce reducción de la analgesia, en su duración y efectividad. Se requerirán mayores dosis para lograr la misma analgesia.
- Dependencia física: aparición de síndrome de abstinencia al suspender el fármaco o al reducir rápidamente la dosis.
- Adicción: al contrario de las dos anteriores, no es predecible. Es una reacción idiosincrásica en pacientes vulnerables, caracterizada por un uso descontrolado, compulsivo y continuado de los opioides, así como ansia por el fármaco, en detrimento de su salud.

Se debe presumir que los pacientes son físicamente dependientes después de unos pocos días de administración pautada del fármaco opioide. En estudios observacionales a largo plazo se detectó en el 3%, aunque se puede llegar a detectar síntomas aislados del síndrome de abstinencia en hasta el 40% de los casos. La pérdida de eficacia de un tratamiento establecido que venía siendo efectivo puede deberse a la aparición de tolerancia o la propia progresión de la enfermedad. En estos casos se debe recurrir al aumento de la dosis. No obstante, en ocasiones se puede producir una pérdida de eficacia por sensibilización de los receptores nociceptivos inducida por la utilización crónica de opiáceos. En estos casos se puede recurrir al cambio de vía de administración o la utilización de otro opioide (rotación de opioides).

Para evitar en lo posible la aparición de síntomas clínicos de abstinencia, debido a la dependencia física que producen estos fármacos, es aconsejable que la reducción de la dosis sea progresiva. El tiempo hasta la interrupción puede variar entre los 10 días y unos pocos meses. Para ello, se debe te-

ner en cuenta: el período que el paciente lleve tomando estos compuestos de forma crónica (la toma esporádica no requiere reducciones progresivas), el tipo de opioide, las dosis utilizadas y la propia experiencia del clínico. Reducciones de dosis a una tasa del 25% cada semana pueden ser útiles en estas situaciones. Si aparecieran síntomas de abstinencia al suspender la administración, se recomienda volver a reinstaurar el 50% de la dosis previa.

3. ROTACIÓN DE OPIOIDES

La incidencia de esa práctica varía de 15% a 40%. Para un mejor resultado, la dosis debe ser individualizada, parti-

cularmente cuando la rotación involucra grandes dosis de opioides, a causa de la amplia variación de la dosis de conversión.

Para una adecuada conversión es necesario tener en consideración lo siguiente: Respetar los ratios de conversión; ser conservador, reduciendo un 25-50% de la dosis calculada; si se cambia de vía de administración con el mismo opioide por mal control del dolor sin efectos secundarios no es necesaria la reducción; pautar analgesia de rescate, usando el mismo opioide en forma de liberación rápida: 5-15% de la dosis total diaria; y monitorización del paciente.

A continuación detallamos las bioequivalencias y factores de conversión:

Buprenorfina	8,75 mcg/h (0,2mg)	17,5 mcg/h (0,4mg)	35 mcg/h (0,8 mg)	52,5 mcg/h (1,2mg)	70 mcg/h (1,6mg)	105 mcg/h (2,4 mg)	122,5 mcg/h (2,8mg)	140 mcg/h (3,2mg)		
Fentanilo				25 mcg/día		50 mcg/día			75 mcg/día	100 mcg/día
Tramadol		150mg	300mg	450mg	600mg					
Tramadol parenteral		100mg	200mg	300mg	400mg	500mg				
Morfina oral	15mg	30mg	60mg	90mg	120mg	180mg	210mg	240mg	270mg	360mg
Morfina parenteral		10	20	30	40	60	70	80	90	120
Buprenorfina sl			0,8mg	1,2mg	1,6mg		3,2mg			
Oxicodona		15mg	30mg	45mg	60mg		90mg		120mg	

Factores de conversión

Convertir	a	
Codeína oral	Morfina oral	Dividir entre 10
Tramadol oral	Morfina oral	Dividir entre 5
Tramadol IV	Morfina EV	Dividir entre 10
Tramadol oral	Buprenorfina Td	Dividir entre 5
Morfina oral	Morfina sc	Dividir entre 2
Morfina oral	Morfina IV	Dividir entre 3
Morfina oral	Fentanilo Td	Dividir entre 3
Buprenorfina	Fentanilo Td	Dividir entre 3

CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES CON BASE A SU POTENCIA

En el ámbito clínico se ha impuesto la clasificación de opioides según su potencia: opioides débiles (también llamados opioides menores) y opioides potentes o fuertes (también llamados opioides mayores).

OPIOIDES MENORES

- Segundo escalón analgésico de dolor: Codeína y tramadol.

- Dolor leve-moderado que no se controlan con analgésicos menores y en los que se desea posponer el uso de opiáceos.
- Uso alternativo de AINEs para evitar efecto gastrolesivo o alergias.
- No presentan techo analgésico, empleo de altas dosis está limitado por la aparición de efectos adversos.

1. Codeína

Nombre comercial: Codeisan®, Toseina®, termalgin codeína®

- Indicación: dolor: sólo o en combinación con AINEs. Antitusígeno de acción central y antidiarreico.

- Administració: dosis de 30mg cada 4-6 horas en adults. Dosis máxima hasta 240mg.
- Interacció. Alcohol, depresores del SNC, anestésicos generales, fenotiazinas y antidepressivos tricíclicos que pueden potenciar su toxicidad.

2. Tramadol

Nombre comercial: Adolonta®, Tramadol®, Pazital®.

- Indicaciones: dolor agudo y crónico, moderado a intenso, así como en dolor neuropático.
- Agonista μ moderado, no tiene antagonismo total con Naloxona.
- Inhibe recaptación de noradrenalina y serotonina.
- Administración: 50-100mg/6-8hrs. Formas Retard: 100mg/12 horas.
- Interacciones: IMAO.

OPIOIDES MAYORES

- Constituyen el tercer escalón.
- Son de elección en pacientes con dolor moderado

que no se controlan con fármacos del segundo nivel y en pacientes con dolor grave.

1. Morfina

Nombre comercial: Oramorph®, MST®, Sevredol®

Farmacología:

- Biodisponibilidad: VO: 20-30%, parenteral: 100%, Corta duración de acción (4hrs).
- Vida Media: VO: 4 horas, formas de liberación retardada: 8-12 h, Parenteral: 1-2h.
- Excr. UR: 5% inalterado, 90% metabolitos.
- No presenta techo analgésico, su empleo al altas dosis está limitado por la aparición de efectos adversos.

Indicaciones:

- Dolor severo. Es el fármaco de elección en el dolor crónico sobre todo en el de origen neoplásico. No mejora el dolor por desafrentización, lesión nerviosa y espasmo muscular.
- Tratamiento del dolor asociado en isquemia miocárdica.
- Disnea asociada con el fallo ventricular izquierdo y edema agudo de pulmón.

PRESENTACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN DE MORFINA (M)

	Forma oral soluble	Forma oral sólida de liberación inmediata	Forma oral sólida de liberación controlada(MLC)	Forma parenteral (IV, IM o SC)
PREPARADO	Solución acuosa de morfina	Sulfato de morfina	Sulfato de morfina	Cloruro mórfico
INDICACIÓN	Alivio de dolor severo que requiera tto con opioides	Alivio de dolor intenso Titulación de dosis al inicio de tratamiento con morfina Tto de "rescate" en casos de episodios de dolor aislados durante el tto con morfina de LC	Tto prolongado de dolor crónico severo	Cuando no es posible usar la vía oral En las agudizaciones del dolor oncológico
ADMINISTRACIÓN	Cada 4 horas	Cada 4 horas	Cada 12 horas	Cada 4 horas
ESQUEMA DE DOSIFICACIÓN		Ajuste de dosis (1comp de 10 ó 20mg/4h) hasta el inicio del tto don la morfina de LC. Aumento de dosis en función de la respuesta del paciente	Continuar tratamiento con esta MLC después del ajuste con la anterior. Dividir la concentración diaria en 2 dosis. De M parenteral a LC incrementar ésta 50-100% .	Cuando se está tratando al paciente por VO y se decide pasar a VP administrar 1/3 a 1/2 de la dosis oral que esta tomando
PRESENTACIÓN	ORAMORPH® Solución oral monodosis de 10,30,100mg en 5cc y multidosis 2mg/ml ,20mg/ml	SEVREDOL® Comp de 10 y 20mg	SKENAN®, MST continus Comp de 5,10, 15, 30,60,100 y 200mg	Amp de 0,01g Amp de 0,02mg Vial al 2% de 400mg (20cc), amp. al 4% de 400mg(10cc).

2. Buprenorfina

Nombre comercial: Transtec ®35, 52.5, 70mcg/hora;

Buprex® 0,3mg (1cc) 0,2mg

Farmacología:

- Buen perfil farmacocinético.
- Vías de administración: sublingual y transdérmica.
- Opiode potente (25-50 veces más que la morfina). Agonista parcial.

- Tiene techo terapéutico.
- Eficaz en dolor osteoarticular, neuropático y oncológico.

3. Fentanilo

Nombre comercial: Durogesic®, Fentanest®, Actiq®

Farmacología:

- Gran potencia: 100 veces más que morfina.

- Vías sc, im, iv (intraoperatorio), epidural (postoperatorio), transdérmico (crónico) y transmucoso oral (incidental).
- Menor efecto cardiovascular: analgesia intraoperatoria. No tiene techo analgésico.
- Indicación dolor crónico intratable. Insuficiencia renal.

PRESENTACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN DE FENTANILO

	Vía intravenosa	Vía transdérmica	Vía transmucosa
PREPARADO	FENTANILO	FENTANILO	CITRATO DE FENTANILO
INDICACIÓN	Dolor crónico intratable que requiera tratamiento de opiáceos.	Tratamiento del dolor en pacientes con imposibilidad para la deglución. Dolor estable.	Tto del dolor irruptivo en pacientes que ya reciben tto de mantenimiento con opiáceos para el dolor crónico oncológico
ADMINISTRACIÓN	Inducción 0,05-0,10mg Mantenimiento 0,025-0,05	Cada 72 horas	Cada 4 horas
PRESENTACIÓN	FENTANEST® Ampollas de 0,05mg/ml	DUROGESIC MATRIX®, MATRIFEN®, FENDIVIA Parches de 12, 25, 50, 75 y 100 µg/h	ACTIQ®, EFFENTORA®, ABSTRAL®, PECFENT® Comprimidos 100, 200, 400, 600 y 800 µg para chupar con aplicador Bucofaríngeo

Precauciones

- El fentanilo transdérmico sólo está indicado para el tratamiento del dolor crónico moderado o grave, persistente, en pacientes que toleran los analgésicos opioides. No se recomienda para el tratamiento del dolor postoperatorio leve o intermitente, a causa del riesgo de depresión respiratoria grave.
- El uso concomitante de inhibidores del citocromo CYP3A4 (como ketoconazol, eritromicina, diltiazem) incrementa el riesgo de depresión respiratoria al aumentar las concentraciones plasmáticas de fentanilo.
- El uso concomitante de depresores del SNC, si no se puede evitar, es necesaria una vigilancia muy estrecha de los pacientes y ajustar la dosis de fentanilo.
- Causas de sobredosificación: la exposición accidental (sobre todo en niños), la exposición del parche a una fuente de calor o el aumento de la temperatura corporal que supone un aumento de la absorción del fentanilo, errores de dosificación, parches estropeados o cortados.
- Informar a pacientes y cuidadores de los signos y síntomas de la sobredosificación (problemas res-

piratorios, cansancio, sueño extremo o sedación, incapacidad para pensar, caminar o hablar normalmente y sensación de mareo o confusión) para solicitar atención médica inmediata.

- Ante la sospecha de sobredosificación en un paciente, retirar inmediatamente el parche y monitorizar durante 24 horas.

4. Meperidina

Nombre comercial: Dolantina®

Farmacología:

- Potencia 10 veces menor que morfina.
- Administración: 50-100mg en IV lenta (1-2 minutos) en cólicos o dolores muy agudos. Cuando se administra por vía IM la acción tarda 10-15 minutos en aparecer y dura 2-4hrs.
- Útil en situaciones agudas, moderados, intensos, incluidos el parto debido a su menor paso a través de la placenta.
- Reacciones adversas: Presenta toxicidad neurológica y cardiovascular, actividad anticolinérgica que puede producir arritmias cardiacas.
- Contraindicaciones: pacientes con infarto agudo de miocardio y taquicardias supraventriculares.

5. Metadona

Nombre comercial: Metasedin®

- Más potente que morfina. VM de 15-40 hrs.
- Administración: Duración analgésica 6-8hrs.
- Se excreta con la leche materna: puede prevenir el sd de abstinencia en neonatos adictos.
- Se recomienda no superar los 120mg al día. La suspensión se hará gradual, mediante la disminución paulatina en cantidades de 5-10mg.
- Indicaciones: Terapia sustitutiva en el tratamiento de la dependencia y desintoxicación a opiáceos y en dolor persistente. Pacientes alérgicos a la morfina, dolor oncológico con componente neuropático.

6. Naloxona

Nombre comercial: Naloxona Kern® solución inyectable de 0,4mg/ml

Farmacología:

- Absorción: buena por el tubo digestivo.
- Metabolismo: hepático.
- Vía de administración: sólo parenteral.
- Vida media: 1hora. Periodo de latencia: IV: 1-2 min, IM: 2-5 minutos. Efecto máximo: 5-15 minutos. Duración de acción: 1-4 hrs.

Indicaciones

- Tratamiento de intoxicación por opioides: dosis: 0,4 mg diluidos en 10cc de Solución fisiológica.
- Diagnóstico de dependencia física a opioides.
- Tratamiento del consumo compulsivo de opioides.
- Alivio del espasmo biliar.
- Tratamiento por sobredosis de captopril, clonidina, codeína, dextrometorfan, difenoxilato.

Contraindicaciones y precauciones: Hipersensibilidad.

Considerar efectos indeseables: Hipertensión, taquicardia, edema agudo pulmonar.

CONCLUSIONES

El tratamiento con opioides puede ser adecuado en el dolor crónico no oncológico, cuando es intenso y continuo y no responde a otras terapias.

El paciente y el médico tienen que negociar un plan de tratamiento para encontrar el equilibrio óptimo entre alivio del dolor, mejoría funcional y efectos adversos del tratamiento.

El perfil de efectos adversos de los opioides mayores es similar y no depende de la vía de administración.

El tratamiento debe monitorizarse teniendo en cuenta además del alivio del dolor y de los efectos adversos, la mejoría funcional y la calidad de vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eskualdeko Farmacoterapia Informazioa. Problemas en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Infac 2008; 16 (10).
2. González-Barboteo J, Trelis-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(Barc) 2010; 135 (13): 617-622.
3. Sánchez Posada R, Varillas López MP. Guía clínica. Manejo de opioides potentes para el dolor por cáncer en pacientes con enfermedad terminal. Edita Observatorio Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura (Junta de Extremadura, Servicio Extremeño de Salud – FundeSalud); 2011.
4. Seidenberg A & Honeger U. Metadona, heroína y otros opioides. Granada: Ediciones de Diaz de Santos; 2000.
5. Vallejo M, Ruiz F. Aspectos Básicos de la farmacología clínica de los analgésicos opioides. *Opioides en la práctica médica*, editado por la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, ACED. Bogotá, Colombia, 2009. ●

Nuevos medicamentos opioides

Nous medicaments opioides

New opioid drugs

Dr. Jordi Guitart Vela

Unitat de Patologia del Dolor. Hospital Plató.

Palabras clave: dolor crónico, opioides, dolor irruptivo.
Keywords: chronic pain, opioids, breakthrough pain.

El dolor crónico constituye un problema con un tremendo impacto en la integridad física y psicológica de las personas que lo padecen, independientemente de la percepción que cada uno de ellos tengan de este dolor. Es, a pesar de los esfuerzos realizados para combatirlos, todavía un problema sin resolver en nuestra sociedad, y en todos los países de nuestro entorno.


Un problema que, según datos de la Encuesta Pain in Europe, continúan teniendo casi 5 millones de españoles, 1 de cada 3 de estas personas lo sufren las 24 horas del día y con una espeluznante duración media de más de 9 años.

Acerca de la Encuesta Pain in Europe:

La Encuesta Pain in Europe (Dolor en Europa), realizada por Mundipharma, ha sido la mayor encuesta realizada nunca para evaluar la prevalencia de dolor crónico no oncológico entre la población europea. Se llevó a cabo mediante un screening entre más de 46.000 personas en toda Europa y la participación de aproximadamente 4.800 personas en la encuesta completa.

Este análisis demostró que, a pesar de que cada vez hay más tratamientos y concienciación respecto al dolor, todavía uno de cada cinco adultos sufren de dolor crónico en Europa. En España, un 12% de la población (casi 5 millones de españoles) sufren de dolor crónico.

La cifra es sorprendente, las personas que sufren se sienten sin esperanza, aislados y abandonados por su familia, amigos y colegas. Uno de cada cinco personas ha perdido su trabajo, el mismo porcentaje se aplica a las personas que se diagnostican de depresión a causa del dolor. Incluso, una de cada seis personas llegan a afirmar que el dolor es a veces tan fuerte que desearían morir. La Encuesta Pain in Europe se publicó en la revista *European Journal of Pain*. (1)

	Weighted Total	UK (n=300)	France (n=300)	Germany (n=302)	Italy (n=300)	Spain (n=301)	Poland (n=300)	Sweden (n=300)	Norway (n=304)	Denmark (n=303)
NSAIDs	44%	23%	25%	54%	68%	49%	71%	27%	24%	38%
Weak Opioids	23%	50%	19%	20%	9%	13%	28%	36%	50%	8%
Paracetamol	18%	38%	38%	2%	6%	8%	8%	26%	45%	0%
COX-2 Inhibitors	6%	3%	6%	8%	7%	2%	1%	7%	11%	8%
Strong Opioids	5%	12%	4%	4%	0%	1%	4%	3%	6%	11%

En cuanto al uso de las diferentes opciones analgésicas, vemos que España está a la cola de Europa en cuanto al uso de los opioides mayores con sólo un 1%.

Mercado de opioides actual

Morfina	Oramorph, MST
Oxicodona	Oxycontin, Oxynorm, Targin
Hidromorfona	Jurnista, Palladone
Tapentadol	Palexia
Buprenorfina	Transtec, Feliben
Fentanilo	Durogesic, Fendivia, Matrifen, Actiqu, Abstral Effentora, Pectfen

TARGIN®: OXICODONA Y NALOXONA

- Alta eficacia analgésica a largo plazo.
- Potencial de preservar normalizada la función intestinal.
- Su potente eficacia analgésica, combinada con una función intestinal mejorada afecta positivamente a la calidad de vida.
- Experiencia en más de 345.000 pacientes en Alemania en más de 4 años de comercialización.

Los receptores opioides periféricos se encuentran principalmente en el tracto gastrointestinal. Receptores opioides mu y kappa están densamente distribuidos en la pared intestinal, en los plexos submucoso y mesentérico y son responsables de la secreción intestinal, la absorción de fluidos, el flujo sanguíneo y la motilidad intestinal. Y son precisamente estos receptores del tracto GI los principales mediadores de los trastornos gastrointestinales inducidos por opioides.

Todos los opioides, independientemente de que sean opioides menores o mayores, o de que se administren por vía oral o transdérmica, tienen la capacidad de unirse a estos receptores opioides en el tracto gastrointestinal, y por lo tanto provocar síntomas de disfunción intestinal inducida por opioides.



Existe toda una constelación de trastornos gastrointestinales inducidos por los opioides, que incluyen la náuseas, el dolor abdominal, el reflujo, la esofagitis, la flatulencia, pero el más común de todos, y el que más impacta en la calidad de vida de los pacientes, es el estreñimiento, con una prevalencia que oscila habitualmente en los estudios entre un 40 y un 90%.

Un estudio publicado por Kurz en el 2003(2) puso de manifiesto que el estreñimiento inducido por opioides reducía el valor del alivio del dolor hasta un 30%.

Prevalencia de los síntomas GI - SIN / ANTES de laxantes		
	n	%
Total, formas orales	3.241	95
Total, formas transdérmicas	1.372	99
Prevalencia de los síntomas - GI CON laxantes		
	n	%
Total, formas orales	3.241	70
Total, formas transdérmicas	1.372	70

Pero la mayor complicación no es tanto el desarrollo de la DIO, sino que no tenemos ninguna forma eficaz de combatirla.

Esta tabla muestra los resultados de un estudio (3) realizado en 7.063 pacientes con dolor crónico, de los cuales 4.613 estaban siendo tratados con un único opioide.

Como se puede observar, la prevalencia de los trastornos gastrointestinales inducidos por opioides prácticamente no difiere ni en función del opioide ni en función de su vía de administración, y es muy elevada (70%), incluso en los pacientes tratados con laxantes.

JURNISTA®, PALLADONE®: HIDROMORFONA

- 24 horas de analgesia con una única dosis con tecnología osmótica push-pull (o dos).
- Menos interacciones farmacológicas.
- Mejoría en la calidad del sueño.
- Menores variaciones interindividuales.

Consejos prácticos

- No en diarrea profusa.
- No en colitis ulcerosa-Enf. Crohn.
- No en colectomía total.
- No con sonda nasogástrica.
- Sí en estreñimiento (tarde más en eliminarse).
- Sí en gastrectomía .
- En gastrostomía depende del tamaño de la sonda.
- Insuficiencia hepática y renal: ajuste de dosis.
- Ajuste de dosis cada 2 días: incremento de 25-100%.
- Rescates con opioide μ puro.
- Añadir laxantes .
- Añadir antieméticos las primeras 3 semanas.

Dosis equipotenciales con otros opioides comercializados de liberación lenta.

Hidromorfona 4mg	Fentanilo Transdérmico 12µg	10mg Oxycodona	100mg Tramadol	
Hidromorfona 8mg	Fentanilo Transdérmico 25 µg	20mg Oxycodona	200mg Tramadol	Buprenorfina Transdérmica 35 µg
Hidromorfona 16mg	Fentanilo Transdérmico 50 µg	40mg Oxycodona		Buprenorfina Transdérmica 52'5µg
Hidromorfona 32mg	Fentanilo Transdérmico 100 µg	80mg Oxycodona		Buprenorfina Transdérmica 70 µg

PALEXIA®: TAPENTADOL

PERFIL FARMACOLÓGICO

Mecanismo de acción dual - Agonismo µ-opioide.
Inhibición de la recaptación de la NA.
Ambos contribuyendo al efecto analgésico de manera equilibrada.

PERFIL CLÍNICO

Eficacia en Dolor neuropático y en Dolor nociceptivo.
 Excelente perfil de tolerabilidad.
 % efectos adversos significativamente menor que con opioides clásicos.
 Menor potencial de interacciones farmacológicas.
 Tolerancia no observada en estudios a largo plazo.

Actividad analgésica sobre vía ascendente y vía descendente del dolor, implicadas en la transmisión del dolor tanto nociceptivo como neuropático.

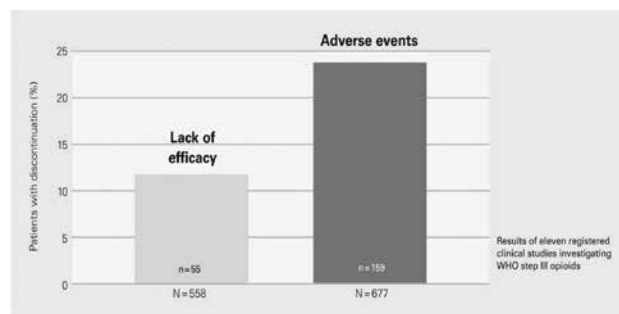
No es un profármaco: tiene actividad analgésica por sí mismo .

Menor % de efectos adversos que otros opioides potentes (oxycodona) por su bajo porcentaje de unión a proteínas plasmáticas (20%).

Sinergia MOR-NRI: menor incidencia de efectos adversos asociados a los agonistas opioides m que los opioides clásicos (efecto “m-ahorrador”).

Menor evidencia de tolerancia (estudio a largo plazo).

La falta de tolerabilidad es la principal causa del abandono del tratamiento



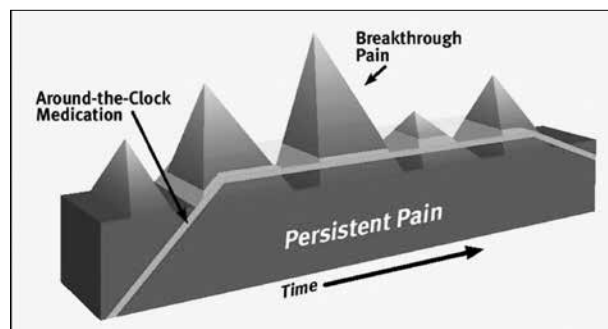
Los principales motivos de interrupción de tratamiento con opioides son la falta de eficacia y los efectos adversos, lo cual está vinculado al círculo vicioso descrito en el apartado anterior. En una revisión sistemática de la literatura sobre el uso de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico (4), se estimó que el 24% de las interrupciones del trata-

miento eran debidas a los EA y un 11% lo eran a causa de la falta de eficacia.

Dolor irruptivo oncológico (DIO)

¿Qué es el dolor oncológico irruptivo? Aparece en los pacientes oncológicos que sufren *dolor persistente* (dolor que experimentan durante un mínimo de 12 horas al día y que se maneja con medicación pautaada). El dolor oncológico irruptivo es una exacerbación transitoria del dolor que experimentan pacientes cuyo dolor basal es relativamente estable y está controlado de forma adecuada (5). Asimismo, el dolor oncológico irruptivo precisa de una evaluación independiente y un tratamiento dirigido(6).

El gráfico muestra cómo “irrumpe” el dolor oncológico irruptivo en el nivel de analgesia que se obtiene con la medicación pautaada que se administra para controlar el dolor persistente del paciente.



Posibles opciones terapéuticas

- 3 categorías de Fármacos utilizados:
- LAOs: Long Acting Opioids: Opioides de Liberación controlada.
 - SAOs: Short Acting Opioids: Opioides de liberación rápida.
 - ROOs: Rapid Onset Opioid: Opioides de liberación inmediata.

Recomendaciones de Consenso – Definiciones LAO, SAO y ROO (7)

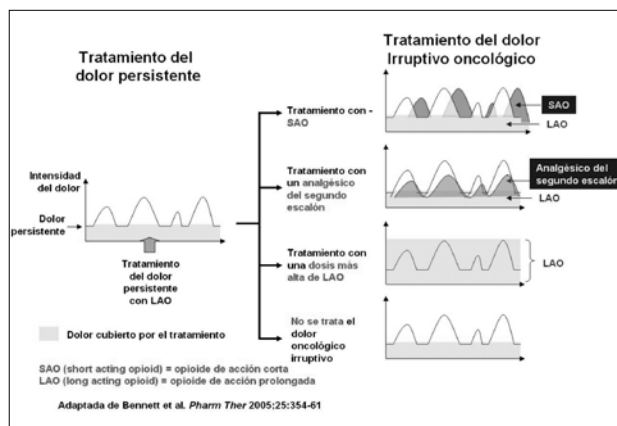
Long Acting Opioids (LAO): formulaciones de opioides de liberación controlada (normalmente administrados por vía oral o transdérmica), con una duración del efecto analgésico de 8 a 72 horas y un lento inicio de acción.

Short Acting Opioids (SAO): formulaciones de opioides de liberación normal o rápida (normalmente administrados

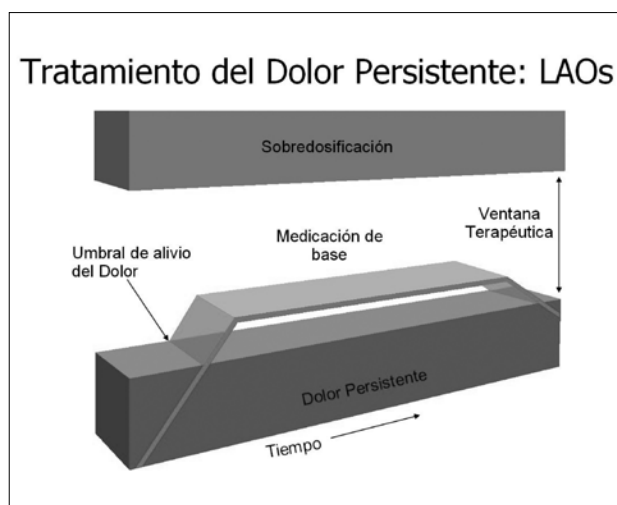
por vía oral) con una duración del efecto analgésico de 4 a 6 horas y un inicio de acción a los 30-40 minutos.

Rapid Onset Opioids (ROO): formulaciones de opioides de liberación inmediata con una duración de efecto analgésico de 1 a 2 horas y un inicio de acción a los 3-15 minutos. Normalmente se administran por vía transmucosa (oral o nasal).

En esta figura se muestran las distintas soluciones que aplican actualmente los médicos para tratar el dolor oncológico irruptivo (6):



- No se trata: el dolor oncológico irruptivo desaparece al cabo de 1-1,5 horas pero el paciente sufre y no puede realizar las actividades con normalidad.
- Se aumenta la dosis o se reduce el intervalo entre dosis del tratamiento pautado:
 - Si es un LAO (opioide de acción prolongada), la duración del efecto cubre las exacerbaciones más de lo necesario, lo que causa efectos secundarios.
- Otros prescriptores añaden analgésicos del segundo escalón, aunque éstos suelen resultar insuficientes para atenuar un dolor que es de moderado a intenso.
 - Si es un SAO (opioide de acción corta) lo que ocurre es que como tienen un inicio de la acción analgésica lento y como no coincide con el rápido inicio de las crisis de dolor irruptivo, existe un lapso de tiempo en que el paciente debe padecer el dolor hasta que se inicia el efecto analgésico.



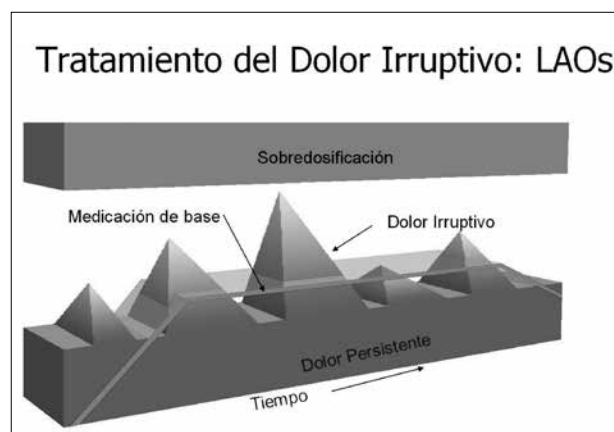
El dolor persistente de base debe tratarse siguiendo el siguiente proceso:

1. Titulación de la medicación para el dolor persistente.
2. Cambio a un producto de liberación controlada.
3. Titulación de la medicación del dolor irruptivo.

Una vez se tiene el dolor persistente controlado, se deberá proceder al control de las crisis de dolor irruptivo:

Típicamente, la dosis del producto de acción breve se inicia de forma empírica a una proporción sencilla (p. ej., 1/3 o 1/4) de la dosis de base durante 12 h, o al 5%-15 % de la dosis de base durante 24 h.

Antes de la aparición de los fentanilos transmucosos las recomendaciones de posología de medicación del dolor irruptivo eran empíricas, en vez de estar basadas en datos de ensayos clínicos.



Los ensayos con fentanilo transmucoso han sido los primeros que han evaluado específicamente el tratamiento del dolor irruptivo, y han demostrado que la dosis basal no predice la dosis óptima de la medicación de rescate, que se determina mediante titulación individual.

Debido a que el dolor es un proceso dinámico, la eficacia de la medicación de base para controlar el dolor con una dosis constante está bastante limitada. El dolor irruptivo aparece por definición sobre una base de dolor persistente controlado con medicación de base. En algunos casos el dolor irruptivo puede ser de una gran intensidad.

Una posible estrategia para eliminar el dolor irruptivo sería aumentar la dosis de la medicación de base, aunque este aumento de dosis de opioides comporta un aumento en la prevalencia de efectos indeseables. Los pacientes pueden quejarse de excesiva sedación si están sobremedicados. Al aumentar la dosis de la medicación de base excesivamente, se pierde el equilibrio óptimo entre analgesia y efectos indeseables.

Los expertos en dolor están de acuerdo en que es mejor tratar el dolor irruptivo mediante la administración de dosis adicionales de medicación específicamente diseñadas para tal fin.

Históricamente, las medicaciones orales de acción corta se prescribían cada 2-4 horas para el dolor irruptivo. Si la medicación de base del paciente está correctamente pautada, raramente necesitará más de 3 o 4 dosis de medicación suplementaria para el dolor irruptivo al día.

Estas medicaciones de acción corta se han denominado medicación de rescate, aunque esta terminología es inapropiada, ya que implica que la medicación de base ha resultado ineficaz, cuando se sabe que el dolor irruptivo es un fenómeno que ocurre en los pacientes con cáncer a pesar de tener su dolor persistente controlado.

Desafortunadamente, el efecto de los opioides utilizados hasta la actualidad presentan un inicio de la acción analgésica lenta y que no coincide con el rápido inicio de las crisis de dolor irruptivo, por lo que existe un lapso de tiempo en que el paciente debe padecer el dolor hasta que se inicia el efecto analgésico.

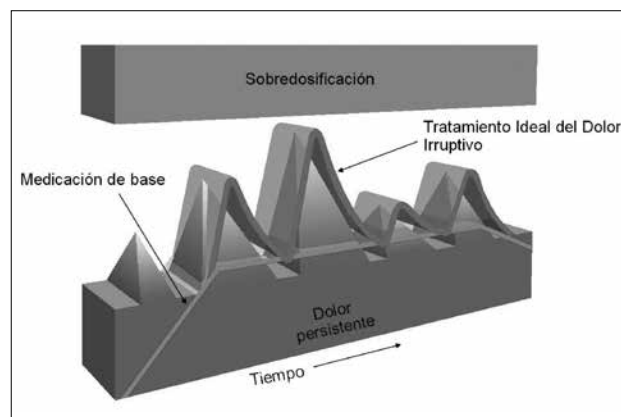
Recomendaciones de Consenso – Uso de SAOs en DIO (6)

Los grupos de fármacos denominados SAOs y ROOs pueden ser útiles para el tratamiento del DIO predecible, ya que permiten su administración con anterioridad a la aparición del dolor ocasionado por una maniobra realizada por el propio paciente, cuidador o personal sanitario.

Características generales de los opioides de liberación rápida (SAOs) e inmediata (ROOs):

	PA	Inicio analgesia	Duración del efecto	Ventajas y desventajas
SAOs	Morfina (oral)	30-40 minutos	4 horas	V.- Disponible en diversas presentaciones y en solución líquida. D.- Inicio lento de analgesia Biodisponibilidad muy variable
	Oxicodona (oral)	30 minutos	4 horas	V.- Disponible en diversas presentaciones D.- Inicio lento de la analgesia Biodisponibilidad muy variable
	Metadona (oral)	10-15 minutos	4-6 horas	V.- Inicio de acción más rápido D.- Farmacología y farmacocinética complejas. Duración prolongada del efecto; larga semivida de eliminación y riesgo de toxicidad por acumulación
ROOs	Fentanilo (transmucoso)	5-10 minutos	1-2 horas	V.- Inicio de acción inmediato D.- Requiere titulación de dosis en cada paciente

Tratamiento ideal de DIO



Lo ideal para el dolor irruptivo sería un tratamiento que produjera una analgesia de forma rápida y que no conllevara un riesgo de sobremedicación. Así pues, la medicación ideal tendría que tener características farmacocinéticas que permitieran ajustarse a este tipo de dolor, es decir debería presentar un inicio de acción rápida, corta duración de la acción y potencia suficiente para aliviar un dolor de intensidad moderada a severa.

El inicio rápido de la acción se puede conseguir mediante la administración de opioides por vía endovenosa, pero dicha vía requiere equipamiento técnico, personal cualificado y técnicas invasivas, lo que conlleva además un alto coste.

Otras vías de administración más novedosas, como la vía transmucosa oral, ofrecen las ventajas de permitir una absorción rápida sin que sea un método invasivo, está siempre disponible y es coste-eficaz.

Cuando los pacientes consiguen controlar su dolor con rapidez, notan que tienen mayor control sobre su dolor, lo que resulta en una importante mejoría de su calidad de vida, ya que se encuentran menos ansiosos y consiguen focalizar la atención en otras áreas de su vida diaria.

Por todo ello, el fentanilo ha mostrado unas características farmacocinéticas y un perfil muy favorables e idóneos para el tratamiento de las crisis de dolor irruptivo.

Fármaco de elección para DIO: Citrato de Fentanilo

- Es el más lipofílico
 - Muy adecuado para una administración oral transmucosa
 - Atraviesa rápidamente las barreras celulares
 - Amplia distribución en los tejidos y rápido inicio de acción (evita el metabolismo de primer paso)
- Potencia estimada 80 veces mayor que la morfina
- Vías administración: vo, iv, sc, transdérmica, transmucosa, espinal

Elección en los que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico asociado a cáncer.

- traspasa rápidamente las células de la mucosa oral
- Se absorbe principalmente en el tracto gastrointestinal
- Tienen un lento inicio de acción y susceptibilidad al metabolismo de primer paso






Fármaco ideal para tratar DIO: ROOs

<p>Características: ^(8,9)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intensidad máxima en 3-5 minutos • Frecuentemente, el dolor es moderado a grave • El dolor irruptivo oncológico puede durar una media de 30 minutos (1-240 minutos) • El dolor oncológico irruptivo puede producirse en cualquier lugar • El dolor oncológico irruptivo puede manifestarse varias veces al día (1-4). 	<p>Objetivo del tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ← Inicio rápido de la acción ← Eficacia potente ← Duración corta ← Comodidad de uso ← Buen perfil de seguridad
--	---

ROOs

OPIOIDES DE LIBERACIÓN INMEDIATA

- Cada formulación de fentanilo permite una rápida absorción y un rápido incremento de la concentración plasmática con diferentes perfiles.
- La fase de eliminación de fentanilo es similar para las diferentes formulaciones.

	ACTIQ [®] OTCF	Abstral [®] SLF	EFFENTORA [®] FBT	Instanyl [®] INFS	PecFent [®] FPNS
Aprobación EMEA			2008	2009	2010
Disponible España	2002	2009	2010	2011	2011
					
	Citrato de Fentanilo Oral Transmucosa 200, 400, 800, 1200, 1600	Fentanilo Sublingual 50, 100, 200, 400, 600, 800	Comprimido Bucal de Fentanilo 100, 200, 400, 600, 800	Fentanilo Spray Intranasal 50, 100, 200	Spray Nasal Fentanilo Pectina 100, 400

Preparación	Vía	Nombre	Formulación	Presentación (µg)	Comercializa
Citrato de Fentanilo Oral Transmucosa	Bucal	Actiq	Comprimido para chupar con aplicador bucal integrado	200, 400, 600, 800, 1200, 1600	Ferrer
Comprimido Bucal de Citrato de Fentanilo	Bucal	Effentora	Comprimido bucal	100, 200, 400, 600, 800	Teva-Ferrer
Comprimido de fentanilo de Desintegración Oral	Bucal	Abstral	Comprimido Sublingual	100, 200, 300, 400, 600, 800	ProStrakan
Fentanilo Intranasal	Nasal	Instanyl	Spray Nasal	50, 100, 200	Nycomed
fentanilo pectina Intranasal	Nasal	PecFent	Spray Nasal	100, 400	Archimedes
Película Soluble de Fentanilo Bucal	Bucal	Onsolis (Breakyl)*	Película Soluble Bucal	200, 400, 600, 800, 1200	Meda Pharmaceutical

* Aprobado por FDA. Obtuvo aprobación descentralizada en Alemania (Oct 2010). No disponible en España.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, ET AL. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287-333
- 2.- Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. *Drugs* 2003; 63: 649-71.
- 3.- Ueberall MA, Mueller-Schwefe G. 656. Opioid-induced constipation - a frequent and distressing side effect in daily practice affecting oral and transdermal opioid applications. *Eur J Pain* 2006;10(S1): S172.
4. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, et al. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004;112:372-80.
5. Portenoy RK, Forbes K, Lussier D et al. *Difficult pain problems: an integrated approach*. In: Doyle D, Hanks G, Cherry N et al., eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine, Third Edition*. Oxford, England: Oxford University Press, 2003:438-458.
6. Bennett D, Burton AW, Fishman S, et al. Consensus panel recommendations for the assessment and management of breakthrough pain. Part II—management. *Pharm Ther* 2005;30:354-61.
7. Zeppetella G. *Successful Management of Breakthrough Cancer Pain*. London: Evolving Medicine, 2010.
- 8- Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990;41:273-81.
- 9- Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* 1999;81:129-34. ●

Actualització en dolor neuropàtic i opioides: a tenir en compte abans de prescriure opioides

Actualización en dolor neuropático y opioides:
a tener en cuenta antes de prescribir opioides

Update in neuropathic pain and opioids:
bear in mind before prescribing opioids

Carme Busquets

Unitat de Dolor. Hospital Clínic.

Paraules clau: dolor neuropático, opioides, trastornos relacionados con los opioides.

Keywords: neuropathic pain, opioids, Opioid-Related Disorders.

“Entre los remedios que el todopoderoso Dios ha tenido a bien dar al hombre para aliviar sus sufrimientos, ninguno es tan universal y tan eficaz como el opio”

Thomas Sydenham (1624 - 1689)

CONSIDERACIONS SOBRE ELS OPIOIDES

Els opioides semblen un miracle:

- alleugereixen el dolor,
- augmenten el confort,
- milloren la qualitat de vida,
- tradueixen l'eficiència de l'hospital i l'atenció del pacient.

Però al darrera d'aquests poderosos fàrmacs, s'amaguen perills. Si no es coneixen bé es pot caure en una trampa amb greus conseqüències.

1. POLIMEDICACIÓ: MASSA FÀRMACS

- L'administració de diferents fàrmacs simultàniament comporta interaccions i complicacions.
- Cal ajustar i valorar correctament tota la mediació prescrita.
- Poden produir-se situacions de somnolència diürna i altres efectes secundaris.
- Algunes combinacions poder allargar l'interval QT i provocar alteracions cardíques.
- És necessari valorar les dosis, intervals, els altres fàrmacs que està prenent i la seva farmacologia. (farmacocinètica).
- Cal demanar abans d'instaurar un tractament amb opioides un ECG?????. A valorar.

2. DECISIONS RÀPIDES

- Disposem de poc temps per avaluar el pacient, però la pressa ens fa cometre errors.
- És imprescindible i necessari tenir temps per valorar bé la història clínica, l'exploració del pacient, estratificar el risc, revisar medicacions prèvies, avaluar i comentar els possibles beneficis i riscos del tractament.
- Repassar el pla proposat per l'administració d'opioïdes i totes les consideracions que creiem oportunes.

3. VALORAR LA POSSIBLE ADDICCIÓ

- Es pot distingir entre aquells pacients que són addictes, que en fan un ús recreatiu, una infrautilització o un abús.
- És necessari per detectar-ho i tractar-ho, ser conscients que el concepte de precaució universal és l'element clau de la prescripció d'opioides.

4. EXPLORACIÓ SUPERFICIAL

- El dolor és complex.
- La majoria dels pacients crònics presenten moltes queixes: cefalees, neuropaties, etc. i, en moltes ocasions, altres comorbiditats que cal tenir presents.
- S'ha d'esbrinar la presència de trastorns psiquiàtrics.
- S'ha d'avaluar el potencial risc d'abús.

5. IGNORAR ELS ASPECTES LEGALS

- Pensem que mai ens passarà res.
- Però cada un de nosaltres ha d'estar molt atent als documents i altres consideracions de seguretat.
- Cal estar al dia de les novetats que ens aporten les publicacions recents i les demandes legals publicades.

6. DESCONEIXEMENT DE LA FARMACOLOGIA DELS OPIOIDES

- Disposem de nous i diferents tipus d'opioides amb les seves complicacions i les diferències que presenten respecte als altres.
- Cal que les coneixem per desenvolupar estratègies de tractament del dolor efectives.
- Alguns fàrmacs presenten diferències molt subtils en eficàcia, velocitat d'inici, durada, efectes adversos i altres. Cal estar al dia sobre les darreres publicacions dels experts per utilitzar correctament aquests fàrmacs tan sofisticats.

7. POCA O NUL·LA MILLORA DE LA QUALITAT DE VIDA I EFICIÈNCIA

- Hem de pensar com els opioides poden millorar el dolor i la qualitat de vida en les cures pal·liatives i estalviar temps i diners.
- Amb freqüència als pacients se'ls administren els opioides apropiats i millorem l'analgèsia i la qualitat de vida.
- Poden ser remesos als seus domicilis amb mínim suport domiciliari i sense gaires demandes del sistema sanitari.
- Passa el mateix amb el dolor crònic no oncològic? ●

Hospital Universitari Sagrat Cor. Publicacions de l'any 2012

CIENCIAS MÉDICAS - MEDICINE

Neurología - Neurology

Smith EE, Arboix A. Focal cortical thinning is caused by remote subcortical infarcts Spooky action at a distance. *Neurology*. 2012; 79(20): 2016-7.

EDITORIAL

Arboix A, Rexach M, Subirà M, Pujadas R. Ateromatosis compleja del cayado aórtico: estudio de 71 pacientes con infartos lacunares. *Med Clin (Barc)*. 2012 Feb 25;138(4):160-4.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO. Los infartos lacunares (IL) suelen asociarse a lipohialinosis o microateromatosis hipertensiva. Su asociación con la ateromatosis compleja de cayado aórtico (ACO) es desconocida. Pretendemos analizar su frecuencia de presentación y su perfil clínico.

PACIENTES Y MÉTODO. Muestra de 71 pacientes consecutivos con un primer IL (9 de causa esencial) incluidos en un registro de ictus durante un período de 4 años, estudiados mediante neuroimagen y ecocardiografía transtorácica supraesternal con tecnología de imagen armónica. Se analizan sus factores de riesgo, datos clínicos, de neuroimagen y pronósticos.

RESULTADOS. El estudio ecocardiográfico fue patológico en 20 pacientes (28,2%). Siete pacientes (9,9%) presentaron placas aórticas no complicadas y 13 (18,3%) presentaron ACO. Se trataba de 10 mujeres y 3 varones de 79 años de edad media (extremos 57-91). La hemiparesia motora pura fue el síndrome más habitual, presente en 5 casos (39%). La hipertensión arterial (69%), los accidentes isquémicos transitorios previos (39%) y la diabetes (31%) fueron los principales factores de riesgo. Solamente 3 pacientes con ACO (4,2% del total y 33% de los IL de causa esencial) no tenían ningún

factor de riesgo. Presentaron infartos cerebrales silentes 7 casos (53,8%) (6 IL y un infarto no lacunar). Ningún paciente falleció durante el ingreso hospitalario.

CONCLUSIONES. La presencia de placas de ateroma complejas se observó en el 18,3% de los IL. En dichos pacientes predominó el sexo femenino. Presentaron criterios de alto riesgo de embolismo aórtico el 4,2% de IL. La ACO debe ser descartada en los IL de etiología esencial.

Arboix A, Massons J, García-Eroles L, Targa C, Parral O, Oliveres M. Trends in clinical features and early outcome in patients with acute cardioembolic stroke subtype over a 19-year period. *Neurol India*. 2012;60(3):288-93.

OBJECTIVES: To assess changing trends in clinical characteristics and early outcome of patients with acute cardioembolic stroke (ACS) over a 19-year period.

MATERIALS & METHODS: Data of 575 patients with first-ever ACS included in the Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry were analyzed. Changing trends for 1986-1992, 1993-1998, and 1999-2004 periods were compared.

RESULTS: A statistically significant increase ($P < 0.001$) in the age of patients (74.6 years in 1986-1992 vs. 81.4 years in 1999-2004) and the percentage of patients older than 85 years of age (16% vs. 38.2%) was observed. Patients with hypertension increased from 40.5 to 60.8% ($P = 0.001$) as were patients with diabetes, chronic bronchitis, and obesity ($P = NS$). The median length of hospital stay decreased from 18 to 12 days ($P = 0.031$) and prolonged hospital stay (>12 days) from 18.3 to 13.1 ($P = 0.033$). In-hospital death rate remained around 20%.

CONCLUSIONS: ACS continues to be a severe ischemic stroke subtype with high risk of in-hospital death. The lack of improvement in the early prognosis over a 19-year period may be explained by an increase in the prevalence of major cardiovascular risk factors and progressive aging of the population.

Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Curr Cardiol Rev.* 2012 Feb;8(1):54-67.

Cardioembolic cerebral infarction (CI) is the most severe subtype of ischaemic stroke but some clinical aspects of this condition are still unclear. This article provides the reader with an overview and up-date of relevant aspects related to clinical features, specific cardiac disorders and prognosis of CI. CI accounts for 14-30% of ischemic strokes; patients with CI are prone to early and long-term stroke recurrence, although recurrences may be preventable by appropriate treatment during the acute phase and strict control at follow-up. Certain clinical features are suggestive of CI, including sudden onset to maximal deficit, decreased level of consciousness at onset, Wernicke's aphasia or global aphasia without hemiparesis, a Valsalva manoeuvre at the time of stroke onset, and co-occurrence of cerebral and systemic emboli. Lacunar clinical presentations, a lacunar infarct and especially multiple lacunar infarcts, make cardioembolic origin unlikely. The most common disorders associated with a high risk of cardioembolism include atrial fibrillation, recent myocardial infarction, mechanical prosthetic valve, dilated cardiomyopathy and mitral rheumatic stenosis. Patent foramen ovale and complex atheromatosis of the aortic arch are potentially emerging sources of cardioembolic infarction. Mitral annular calcification can be a marker of complex aortic atheroma in stroke patients of unknown etiology. Transthoracic and transesophageal echocardiogram can disclose structural heart diseases. Paroxysmal atrial dysrhythmia can be detected by Holter monitoring. Magnetic resonance imaging, transcranial Doppler, and electrophysiological studies are useful to document the source of cardioembolism. In-hospital mortality in cardioembolic stroke (27.3%, in our series) is the highest as compared with other subtypes of cerebral infarction. Secondary prevention with anticoagulants should be started immediately if possible in patients at high risk for recurrent cardioembolic stroke in which contraindications, such as falls, poor compliance, uncontrolled epilepsy or gastrointestinal bleeding are absent. Dabigatran has been shown to be non-inferior to warfarin in the prevention of stroke or systemic embolism. All significant structural defects, such as atrial septal defects, vegetations on valve or severe aortic disease should be treated. Aspirin is recommended in stroke patients with a patent foramen ovale and indications of closure should be individualized. CI is an important topic in the frontier between cardiology and vascular neurology, occurs frequently in daily practice, has a high impact for patients, and health care systems and merits an update review of current clinical issues, advances and controversies.

Arboix A, García-Eroles L, Vicens A, Oliveres M, Massons J. Spontaneous primary intraventricular hemorrhage: clinical features and early outcome. *ISRN Neurol.* 2012;2012:498303.

PURPOSE. Primary hemorrhage in the ventricular system without a recognizable parenchymal component is very rare. This single-center retrospective study aimed to further characterize the clinical characteristics and early outcome of this stroke subtype.

METHODS. All patients with primary intraventricular hemorrhage included in a prospective hospital-based stroke registry over a 19-year period were assessed. A standardized protocol with 161 items, including demographics, risk factors, clinical data, neuroimaging findings, and outcome, was used for data collection. A comparison was made between the groups of primary intraventricular hemorrhage and subcortical intracerebral hemorrhage. Predictors of primary intraventricular hemorrhage were identified by logistic regression analysis.

RESULTS. There were 12 patients with primary intraventricular hemorrhage (0.31% of all cases of stroke included in the database) and 133 in the cohort of subcortical hemorrhage. Very old age (≥ 85 years) (odds ratio (OR) 9.89), atrial fibrillation (OR 8.92), headache (OR 6.89), and altered consciousness (OR 4.36) were independent predictors of intraventricular hemorrhage. The overall in-hospital mortality rate was 41.7% (5/12) but increased to 60% (3/5) in patients aged 85 years or older. **Conclusion.** Although primary intraventricular hemorrhage is uncommon, it is a severe clinical condition with a high early mortality. The prognosis is particularly poor in very old patients.

Arboix A, Massons J, García-Eroles L, Comes E, Targa C, Oliveres M. Hemorragia intracerebral no traumática recurrente: estudio de 28 pacientes. *Med Clin (Barc).* 2012 Nov 17;139(12):538-41.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO. Analizar las características demográficas, pronósticas y el perfil clínico relacionado con las hemorragias intracerebrales no traumáticas recurrentes (HCR).

PACIENTES Y MÉTODO. Estudio hospitalario descriptivo de 28 pacientes consecutivos ingresados durante un período de 19 años por presentar HCR. Se efectúa una comparación con 380 pacientes con una primera hemorragia intracerebral no traumática.

RESULTADOS. Las HCR representan el 6,8% del total de hemorragias intracerebrales primarias. Las HCR fueron mayoritariamente lobulares (67,9%). Otras topografías incluyen: el tálamo (10,7%), la región capsuloganglionar (7,1%), la zona intraventricular (3,6%) y la topografía múltiple (10,7%). Aunque las HCR tienen mal pronóstico evo-

lutivo, este no es peor en comparación con el de las primeras hemorragias cerebrales primarias, tanto por su elevada mortalidad hospitalaria (17,9 frente al 28,2%), como por su baja frecuencia de ausencia de limitación al alta hospitalaria (3,6 frente al 6,1%). El perfil clínico significativamente asociado con las HCR fue: presencia de valvulopatía (odds ratio [OR] 5,32; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1,45-19,47), la topografía lobular (OR 3,53; IC 95% 1,53-8,13) y la presencia de náuseas y vómitos (OR 2,43; IC 95% 1,06-5,52).

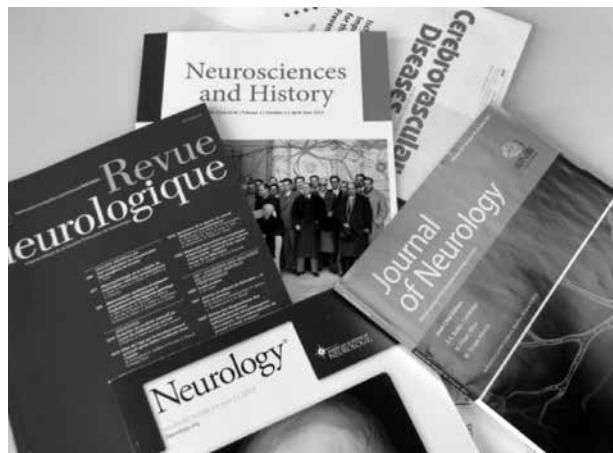
CONCLUSIONES. Las HCR constituyen menos de una décima parte de las hemorragias intracerebrales no traumáticas ingresadas en el Servicio de Neurología, siendo más frecuentes las localizadas en los lóbulos cerebrales. Aunque

su pronóstico es grave, este no es peor -durante su fase aguda- que el de las primeras hemorragias intracerebrales. Las HCR presentan un perfil clínico propio y diferenciado.

Balcells Riba M, Grivé Isern E. 'Siderosis menígea. Estudio de un caso y revisión de la literatura médica'. Neurología. 2012; 27:247-8.

CASO CLÍNICO

Arboix A, Fabregas MG. 'Las primeras sociedades neurológicas catalanas y sus protagonistas'. Neurología. 2012; 27:112-8. ●



Patología respiratoria – Respiratory medicine

Bonnin-Vilaplana M, Arboix A, Parra O, García-Eroles L, Montserrat JM, Massons J. Cheyne-stokes respiration in patients with first-ever lacunar stroke. Sleep Disord. 2012; 2012:257890.

The aim of this single-center prospective study was to assess the presence of Cheyne-Stokes respiration (CSR) and CSR-related variables in 68 consecutive patients with radiologically proven first-ever lacunar stroke undergoing a respiratory sleep study using a portable respiratory polygraph within the first 48 hours of stroke onset. CSR was diagnosed in 14 patients (20.6%). Patients with CSR as compared with those without CSR showed a significantly higher mean (standard deviation, SD) apnea-hypopnea index (AHI) (34.9 (21.7) versus 18.5 (14.4), $P = 0.001$) and central apnea index (13.1 (13.8) versus 1.8 (3.4), $P = 0.0001$) as well as higher scores of the Barthel index and the Canadian Neurological scale as

a measure of stroke severity, and longer hospital stay. CSR was present in one of each five patients with lacunar stroke. The presence of CSR was associated with a trend towards a higher functional stroke severity and worse prognosis.

Parra O. IAH como factor de riesgo independiente de la somnolencia. Arch Bronconeumol 2012; 48(3): 67-9.

EDITORIAL

Parra O, Arboix A. Early treatment of obstructive apnea and stroke outcome. Sleep 2012; 35 (6):747.

CARTA AL EDITOR ●

Cardiologia - Cardiology

Ferreira-Gonzalez I, Marsal JR, Ribera A, Permanyer-Miralda G, (...) Batalla N, et al. Double antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation risk associated with discontinuation within the first year. J Am Coll Cardiol 2012 Oct 9;60(15):1333-9.

OBJECTIVES. The goal of this study was to assess the risk associated with double antiplatelet therapy (DAT) discontinuation, and specifically, temporary discontinuation, during the first year after drug-eluting stent (DES) implantation. Background Doubts remain about the risk of temporary DAT discontinuation within 1 year after DES implantation.

METHODS. A total of 1,622 consecutive patients undergoing DES implantation at 29 hospitals were followed up at 3, 6, 9, and 12 months to record the 1-year antiplatelet therapy discontinuation (ATD) rate, the number of days without DAT, and the rate of 1-year major cardiac events. Cox regression was used to analyze the association between ATD

considered as a time-dependent covariate and 1-year cardiac events.

RESULTS. One hundred seventy-two (10.6%) patients interrupted at least 1 antiplatelet drug during the first year after DES implantation, although only 1 during the first month. Most (n = 111, 64.5%) interrupted DAT temporarily (median: 7 days; range: 5 to 8.5): 79 clopidogrel (31 temporarily), 38 aspirin (27 temporarily), and 55 both drugs (53 temporarily). Discontinuation was followed by acute coronary syndrome in 7 (4.1%; 95% confidence interval [CI]: 1.7 to 8.2), a similar rate of major cardiac events to that in patients without ATD (n = 80; 5.5%; 95% CI: 4.4 to 6.8; p = 0.23). ATD was not independently associated with 1-year major cardiac events (hazard ratio: 1.32 [95% CI: 0.56 to 3.12]).

CONCLUSIONS. ATD within the first year and beyond the first month after DES is not exceptional, is usually temporary, and does not appear. ●

Reumatología - Rheumatology

Munoz-Ortego J, Vestergaard P, Blanch J, Wordsworth P et al. Ankylosing Spondylitis Is Associated with an Increased Risk of Osteoporotic Fractures: A Population-Based Cohort Study. Arthritis Rheum 2012; 64(10 suppl.): S339.

ABSTRACT

Prieto-Alhambra D, Munoz-Ortego J, Cooper C, Diez-Perez A, Vestergaard P. Ankylosing Spondylitis Is Strongly Related to Clinical Spine Fractures Independently of Drugs Use: A Register-Based Case-Control Study. Arthritis Rheum 2012; 64(10 suppl.): S936.

ABSTRACT

Marco-Aznar P, Muñoz-Ortego J. Cómo se trata globalmente la patología reumática con acupuntura según los criterios diagnósticos avanzados. Rev Int Acupuntura. 2012;6:52-5

El tratamiento de la patología reumática según los criterios diagnósticos avanzados (CDA) permite optimizar la acupuntura como procedimiento médico. Sus bases fisiológi-

cas esenciales y eminentemente prácticas parten de la interpretación y actualización de los principios terapéuticos de la Medicina Tradicional China. El enfoque de las enfermedades reumáticas mediante los CDA globales hace hincapié en la patogenia de los trastornos internos subyacentes. Estas alteraciones sistémicas favorecen la aparición de los reumatismos y —sobre todo— los cronifican en el tiempo, hecho característico de estas enfermedades. Por todo ello, un buen acupuntor no puede obviar la visión terapéutica global ante un paciente reumático.

Marco-Aznar P, Muñoz-Ortego J. Cómo se trata la patología reumática con acupuntura según los criterios diagnósticos avanzados específicos: extremidad superior. Rev Int Acupuntura. 2012;6:107-11

El enfoque de las enfermedades reumáticas mediante los CDA específicos hace hincapié en las manifestaciones concretas osteomusculares, principal motivo de consulta de estos pacientes. Además de interpretar y actualizar los principios terapéuticos de la Medicina Tradicional China, avanzamos integrando los novedosos conceptos de la Acupuntura Médica Occidental. El buen acupuntor debe tratar siempre el dolor y la impotencia funcional predominante con el fin de mejorar la calidad de vida de sus pacientes.

Marco-Aznar P, Muñoz-Ortego J. Cómo se trata la patología reumática con acupuntura según los criterios diagnósticos avanzados específicos: extremidad inferior. Rev Int Acupuntura. 2012;6(4):151-5.

Los criterios diagnósticos avanzados en su vertiente específica constituyen una herramienta fundamental en el abordaje de las manifestaciones concretas osteomusculares de los reumatismos. En la interpretación y actualización de los principios terapéuticos de la Medicina Tradicional China, damos un paso adelante integrando los novedosos conceptos de la Acupuntura Médica Occidental. Esta integración nos permite ser más eficientes al utilizar la acupuntura como procedimiento médico. Disminuir el dolor y restablecer el correcto balance articular son 2 objetivos principales en la terapéutica de las patologías reumáticas. El buen acupuntor debe siempre mitigar al máximo esta sintomatología con el fin de mejorar la calidad de vida de sus pacientes. ●



CIRUGÍA – SURGERY

Cirugía torácica – Thoracic surgery

Fibla JJ, Molins L, Blanco A, Royo I, Martínez Vallina P, Martínez N, García Barajas S, Gomez A, Estors M, Moldes M, Fernández E, Xaubet A. Biopsia pulmonar por videotoroscopia en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial. Estudio prospectivo y multicéntrico en 224 pacientes. Arch Bronconeumol. 2012 Mar;48(3):81-5.

INTRODUCCIÓN: Analizar si la localización y el número de biopsias pulmonares obtenidas por videotoroscopia (BP-VTC) influyen en el diagnóstico de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) y evaluar la aplicabilidad de un programa de cirugía ambulatoria (CA).

PACIENTES Y MÉTODO: Estudio prospectivo y multicéntrico de BP-VTC practicadas en pacientes con sospecha de EPID desde enero de 2007 a diciembre de 2009, incluyendo 224 pacientes de 13 centros españoles. Los datos fueron recogidos de manera prospectiva en cada centro y enviados al centro coordinador para su análisis.

RESULTADOS: Las zonas más afectadas en la TACAR torácica fueron los lóbulos inferiores (55%). Se llevó a cabo broncoscopia en el 84%, y biopsia transbronquial en el 49,1%. En 179 casos (79,9%) se realizó más de una biopsia (concordancia diagnóstica: 97,2%). Se obtuvo un diagnóstico histopatológico definitivo en 195 pacientes (87%). No se hallaron factores estadísticamente significativos que

podieran predecir un mayor rendimiento diagnóstico (ni la localización anatómica de la biopsia ni el número de ellas). Setenta pacientes (31,3%) fueron incluidos en un programa de CA. Los índices de morbilidad tras el alta fueron comparables entre ingresados (9/154: 5.8%) y ambulatorios (3/70: 4.3%).

CONCLUSIONES: La localización anatómica y el número de BP no parecen influir en el diagnóstico de EPID. Los pacientes ambulatorios tuvieron un índice de complicaciones comparable a los casos que ingresaron, por lo cual este procedimiento podría ser incluido en un programa de CA. La BP-CVT es una herramienta fiable y segura para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de EPID.

Fibla JJ, Cassivi SD, Brunelli A, Decker PA, Allen MS, Darling GE, Landreneau RJ, Putnam JB. Re-evaluation of the prognostic value of visceral pleura invasion in Stage IB non-small cell lung cancer using the prospective multicenter ACOSOG Z0030 trial data set. Lung Cancer. 2012 Dec;78(3):259-62.

PURPOSE: This study seeks to clarify the modern prognostic significance of visceral pleura invasion (VPI) in Stage IB (T2aN0M0) non-small cell lung cancer (NSCLC) within the context of the 7th edition TNM classification using the data set from a recent prospective multicenter trial.

PATIENTS AND METHODS: 1111 early-stage NSCLC patients participating in the ACOSOG Z0030 trial (1990-2004) underwent curative pulmonary resection. After excluding T2b tumours (>5 cm and ≤ 7 cm) and non-size-based T2 factors other than VPI, 289 patients were categorized as Stage IB NSCLC - T2aN0M0 - according to the AJCC 7th edition classification. The patients were divided into three groups according to size and VPI: tumours ≤ 3 cm with VPI (Group I, "VPI-alone", n = 83), tumours > 3 cm and ≤ 5 cm without VPI (Group II, "Size-alone", n = 156), and tumours > 3 cm and ≤ 5 cm with VPI (Group III, "VPI +Size", n = 50). Multivariate Cox regression analysis was used to assess the association of VPI and size with survival, adjusting for age, gender, histology and type of resection.

RESULTS: VPI in Stage IB was identified in 133 patients (46.0%). Survival analysis in these patients identified an optimal cutpoint for survival based on size of 3.1 cm. Group III (VPI + Size) had a 5-year survival rate of 55.0% significantly shorter when compared to Group I (VPI-alone = 68.3%, p = 0.009), and Group II (Size-alone = 67.2%, p = 0.021). No difference was found between Groups I and II. Multivariable analysis showed that VPI associated with

size was an independent negative prognostic factor of long-term survival, along with older age and limited resection.

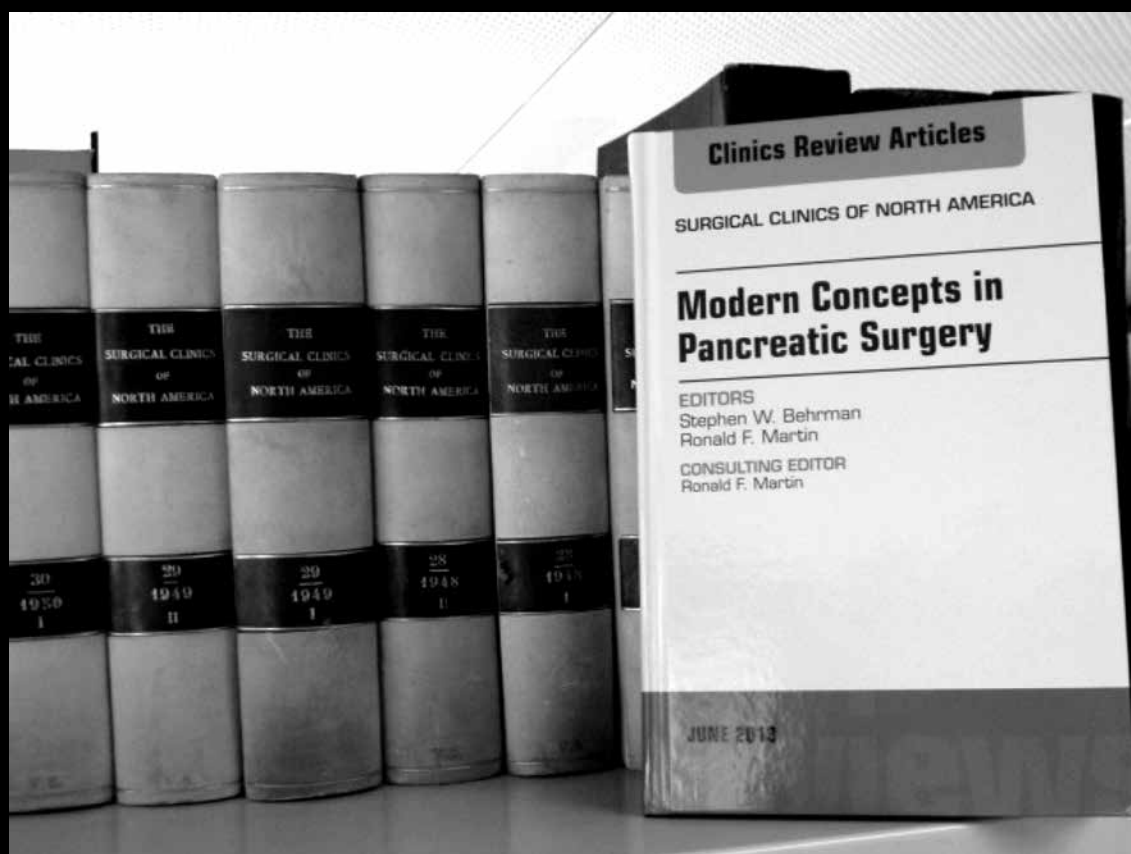
CONCLUSIONS: Stage IB patients with VPI and tumours >3 cm and ≤ 5 cm have significantly worse prognosis than those with 'T2a' tumours on the basis of VPI or tumour size alone. This finding would suggest upstaging these patients from the current IB status to Stage IIA.

Mier Odiozola JM, Fibla Alfara Molins JJ, Molins López-Rodó L. Neumotórax catamenial: un síndrome heterogéneo. Cir Esp. 2012 Dec 3. doi:pii: S0009-739X(12)00219-9. 10.1016/j.ciresp.2012.04.021.

[Epub ahead of print]

Fibla JJ. Cirugía torácica II, Coste-eficiencia de la cirugía mayor ambulatoria en cirugía torácica. Rev Patol Resp. 2012;15:26-7.

ABSTRACT ●



Cirurgia ortopédica – Orthopedic surgery

Liria J, Carrascal S, Fernandez-Fairen M, Malgosa A, Isidro A. Case Report: Floating-clavicle from the 17th Century: The Oldest Case? Clin Orthop Rel Res 2012; 470(2): 622-5.

Dislocation of both ends of the clavicle is a rare traumatic lesion and the mechanism of the lesion is usually related to major trauma. The first case was described in 1831.

We present the oldest referenced case of this alteration. The skeleton studied belonged to an old woman buried inside the Sant Pere de Madrona Church in Berga (Barcelona/Spain) and its dating indicated it corresponded to the end of the 17th century. There was a pseudarthrosis between the clavicle and coracoid ligament; when the bones were reconstructed by pseudarthrosis both ends of the clavicle appeared dislocated. Bipolar dislocation of both ends of the clavicle, or “floating-clavicle”, is a rare injury. Since 1831 when this type of injury was first reported, approximately 40 cases have been published. No archaeological case has been published. Despite experiencing bipolar dislocation of both ends of the clavicle, or floating-clavicle, it is possible to have acceptable function of the arm as suggested by the anthropologic parameters analyzed here. The head of the humerus of the affected shoulder shows no abnormalities and the contralateral glenoid cavity shows severe osteochondritis of the anteroinferior side.

Montiel R, Solórzano E, Díaz N, Álvarez-Sandoval BA, González-Ruiz M, Cañadas MP, Simões N, Isidro A, Malgosa A. Neonate human remains: a window of opportunity to the molecular study of ancient syphilis. PLoS One. 2012;7(5):e36371.

Ancient DNA (aDNA) analysis can be a useful tool in bacterial disease diagnosis in human remains. However, while the recovery of *Mycobacterium* spp. has been widely successful, several authors report unsuccessful results regarding ancient treponemal DNA, casting doubts on the usefulness of this technique for the diagnosis of ancient syphilis. Here, we present results from an analysis of four newborn specimens recovered from the crypt of “La Ermita de la Soledad” (XVI-XVII centuries), located in the province of Huelva in the southwest of Spain. We extracted and analyzed aDNA in three independent laboratories, following specific procedures generally practiced in the aDNA field, including cloning of the amplified DNA fragments and sequencing of several clones. This is the most ancient case, reported to date, from which detection of DNA from *T. pallidum* subspecies *pallidum* has been successful in more than one individual, and we put forward a hypothesis to explain this result, taking into account the course of the disease in neonate individuals.

Prats-Munoz G, Malgosa A, Armentano N, Galtes I, Esteban J, Bombi JA, Tortosa M, Fernandez E, Jordana X, Isidro A, Fullola JM, Petit MA, Guerrero VM, Calvo M, Fernandez PL. A Paleoneurohistological Study of 3,000-Year-Old Mummified Brain Tissue from the Mediterranean Bronze Age. Pathobiology 2012;79(5):239-46.

Objectives: Mummified nervous tissue is very rarely found in ancient remains and usually corresponds to corpses which were frozen or preserved in bogs, conditions which limit tissue autolysis and bacterial degradation. Here, we show the unusual finding of spontaneously mummified brain tissue from several individuals from the little known megalithic talaiotic culture of the island of Minorca, dating approximately 3,000 years before present and corresponding to the late Mediterranean Bronze Age. Methods: These individuals were part of an intact burial site containing 66 subjects. Intracranial samples were carefully rehydrated with Sandison’s solution. We used classical histochemical as well as 2D and 3D (scanning) electron-microscopic techniques. Results: We provide evidence of the nervous nature of the samples as well as a detailed description of the morphological features of these ancient tissues. The intracranial material consisted of well-preserved eosinophilic reticular tissue and, although mostly absent, some exceptional pigment-containing neurons were identified. Conclusions: We present a detailed morphological analysis which can provide valuable information and guidelines for the interpretation of this scarce type of mummified samples and provide explanations for this surprising preservation.

Armentano N, Subirana M, Isidro A, Escala O, Malgosa A. An ovarian teratoma of late Roman age. Int J Paleopathol 2012; 2: 236–9.

We report here a very unusual pelvic calcification recovered from the remains of a 30-40-year-old woman found at the late Roman period archeological site of La Fogonussa (Lleida, Catalonia). Although differential diagnoses for calcifications of the pelvis are complicated in archeological contexts, the precise localization, macroscopic features, and the presence of teeth along with part of a small bone led us to identify this case as an ovarian teratoma, based upon gross observations and computerized tomography (CT).

Isidro A. L'Evolució avui. Antropologia de l'Evolucionisme. Comunicats del Institut Català de Mineralogia, Gemmologia i Paleontologia 2012; 34/35:59-62.

Gómez Fernández JM, Méndez López JM, Moranta Mesquida JG. 'Encondroma gigante falange distal del pulgar. A propósito de un caso y revisión de la bibliografía'. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2012 Mar-Apr;56(2):160-3.

Presentamos un caso de encondroma gigante de la falange

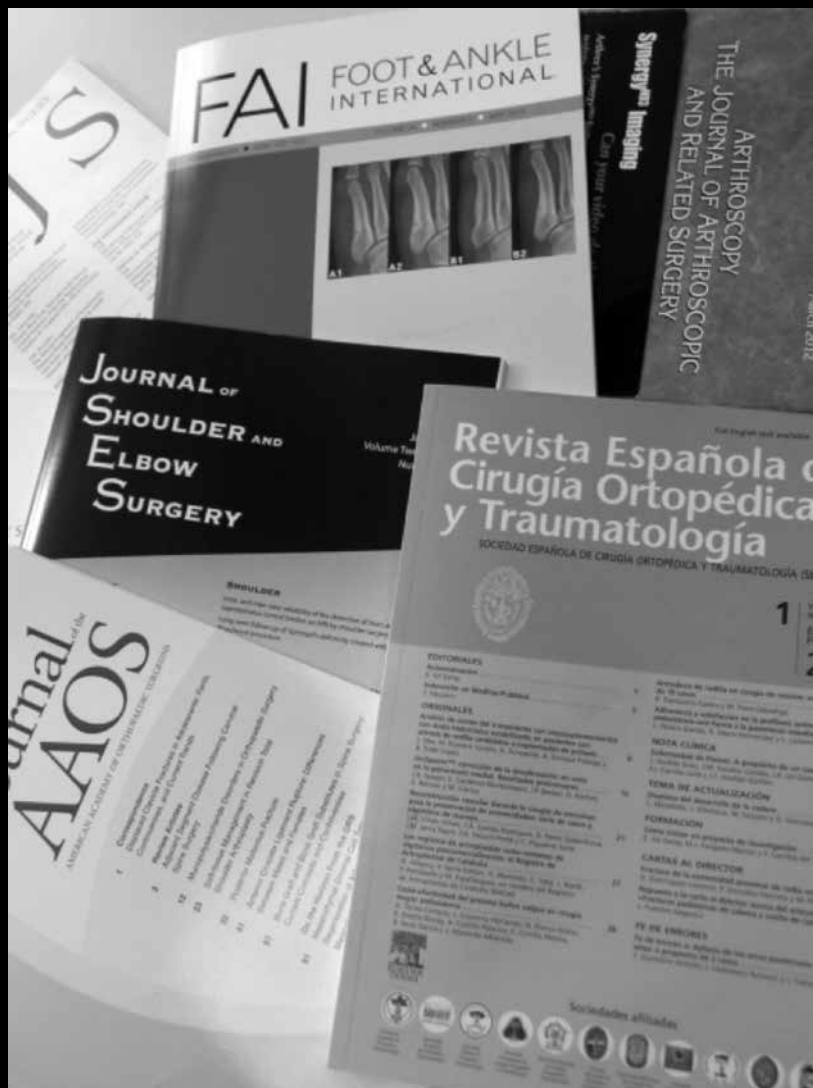
distal del pulgar, con importante deformidad clínica y radiológica, extremadamente infrecuente en dicha localización y cuyo tratamiento es quirúrgico mediante curetaje de la cavidad lesional y relleno con autoinjerto óseo. En este caso realizamos diagnóstico diferencial con tumor de células gigantes y quiste óseo aneurismático (radiológico y resonancia magnética nuclear). ●

Cirugía máxilofacial – Maxillofacial surgery

Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. 'Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial'. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 2012;34:8-17

Esta revisión presenta el uso del preparado de plasma rico en

plaquetas (PRP) como una herramienta potenciadora de ciertas características histológicas de los tejidos conformados por células con receptores para los factores de crecimiento plaquetarios. Se ha realizado una revisión sobre el plasma rico en plaquetas de la literatura publicada en PubMed. Se describen los fundamentos biológicos del PRP a nivel celular, la técnica de obtención, y sus usos clínicos en la actualidad. ●



DERMATOLOGÍA - DERMATOLOGY

Sola-Ortigosa J, Sánchez-Regaña M, Umbert-Millet P. Efficacy of adalimumab in the treatment of psoriasis: a retrospective study of 15 patients in daily practice. J Dermatolog Treat. 2012; 23(3):203-7.

BACKGROUND: Adalimumab is a fully human IgG1 monoclonal antibody that binds to tumor necrosis factor (TNF), a key proinflammatory cytokine involved in the pathogenesis of psoriasis.

OBJECTIVE: A single-center, retrospective study was conducted to assess the efficacy and safety of adalimumab in patients with moderate to severe psoriasis in daily practice.

METHODS: The medical records of 15 patients with moderate to severe psoriasis treated with adalimumab during a 1-year period were reviewed. Previous conventional systemic treatments or other biological agents were unsuccessful. All patients received subcutaneous injections of an initial dose of adalimumab (80 mg) at week 0 followed by adalimumab (40 mg) every other week.

RESULTS: A 75% improvement in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 75) score was achieved by 80% of patients at week 24 and by 73.3% of patients at week 48. Moreover, 13.3% of patients were almost completely cleared (PASI 90) at week 48. At 24 weeks, adalimumab therapy increased significantly a patient's quality of life as assessed by the Dermatology Life Quality Index (DLQI) ($p = 0.001$). The Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) decreased from a mean (SD) of 18.9 (12.2) to 8.2 (4.7) ($p = 0.001$) at week 24. Palmoplantar psoriasis decreased from a mean score of 1.1 (1.3) to 0.5 (0.9) ($p = 0.026$) and scalp involvement from a mean of 2.5 (1.2) to 1.1 (1.0) ($p = 0.002$) at week 24. Out of 11 patients with pruritus at the pre-treatment visit, this symptom had completely disappeared in nine of them after 24 weeks of treatment.

CONCLUSIONS: Treatment with adalimumab proved to be effective for the management of chronic moderate to severe plaque-type psoriasis in patients whose disease had been refractory to systemic conventional therapies or other biologic agents.

Fischer-Levancini C, Sánchez-Regaña M, Llambí F, Collgros H, Expósito-Serrano V, Umbert-Millet P. Psoriasis ungueal: tratamiento con ungüento hidrófilo de tazaroteno al 0,1% Actas Dermosifiliogr. 2012 Oct;103(8):725-8.

INTRODUCCIÓN. La afectación ungueal de la psoriasis es una presentación frecuente que interfiere de manera significativa en la calidad de vida de los pacientes. Su presentación

clínica va a depender del área ungueal afecta: lecho o matriz. Un 50% de los pacientes refiere dolor asociado. En este estudio evaluamos la eficacia y seguridad del tazaroteno 0,1% en ungüento hidrófilo.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio abierto y observacional de 6 pacientes diagnosticados de psoriasis ungueal. Se aplicó ungüento de tazaroteno 0,1% (fórmula magistral) en oclusión nocturna, en su domicilio durante 6 meses, sin otro tratamiento tópico o sistémico. Se determinó el Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) y se evaluaron la hiperqueratosis subungueal, onicólisis, hemorragias en astilla, manchas de aceite y piqueteado ungueal, en la visita basal, a los 3 y 6 meses.

RESULTADOS. Se observó una mejoría estadísticamente significativa en todos los pacientes: NAPSI basal, media \pm DE 14,3 \pm 6,3; IC 95% 11,74-16,92; mediana 15; NAPSI a los 6 meses: media \pm DE 2,3 \pm 1,21; IC 95% 1,84-2,83; mediana 2,5; $p=0,007$. El porcentaje de mejoría fue del 87,9% al final del tratamiento. No se registraron efectos adversos.

CONCLUSIÓN. Nuestro estudio muestra un potencial terapéutico del ungüento de tazaroteno en la psoriasis ungueal.

Sánchez-Regaña M, Llambí-Mateos F, Salleras-Redonnet M, Iglesias Sancho M, Collgros Totosaus H, Umbert-Millet P. La formulación magistral en la terapéutica dermatológica actual. Actas Dermosifiliogr. 2012 Jul 19. [Epub ahead of print]

A pesar de la gran cantidad de productos disponibles producidos por la industria farmacéutica, hoy en día la formulación magistral sigue teniendo un papel muy importante en el tratamiento de las afecciones dermatológicas. Desde los inicios de la Dermatología se ha usado, siendo muy útil en el tratamiento de enfermedades para las que no se disponía de preparados farmacéuticos específicos; sin embargo, a medida que fueron apareciendo nuevos productos comercializados se puso en duda la utilidad de la formulación, cuestionando su seguridad, estabilidad y efectividad. Esto contrasta con la tendencia actual de recuperar la formulación, haciendo que vuelva a ocupar su lugar en la práctica dermatológica habitual. En el presente artículo revisamos las patologías en las que se usa con más frecuencia la formulación, sus utilidades e inconvenientes, la legislación actual al respecto en nuestro ámbito, aportando las últimas novedades descritas en cuanto a vehículos y principios activos disponibles.

Mollet PU, Muñoz JF. False-negative tumor-free margins following mohs surgery for aggressive trichoblastoma. Am J Dermatopathol. 2012 May; 34(3):255-8

Trichoblastoma (TB) is an infrequent, generally benign neoplasm arising from the germinative hair bulb with induction of mesenchymal stroma and with no adverse outcomes such as relapses, metastasis, or death. We report 2 cases of false-negative tumor-free margins after Mohs micrographic surgery (MMS) for aggressive TB.

Umbert-Millet P. 'Diagnóstico inmediato cutáneo'. Piel. 2012;27:365-6.

Sánchez-Regaña, M. 'Ustekinumab. Otros usos. Otras formas de psoriasis. Otras patologías cutáneas'. Actas Dermosifiliogr. 2012; 103(Supl.2):59-64.

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal humano anti interleucina 12 y 23. En los ensayos clínicos pivotaes quedó probada su eficacia y seguridad a nivel de la psoriasis en placas moderada-severa. Asimismo, cabe destacar que en dichos ensayos se utilizó también el índice de severidad de psoriasis ungueal para evaluar su efectividad en la psoriasis ungueal. Los pacientes tratados en el ensayo PHOENIX 1 (n=545) mostraron que las lesiones ungueales mejoraron de forma progresiva hasta la semana 52, si bien en la semana 12, después de dos dosis de ustekinumab, la mediana de la mejoría de las puntuaciones NASPI respecto al valor basal fue del 25%, llegando al 50% en la semana 24. Por otro lado, desde su reciente incorporación, ustekinumab también se ha empleado en otras formas de psoriasis (pustulosa, palmo-plantar, eritrodérmica) y también en otras enfermedades (pitiriasis rubra pilaris, hidradenitis supurativa y dermatitis atópica). ●

FARMACIA - PHARMACY

Iannello GD, Delás J, Aguas M, Bacovich I, Serra L, Díaz O. [The illicit drug market]. Gac Sanit. 2012 May-Jun;26(3):288.

CARTA AL EDITOR

González Valdivieso J, González Navarro M, Machi Ribes JJ, Sánchez Ulayar A, Ramió Montero E, Ferrández Martí, D, Martín Conde M^aT, Planas Giner A, Zapata Rojas A, Serrano Barrena D, Recha Sancho R. Estudio multicéntrico de satisfacción de los pacientes en dispensación ambulatoria. Atención farmacéutica 2012; 14(3): 152-9.

OBJECTIVE: Evaluation and identification of explanatory predictors of satisfaction with Outpatient Pharmacy Units (OPUs) and with the treatment with biological drugs for outpatient dispensing (BDODs).

METHOD: Cross-sectional, descriptive and multicenter study. We prepared a 20-item survey. A univariate and multivariate regression model was created to explain satisfaction's dependent variable.

RESULTS: We conducted 305 surveys in 10 hospitals. The patients' satisfaction with OPUs and the treatment with BDODs had an average score higher than 4 out of 5. The explanatory variables that correlated with satisfaction were age, treatment time, follow-up time by OPUs, hospital and therapeutic subgroup.

Conclusions: Patients cared for by the OPUs from the participant hospitals are satisfied both with the provided services and with the received biological treatment in terms of safety and effectiveness.

Llop JM, Leiva E, Mateu-de Antonio J, Berlana D, Badia M, Casasin T, Miana M, Pons, M et al. Study of hyperglycemia in non critically-ill patients receiving parenteral nutrition, incidence and risk factors. Nutr Hosp 2012; 27(5): 1521-6.

BACKGROUND: The objectives of our study on non-critically ill patients receiving parenteral nutrition (PN) are to assess the incidence of hyperglycemia, the risk factors associated to its development and its influence in patient's evolution.

METHODS: A multicentric prospective observational study was performed in 9 hospitals. Four multivariate studies were developed to study the temporal risk in the occurrence of hyperglycemia (endpoint), intensive care unit (ICU) admission, length of stay (LOS) and death. Demographics, nutrients, drugs and clinical variables were collected. Independent variables studied as a possible risk factors were: sex, diabetes mellitus 2, baseline glycemia, albuminemia, pancreatitis, surgery in the 7 days prior to the end point, infection, insulin/ somatostatin/ corticoids administration during the study, glomerular filtration rate (GFR), and difference in the amount of glucose administration between the endpoint and one day before.

Results: 119 patients were enrolled in the study, 25 cases of hyperglycemia were detected. In the clinical factors associated with PN hyperglycemia, significant variables were: surgery in the 7 days before the end point, GFR, glucose load in the 24 hours previous to the end point insulin administration and somatostatine/ octreotide administration during the study. Hyperglycemia was significantly associated with ICU admission and increased LOS.

CONCLUSIONS: Glucose administration in non-critically ill patients receiving PN should be reassessed downwards, especially in the immediate postsurgery, renal impairment and in patients treated with somatostatin analogues. It should be taken into account that an increase in glucose dose may lead to hyperglycemia in these patients and hyperglycemia correlates with longer hospital stay and increased frequency of ICU admissions.

Ramió Montero E, Iglesias Sancho MI, Eguileor Par-tearroyo B. Isotretinoína asociada a riesgo de suicidio. Farm Hosp. 2012;36 (5):443-4.

CARTA AL DIRECTOR

Ramió Montero E, Mas Comas A, Vinent Genestar J, Farré Ribá R. Toxina botulínica, evidencia de uso en pediatria. An Pediatr Contin. 2012; 10(2): 101-4.

Las neurotoxinas botulínicas bloquean la transmisión colinérgica en la unión neuromuscular inhibiendo la liberación presináptica de acetilcolina, provocando parálisis flácida, atrofia muscular y anomalías electromiográficas, sin producir la muerte de la motoneurona. Las unidades de dosificación de los diferentes medicamentos con toxina botulínica no son equivalentes ni intercambiables; es necesario recurrir a la dosificación específica en cada caso. En nuestro país, las indicaciones aprobadas en pediatría son: blefarospasmo, espasmo hemifacial y distonías focales asociadas, distonías cervicales (tortícolis espasmódica) y en pie equino (espasticidad focal) asociada a parálisis cerebral. Existen otras aplicaciones con buenos resultados y evidencia de uso positiva. Los tratamientos a largo plazo con toxina botulínica A pueden desarrollar la formación de anticuerpos neutralizantes que reducen la efectividad del tratamiento. Para minimizar el riesgo de aparición se recomienda inyectar la dosis mínima eficaz y mantener el máximo intervalo posible entre las inyecciones (mínimo 3 meses). ●



Sirera G, Videla S, Piñol M, Coll J, García-Cuyás F, Vela S, Cañadas M, Darwich L, Pérez N, Gel S, Cobarsi P, Clotet B; on behalf of the HIV-HPV Study Group. Long-term effectiveness of infrared coagulation for the treatment of anal intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 in HIV-infected men and women. AIDS. 2012 Dec 31. [Epub ahead of print]

AIMS: To assess the effectiveness and safety of infrared coagulation (IRC) for the ablation of anal intraepithelial neoplasia (AIN) and to provide data on the prevalence of AIN in HIV-infected patients.

PATIENTS AND METHODS: We performed a single-center, retrospective cohort study based on data collected from a prospectively compiled database of outpatients attended in the Clinical-Proctology-HIV-Unit (first visit). The effectiveness (normal anal cytology after 12 months of IRC) and safety of IRC were estimated.

RESULTS: Between January 2005 and December 2011, a total of 69 (5%) patients with biopsy-proven AIN-2 or AIN-3 from among 1518 patients (1310 men; 208 women) were treated with IRC. The prevalence of cytological abnormalities was 49.5% (751/1518) [ASCUS,14%; L-SIL,27.5%; H-SIL,8%]. High-resolution anoscopy revealed intra-anal condylomata in 31% of patients (236/751), non-visualized lesions in 30% (227/751), and visualized lesions (from which biopsy specimens were taken) in 38% (288/751). The histological diagnosis was: AIN-1, 52% (151/288); AIN-2, 15% (44/288); AIN-3, 9% (25/288); normal, 19% (56/288); and non-evaluable, 4% (12/288). IRC was applied in-office in 66 patients (3 refused to undergo treatment). At 12 months, all patients (n=56) had a normal anal cytology result. Seven (13%) patients had biopsy-proven recurrence (mean [range] time-to-recurrence, 30 [18-43] months). High-risk-HPV infection was detected in all anal lesions (HPV-16 was the most common genotype). Agreement between cytological and histological results was poor.

CONCLUSIONS: A high prevalence of AIN was found in both HIV-infected men and HIV-infected women. Although randomized clinical trials are lacking, IRC ablation of AIN-2 and AIN-3 lesions without concomitant condylomata could help prevent anal SCC.

Canadas MP, Darwich L, Videla S, Sirera G, Coll J, Rafael ML, Clotet B; on behalf of the HIV-HPV Study Group. Circumcision and penile human papillomavirus prevalence in human immunodeficiency virus-infected men: heterosexual and men who have sex with men. Clin Microbiol Infect. 2012 May 15. doi:

10.1111/j.1469-0691.2012.03911.x. [Epub ahead of print]

Male circumcision is associated with a lower risk of penile human papillomavirus (HPV) infection in human immunodeficiency virus (HIV) uninfected men. Few studies have evaluated the role of male circumcision in penile HPV infection in HIV-infected men. The aim of this cross-sectional study was to examine the association between male circumcision and the prevalence of penile HPV infection among HIV-infected men—both men who have sex with men (MSM) and heterosexual men. Samples from 706 consecutive men included in the CARH-MEN cohort (overall 24% circumcised: 26% of MSM, 18% of heterosexual men) were examined by Multiplex-PCR. In the overall group (all HIV-infected men included), the prevalence of any penile HPV infection was 22% 1.0, 95% CI 0.6-1.6, = in circumcised men and 27% in uncircumcised men (OR adjusted analysis). In the circumcised group the overall prevalence of HPV infection was 22% in MSM and 24% in the heterosexual men, whereas in the uncircumcised group the prevalence was 26% and 28%, respectively. The prevalence of high-risk HPV types tended to be lower in the circumcised MSM (14% vs 21%, 0.088), but it was similar in the heterosexual men 0.6, 95% CI 0.3-1.1, p = OR (18% in circumcised vs 20% in uncircumcised). These results suggest that male circumcision may be associated with a lower prevalence of oncogenic high-risk penile HPV infection in HIV-infected MSM.

Sirera G, Videla S, Cañadas M, Darwich L, d'Angelo E, Clotet B. A surprising evolution from oral human papillomavirus 16 infection to lymph node metastasis of tonsillar squamous cell carcinoma in an HIV-infected patient. AIDS. 2012 May 15;26(8):1044-5.

CARTA AL EDITOR

Cañadas MP, Cirigliano V, Darwich L, Sirera G, Coll J, Clotet B, Videla S. Comparison of the f-HPV typing™ and Hybrid Capture II® assays for detection of high-risk HPV genotypes in cervical samples. J Virol Methods. 2012;183(1):14-8.

Human papillomavirus genotyping is being considered in cervical screening programs and for monitoring the effectiveness of HPV vaccination. Both approaches require access to fast, easy and high-throughput technology. The aim of this study was to compare a new commercial assay (f-HPV typing™) with the Hybrid Capture II® (HC2) to detect HPV infection. The F-HPV typing is a multiplex fluorescent PCR method recognizing E6 and E7 regions

of 13 high-risk (HR) HPV types, the same set of HR-types targeted HC2 test. A subset of 157 cervical samples was tested with both assays. The percentage of positive HR-HPV DNA samples was 24% (37/155) by HC2 and 33% (49/155) by f-HPV typing. Concordant results were found in 133/155 (overall agreement, 85.8%; Cohen's kappa=0.65). The analytical sensitivity and specificity of f-HPV were 97.6 and 93, respectively. In conclusion, this study shows that the f-HPV assay provides a good alternative to HC2 to detect HPV infection, allowing simple and rapid HPV genotyping and detecting multiple infections.

Darwich L, Cañadas MP, Videla S, Coll J, Piñol M, Cobarsi P, Molina-López RA, Vela S, García-Cuyás F, Llatjos M, Sirera G, Clotet B; HIV-HPV Can Ruti Team. Condylomata, cytological abnormalities and human papillomavirus infection in the anal canal in HIV-infected men. HIV Med. 2012;13(9):549-57.

BACKGROUND: Genital infections with low-risk (LR) and high-risk (HR) human papillomavirus (HPV) genotypes are associated with ano-genital condylomata and anal squamous cell cancer. HPV-related pathologies in HIV-infected men are a serious concern. In this study, the prevalence of anal condylomata and their association with cytological abnormalities and HPV infection in the anal canal in HIV-infected men [men who have sex with men (MSM) and heterosexuals] were estimated.

METHODS: This was a cross-sectional study based on the first visits of patients in the Can Ruti HIV-positive Men

(CARH·MEN) cohort. Anal condylomata were assessed by clinical and proctological examination. Samples from the anal canal were collected for HPV genotyping and cytological diagnoses.

RESULTS: A total of 640 HIV-infected men (473 MSM and 167 heterosexuals) were included in the study. The overall prevalence of anal condylomata was 25% [157 of 640; 95% confidence interval (CI) 21-28%]; in MSM it was 28% and in heterosexuals it was 15% [odds ratio (OR) 2.2; 95% CI 1.4-3.5]. In patients with anal condylomata, HPV infection in the anal canal was more prevalent (92% vs. 67% in those without anal condylomata; OR 8.5; 95% CI 3.2-22). This higher HPV prevalence involved at least two HPV genotypes (OR 4.0; 95% CI 2.2-7.1), mainly HR genotypes (OR 3.3; 95% CI 1.7-6.4). Similarly, the cumulative prevalence of HPV-6 and HPV-11 was higher in patients with anal condylomata (63% vs. 19% in those without anal condylomata). Having anal condylomata was associated with higher prevalences of cytological abnormalities (83% vs. 32% in those without anal condylomata; OR 6.9; 95% CI 3.8-12.7) and high-grade squamous intraepithelial lesions (HSILs) (9% vs. 3% in those without anal condylomata; OR 9.0; 95% CI 2.9-28.4) in the anal canal.

CONCLUSIONS: HIV-infected men with anal condylomata were at risk of presenting HSILs and harbouring multiple HR HPV infections in the anal canal. Although MSM presented the highest prevalence of anal condylomata, heterosexual men also had a clinically important prevalence. Our findings emphasize the importance of screening and follow-up for condylomata in the anal canal in HIV-infected men. ●

URGENCIAS - EMERGENCY

Baena Díez JM, González Casafont I, Rodríguez Portillo R. Evidencias disponibles y criterios para la retirada de fármacos en las demencias. FMC. 2012; 19(9):547-51.

Las decisiones acerca de la retirada de ciertos tratamientos farmacológicos en pacientes con demencia son ciertamente difíciles, especialmente en los aspectos éticos derivados de éstas. Sin embargo, cabe plantear la retirada de todos aquellos fármacos considerados inadecuados o con escasa evidencia a favor de su uso, restringiéndolo a aquéllos que mejoren la morbilidad, calmen el dolor y mejoren el confort de los pacientes con demencia. ●



L'Aula d'Habilitat Clíniques de l'Hospital Universitari Sagrat Cor: Un recurs per a la docència clínica del grau de medicina

Raquel García Cardona, Olga Parra, Javier Ruiz, Jordi Delás, Catalina Fornós, Joan Josep Sopena, Juanjo Fiblà, Roser Casañas, Carles Miquel.

Aula d'Habilitats i Claustre de Professors, Hospital Universitari del Sagrat Cor.

INTRODUCCIÓ

De la mateixa manera que l'ensenyament teòric en medicina està ben establert, la docència clínica és un dels camps en important desenvolupament avui en dia. Tant pels conceptes com els recursos que es van incorporant. Des del curs 2010-11, a l'Hospital Universitari del Sagrat Cor, es compta amb una *Aula d'Habilitats Clíniques* creada amb fons de la Universitat de Barcelona i del propi Hospital.

En aquest article presentem el model de funcionament del primer trimestre en el curs 2012-13 de manera que pugui servir tant d'explicació del que s'està fent, com per a dissenyar noves línies d'actuació.

MATERIAL I MÈTODES

Físicament, l'*Aula d'Habilitats Clíniques* és un despatx ubicat a la sisena planta d'hospitalització de l'Hospital. Al capdavant es troben dos metges de l'Hospital que a la vegada són professors de la Universitat de Barcelona. Es compta amb una persona becada que programa i coordina les activitats. L'Aula està dotada de dos ordinadors, canó i pantalla de projecció, un maniquí de simulació clínica tipus SimMan G2 i material clínic divers. Diverses àrees d'ensenyament clínic utilitzen de forma habitual aquest recurs docent.

Semiologia General i propedèutica clínica de 3er any del Grau de Medicina.

Es porten a terme dues sessions setmanals amb 4 alumnes per cada torn, 8 alumnes per semestre. El material docent està elaborat pel professorat dissenyat per la formació autònoma.

Altres recursos són: un vídeo d'exploració física, un maniquí de simulació, un esfigmomanòmetre, un fonendoscopi, i un reflectòmetre de glicèmia amb el material fungible corresponent. La valoració es fa mitjançant llistat de comprovació (*check list*) en el cas de l'exploració física i enquestes als estudiants després de cada sessió.

Patologia de l'Aparell Respiratori de 4rt any del Grau de Medicina.

- Toracocentesi, cricotiroidectomia i pneumotòrax a tensió. Única sessió de dues hores dirigida. Està adreçat a 4 alumnes per sessió i es repeteix 4 vegades. S'utilitza el dispositiu de simulació clínica SimMan i cànules de traqueotomia tipus Portex Drenatges toràcics (tipus Pleuro-caths i tipus Argyle 20F o 24F), Kocher de punta corba, bisturí, agulles intramusculars, xeringues de 10 cc i material de sutura. L'avaluació de l'estudiant és per la seva assistència, actitud i l'observació per part del professor que dirigeix l'activitat de la correcta realització de la tècnica.
- Sessions clíniques de pneumologia i sessions d'exposició de casos clínics. 2 hores setmanals per a 16 alumnes, distribuïts en dos torns. Material clínic preparat pel professorat. Avaluació de l'assistència i global de l'activitat

Patologia de l'Aparell Cardiocirculatori de 4rt del Grau de Medicina.

- Seminaris al voltant de casos clínics cardiològics i de discussió de diverses imatges de l'electrocardiograma dirigits per un professor de l'assignatura. 2 hores setmanals, per a 16 alumnes, distribuïts en dos torns.

Material clínic preparat pel professorat. Avaluació de l'assistència i global de l'activitat.

- b) Taller d'intubació endotraquial i de via aèria difícil per tal de garantir la seva ventilació sense possibilitat intubació. S'utiliza el dispositiu SimMan, mascareta d'oxigen tipus Venturi®, Xeringa de 10 cc, sonda d'aspiració de secrecions, baló de ventilació manual tipus Ambú®, laringoscopi tub endotraquial de diàmetre 7, 7.5 i 8 mm, guia endotraquial, mascareta Laríngia, sistema Fast-Track®, vídeo-laringoscopi. Una sessió única de dues hores de durada, per a 16 estudiants distribuïts en 4 torns de 4 alumnes.

RESULTATS

En la docència de semiologia, les sessions s'han adreçat a la interpretació dels principals elements diagnòstics. En l'ensenyament d'aparell respiratori hi ha seminaris de caire quirúrgic conjuntament amb presentació de casos i seminaris clínics. En aparell cardiocirculatori s'han combinat casos clínics i de discussió d'imatges d'electrocardiograma amb tècniques d'intubació i ventilació en casos d'intubació difícil (taula 1).

Taula 1. Seminaris de l'Aula d'habilitats. 2012-13

Semiologia General i propedèutica clínica	Sessions
Interpretació sistemàtica de la radiografia del tòrax.	1
Interpretació sistemàtica de la de les anàlisis de laboratori bàsiques.	1
Interpretació sistemàtica de l'electrocardiograma.	1
Interpretació sistemàtica de les proves funcionals respiratòries.	1
Correcta mesura de la tensió arterial.	1
Autoanàlisi de glicèmia capil·lar.	1

Patologia Respiratòria	
Toracocentesi, cricotiroidectomia i pneumotòrax a tensió.	1
Exposició i debat de casos clínics.	8
Seminaris clínics Reconèixer al pacient amb problemes mèdics. Sol·licitar els procediments diagnòstics necessaris. Indicar les mesures terapèutiques adequades. Controlar l'evolució del pacient de manera apropiada. Gestionar el propi procés de treball. Desenvolupar processos d'investigació	8
Patologia Aparell Cardiocirculatori	
Casos clínics cardiològics i de discussió d'imatges d'electrocardiogrames.	8
Tècniques d'intubació endotraquial i maneig de la patologia associada a la via aèria difícil.	1

DISCUSSIÓ

Bona part de l'estada dels estudiants als centres docents sanitaris ha de destinar-se al contacte amb pacients a les àrees d'hospitalització o consulta externa. Però, d'acord a que la realitat és docent però no didàctica, hi ha aspectes que es poden ensenyar en el curs d'activitats programades. En aquesta sistematització resulta de gran utilitat *l'Aula d'Habilitats* que combina elements de simulació a partir de maniquins i material clínic elaborat o seleccionats pels docents.

Alguns d'aquests elements estan dissenyats com a material d'autoformació. *L'Aula* garanteix que es dedica el temps a l'estudi d'aquest material en el moment adequat, respectant el ritme de la docència i posant personal de suport per resoldre dubtes a disposició dels estudiants.

Totes aquestes activitats es repeteixen com a mínim dues vegades per semestre, el que permet perfeccionar l'ensenyament d'acord a l'impacte observat sobre els estudiants. ●

Maneig radiològic dels petits nòduls pulmonars: valoració crítica de la punció guiada per TAC i de la col·locació prequirúrgica d'arpons

Radiological management of small pulmonary nodules: critical assessment of CT-guided puncture and placement of preoperative harpoons

Resum de la tesi doctoral de **Eduard E. Mauri Paytubí**.

Directors: **Prof. Dr. Antonio Martínez Noguera** i **Prof. Dr. Laureano Molins López-Rodó**

Defensada i aprovada el dia 15 de gener de 2013 a l'UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

INTRODUCCIÓ

Evolució històrica de la radiologia: Fotogràfica, Radiodiagnòstic, Intervencionista a partir del 1980-1981 a Barcelona. Dels nòduls petits pulmonars trobats per TC tant en el context oncològic com de troballa casual hi ha diferents protocols de maneig descrits a la literatura, usant diverses tècniques.

tat tècnica, les possibles complicacions, i el cost/benefici de la prova.

- Mostrar la tècnica i els resultats de la col·locació prequirúrgica (VATS) en els nòduls pulmonars petits.
- Aconseguir un protocol més resolutiu de maneig del diagnòstic dels nòduls pulmonars de mida petita, especialment els solitaris.

HIPÒTESI DE TREBALL

La pregunta, que ens plantegem a l'iniciar aquest estudi, és essencialment veure si utilitzant dues tècniques de les que tenim àmplia experiència -la punció guiada per TAC i l'ús del arpó per a la localització prequirúrgica, juntament amb uns criteris clínic-radiològics de sospita-, ens permeten establir un protocol en el maneig dels nòduls pulmonars de mida petita, que sigui més resolutiu, més ràpid, i menys complex.

MATERIAL I MÈTODES:

a) Pacients de l'estudi:

Primer grup (PAAF-R): 122 pacients vistos des de l'any 1995 al 2011, 56% homes, edat mitja de 65a. (rang 28-88a.); 48,48 % història oncològica actual o prèvia; nòdul petit solitari en el 82%. Es va indicar la seva punció per un criteri no sistematitzat, de sospita clinicoradiològica.

Segon grup (ARPO-R): Com a assaig i aprenentatge de la tècnica de col·locació d' un arpó seguit de videotoracoscòpia, des del novembre de 2004 es va efectuar en 9 pacients per confirmar o descartar un procés neoforatiu en nòduls de mida infracentimètrica (estudi retrospectiu). L'edat mitjana de 66,1 anys, (rang de 51 a 84 anys), 6 dones / 3 homes, i la mida mitja del nòdul de 7,5 mm.

OBJECTIUS

- Mostrar l'eficàcia de la tècnica de punció amb agulla fina en els nòduls pulmonars valorant la seva dificul-

Tercer grup (PROSPECTIU): De 7606 TACS de tòrax practicats a l'Hospital Universitari Sagrat Cor des del gener de 2009 al juliol de 2011 es varen trobar 217 casos (2,85% del total) amb un nòdul de mida petita, dels quals hem pogut seguir i confirmar el diagnòstic. En 194.116 (59,7%) es varen trobar durant l'estadiatge o seguiment de una neoplàsia, i en 78 (40,2%) no tenien cap antecedent oncològic. Nòduls únics en 170 casos (87,6%) i múltiples en 24 (12,3%). Edat mitja de 69,6 anys amb un rang de 34 a 86 anys, dels quals són 32,3 % dones i 67,6 % homes.

b) Disseny de l'estudi prospectiu:

Criteris d'inclusió: De tots els TACS dels pacients que acudeixen a l'Hospital hem triat aquells amb un nòdul pulmonar de mida petita (considerant els que facin un cm o menys, acceptant el diàmetre màxim < 15 mm quan no siguin de forma rodona).

Criteris exclusió: Nòduls calcificats, radiològicament característics de granuloma, o del que tenim constància de la seva presència en estudis anteriors superiors a un any. S'ha exclòs algun cas en que la indicació seria de videotoracoscòpia però que no es podia practicar per contraindicacions d'aquesta tècnica: risc anestèsic, proves funcionals pulmonars alterades, trastorns de coagulació, etc .

Recollida de dades :

- Clíniques: edat, sexe, clínica pneumològica, factors de risc (tabac), a més de la clínica oncològica o no, cerca de radiografies i/o TCs anteriors...
- Radiològiques: Revisió dels informes meus i aquells que han estat informats per altres metges del servei correlacionant les dues. S'analitza la mida de la lesió -morfologia, vores, coeficient d'atenuació, nombre de lesions i altra patologia evident en l'estudi-.

Definició de graus de sospita: Quatre graus tal com exposa la taula 1.

Esquema protocol: S' estableix l'esquema representat a la taula 2.

El gold standard ha estat sempre l'anatomia patològica.

RESULTATS I DISCUSSIÓ DE LES PUNCIONS PULMONARS : 122 CASOS (TAULA 3)

Primer període puncions: 101 casos de 1995 al gener de 2007. Sensibilitat: 82,76%, especificitat 100%, exactitud (accuracy): 90,10%. VPP de 100% doncs no hi ha falsos positius. VPN de 81,13%.

Segon període puncions: 21 casos de gener 2007 al juliol 2012. Sensibilitat de 47,5%, exactitud (accuracy): 57,14%, VPP de 100% doncs no hi ha falsos positius. VPN de 30,76%.

La col·laboració des de 1981 amb els patòlegs de l'Hospital en PAAF ha permès obtenir uns resultats molt bons en nòduls petits des de 1995 fins al 2007. Amb el canvi de patòlegs es van observar resultats pitjors tot i que amb recuperació de la sensibilitat posteriorment a l'analitzar conjuntament les causes (problemes tècnics de tractament de la

mostra i aprenentatge en la seva interpretació). El que mostra la necessitat d'una acurada experiència pel radiòleg i pels patòlegs, per obtenir una sensibilitat alta de la prova.

RESULTATS GRUP ARPÓ-RETROSPECTIU (TAULA3):

La sensibilitat i especificitat han estat del 100%. Sempre diagnòstic correcte.

RESULTATS I DISCUSSIÓ DE L'ESTUDI PROSPECTIU. TOTAL DE CASOS (TAULA 4).

Grup 1, molt poc probable: 35 casos, estabilitat en 34 i 1 es va reduir. Són troballes casuals i no responen a un estudi de "screening" en malats de risc o altre criteri. L'estabilitat dels nòduls correspon a la prevalença estimada (del 0 al 1% de malignitat en nòduls < 5 mm). Caldria veure si el cost del control està justificat, si podem evitar angoixar al malalt, i si tenim prou argument per això. Per una altra banda, els nòduls o masses que trobem en algun moment havien estat abans de mida més petita. Considerant ambdós aspectes crec que la trobada incidental d'un nòdul justifica un control a 6-12 m i això correspon al que habitualment s'ha considerat en la literatura exposada.

Grup 2: 70 casos, per subgrups: *Del grup 2a* (<5 mm amb antecedent oncològic): 38 casos, dels quals 4 no es van modificar, tres van créixer i 4 es varen reduir. *Del grup 2b* (5-8 mm, poca sospita) 20 casos en que s'ha fet seguiment: 17 estables, i 3 es van reduir de mida. *En el grup 2c* (>8 mm, poca sospita): 12 nòduls, es va aconsellar el control i oferir possibilitat de punció, a criteri del clínic. Es va fer una punció en 1 cas que va resultar un veritable negatiu. El control va mostrar estabilitat en 9 casos i es va reduir el nòdul en 2. Són 70 malats dels quals hem observat la reducció en 9, el creixement en 3 (4,28%) i l'estabilitat de la resta. Trobem lògica la previsió feta de control de tres mesos en el grup 2. La punció resta com una possibilitat en aquest grup 2 amb algun nòdul més gran si hi han criteris de necessitat per "angoixa" del malalt o metge (sempre i quan es tingui l'experiència suficient radio-patològica). No es pot per tant generalitzar ni introduir en el protocol com obligada.

Grup 3: probable. Analitzem els subgrups doncs aquí és on poden haver més diferències de criteri i/o actuació. *Del grup 3a* (5-8 mm sense neoplàsia) vàrem decidir fer control en 14 de 18 i en la resta es va decidir fer alguna cosa pel següent motiu: 2 puncions dins el context de confiança en l'experiència i ser menys agressius, però fer alguna cosa en lloc d'esperar, i 2 arpons per un criteri de necessitat de diagnòstic més ràpid. Sembla doncs que en algun cas no caldria però l'arpó és una eina útil si necessitem un diagnòstic ràpid. *Del grup 3b* (5-8 mm amb context oncològic) d'acord amb els clínics: s'ha triat l'arpó en 6 (2 benigne i quatre confirmant m1) per una resolució ràpida del problema, el control a curt termini en la resta (pensàvem que malgrat tot era poc probable) del quals només 2 de 13 van créixer i 1 es va reduir. *El grup*

3c (>8 mm sense neoplàsia) sempre s'ha fet o bé la punció en o bé l'arpó. Les puncions han estat negatives: 2 veritables negatius i 1 fals negatiu doncs va créixer. S'ha triat una o altra d'acord al context clínic. Globalment ha estat sempre útil la tècnica emprada però cada cop s'ha triat més l'arpó pels bons resultats. Per tant creiem que és la tècnica d'elecció excepte aquells casos que puguin ser reticents a la cirurgia. *Del grup 3d* (neoplàsia, nòdul únic > 8 mm) ha estat útil la PET i essent positiva només hem fet alguna cosa més si necessitàvem anatomia patològica o si era una m1 única en que l'arpó ens permetia a més la resecció de la mateixa. S'ha triat la tècnica segons el context clínic.

L'arpó és sempre resolutiu tant en diagnòstic com terapèutic i la punció, amb experiència, segueix sent útil si no pensem en una possible resecció. En els segons primaris caldrà una més ampla cirurgia. En dos casos es va assumir la m1 i no es va fer res. *El grup 3e* (múltiples nòduls <8 mm, sense neoplàsia coneguda) que representa nodularitat clàssicament considerat com m1, però la seva mida els fa inespecífics sobretot si hi ha lesions fibroses a la vegada. S'ha fet el control en 3 i en 1 cas per la necessitat de diagnòstic ràpid la seva resecció amb arpó+VATS. Tots han estat benignes el qual va a favor de fer control i col·locar un arpó per la resecció *només* si volem una confirmació ràpida.

Grup 4, molt sospitós (neoplàsia coneguda i imatges considerades com a m1) el dividim en *4a* (múltiples): Dels sis considerats en 2 es va col·locar un arpó per confirmar la troballa que podia condicionar el tractament (m1 possibles contra laterals de neoplàsia pulmonar). *I 4b* (nòdul únic), per estudi histològic es van fer 3 puncions que varen ser útils (1 veritable negatiu per evolució i 2 positives) i es varen col·locar 5 arpons (tres per diagnòstic i 2 per practicar la seva resecció). Total del grup 11 de 17 es va emprar alguna tècnica per completar el diagnòstic anatomopatològic i en 2 d'aquests només per la seva resecció.

COMPLICACIONS

De l'estudi retrospectiu puncions: Pneumotòrax en un 8,3 % dels casos, i només un ha precisat el drenatge. Com a complicacions menors algunes petites hemorràgies parenquimatoses (22%), del quals en 8 casos s'ha presentat una expectoració hemoptoica a l'acabar l'exploració i una reacció vagal en 3 casos, sense transcendència clínica significativa.

Dels casos inicials de la tècnica arpó pre-vats: 2 amb un mínim pneumotòrax sense que clínicament hagi presentat dolor, que pel fet de passar immediatament a quiròfan en què es provoca expressament el mateix per a la videotoroscòpia, no ha estat un inconvenient. En 2 casos s'ha vist una mínima hemorràgia parenquimatososa a la zona, sense transcendència clínica. En un cas amb les maniobres inicials de la videotoroscòpia es va arrencar l'arpó, encara que es va poder usar la ferida deixada en la superfície pulmonar per localitzar el nòdul.

Durant l'estudi prospectiu, derivades de les tècniques usades hem observat que en les puncions no hi ha variació significativa respecte l'estudi retrospectiu, sense que cap d'ells hagi

presentat pneumotòrax que necessiti de drenatge. I en quant als arpons col·locats amb una mostra molt més àmplia podem observar alguns casos de petita hemorràgia parenquimatososa i un mínim pneumotòrax en 3 casos, un cop col·locat l'arpó, que no han estat clínicament significatius. (Recordem: el malalt es trasllada immediatament al quiròfan).

CONCLUSIONS

1. Hi ha una alta sensibilitat i eficàcia ("accuracy") de les puncions pulmonars condicionada en primer lloc a la experiència de l'operador i a un segon factor d'experiència dels patòlegs en el maneig i interpretació de les mostres que fa difícil generalitzar la tècnica fins que no s'adquireix per les dues parts una llarga experiència.

2. La col·locació de l'arpó prèvia a videotoroscòpia permet sempre obtenir un diagnòstic i sovint el tractament dels nòduls petits, i resol l'angoixa del malalt i del metge, al resoldre definitivament els dubtes que hi pot haver. L'evolució tècnica de la videotoroscòpia li dona moltes possibilitats de intervenir amb baix risc tant en el diagnòstic com en la resecció dels nòduls.

3. De l'estudi prospectiu: Els resultats en el *grup 1*, molt poc probable, mostren que el control ha estat una eina útil encara que es pot dubtar de si cal doncs no n'hem vist cap que hagi crescut. El fet que tots els nòduls en algun moment han estat més petits, fa concloure que un control a sis/dotze mesos s'ha de practicar. En el *grup 2*, possible, els resultats justifiquen i trobem lògica la previsió feta de control de tres mesos. En el *grup 3*, probable, les tècniques intervencionistes es trien d'acord al context clínic i son útils per obtenir un diagnòstic ràpid que ens permeti una decisió terapèutica, i en els subgrups en que hi ha més sospita, el PET es la prova idònia als mes grans de 10mm i es reserva la punció o l'arpó per quan calgui un diagnòstic anatomopatològic o per la seva resecció. En el *grup 4*, molt probable, ha estat útil si necessitàvem una confirmació histològica o si eren metastasis úniques per a la seva resecció. Es confirma la presumpció de que no cal fer res excepte si necessitem diagnòstic histològic i en aquest cas l'arpó es una bona eina.

4. L'aplicació de tècniques intervencionistes, amb baix risc demostrat, dins un protocol donen molta seguretat als clínics, i això fa que les recolzin majorment (opinió dels clínics durant el treball prospectiu, no quantificada). Permet un maneig àgil i ràpid dels nòduls petits. *Per tot això recomanem aquest protocol pel maneig dels nòduls petits pulmonars que es puguin trobar en l'estudi dels malalts ja sigui amb neoplàsia coneguda o no.*

AGRAÏMENTS

Als directors de la mateixa per la seva paciència, consells i esforç per completar la seva realització i redacció final. A tots els metges del nostre Servei i de l'Hospital que durant anys ens han recolzat, animat i fet costat amb la tasca diària de la radiologia intervencionista aplicada a l'estudi, control i seguiment, diagnòstic i tractament, de moltes malalties i en especial

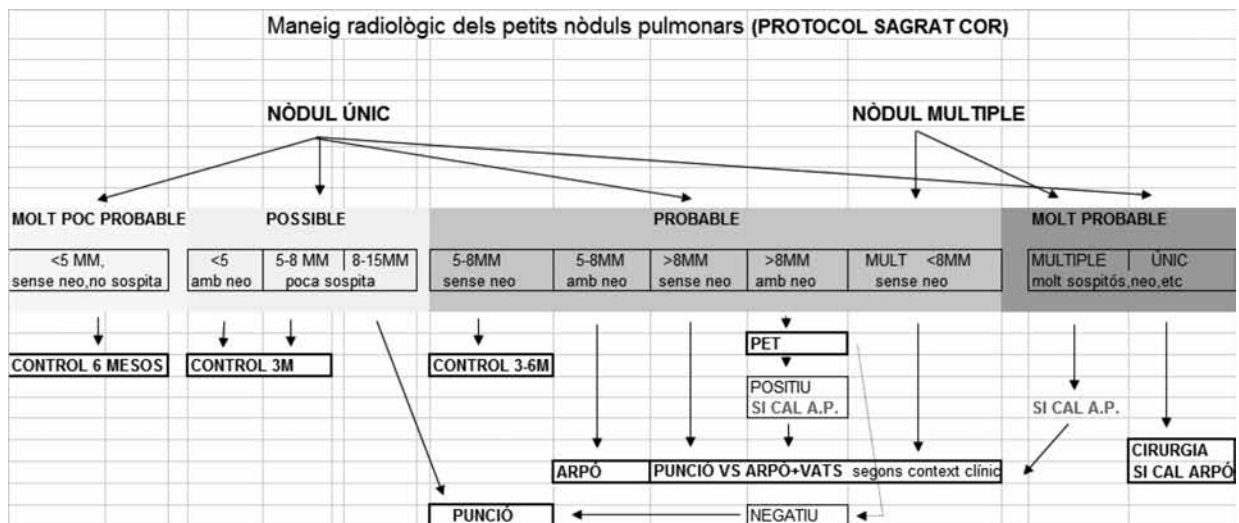
en aquest cas als nòduls pulmonars. I un record a tots aquells que l'any 1968 en aquest edifici varem començar junts els estudis de Medicina.

PD: El protocol el bategem com "PROTOCOL SAGRAT COR DELS NÒDULS PETITS PULMONARS" ●

Taula 1

1 - MOLT POC PROBABLE	3-5 mm Sense neoplàsia coneguda. Morfologia inespecífica. Sense factors de risc.
2 - POSSIBLE	5-15 mm Sense neoplàsia coneguda. Clínica i radiologia poc sospitosa. Factors de risc.
3 - PROBABLE	8-15mm No estava abans, factors de risc. Sospita radiològica i / o neoplàsia coneguda.
4 - MOLT PROBABLE	8-15mm, Nodularitat sospitosa radiològicament o múltiple. Neoplàsia coneguda.

Taula 2



Taula 3. Total puncions

N =122	ONCOLÒGIC	NO ONCOLÒGIC	SUBTOTAL
Maligne	34	22	56
V. Negatiu	20	27	47
F. Negatiu	14	5	19
Totals	68	54	122

SENSIBILITAT GLOBAL	74,67
- Oncològic	70,83
- No oncològic	81,48
ESPECIFICITAT	100% No falsos positius

Taula 4. Estudi retrospectiu arpons.

	No oncològic	Estadiatge Oncològic	Seguiment Oncològic
Solitari	0	6 (5 maligne) (1 benigne)	1 (benigne)
Múltiples	1 (benigne)	0	1 (maligne)



Societat Catalana
de Neurologia



UNIVERSITAT DE BARCELONA



idesalud
Hospital Universitari Sagrat Cor

XIX Sessions de la Unitat de Malalties Vasculars Cerebrals de l'Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona

Curs Acadèmic 2013-2014

Direcció: Dr. Adrià Arboix

Amb el suport de la

Societat Catalana de Neurologia i

**El Comitè d'Experts en Malalties Vasculars Cerebrals de la
Societat Catalana de Neurologia**

Sala d'actes de l'Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona



Organitzat pel Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari del Sagrat Cor.

Director Dr. Francesc Fernández Monràs

25-10-2013 | 08:00 - 23:00 | Auditori

08:30 - 09:30 Sessió de Comunicacions Orals I

09:30 - 09:45 Inauguració Congrés

- Dr. Àlvar Net Castel. President de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i Balears
- Dr. Alfons López Soto. President de la Societat CatalanoBalear de Medicina Interna

09:45 - 11:15 Sessió Plenària: Infeccions

Moderador/a: *Dra. Àngels Masabeu Urrutia. Hospital de Palamós*

Moderador/a: *Dra. Rosa Coll Colell. Capiro-Hospital Universitari del Sagrat Cor. Barcelona*

- Infecció Nosocomial
Ponent: *Dr. Francesc Gudiol Munte. Hospital Universitari de Bellvitge*
- Vacunes i VIH
Ponent: *Dr. Josep M^a Gatell Artigas. Hospital Clínic, Barcelona*
- Torn de preguntes

11:15 - 11:30 Cafè

11:30 - 13:00 Sessió Plenària: Malalties Autoimmunes

Moderador/a: *Dr. Francesc d'Asís Fernández Monràs. Capiro-Hospital Universitari del Sagrat Cor. Barcelona*

Moderador/a: *Dr. Gerard Espinosa Garriga. Hospital Clínic, Barcelona*

- Marcadors i diagnòstic en malaltia autoimmune
Ponent: *Dr. Lucio Pallares Ferreres. Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca*
- Tractament en malaltia autoimmune
Ponent: *Dra. Roser Solans Laque. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona*
- Torn de preguntes

13:00 - 13:45 Avenços en Dermatologia i Medicina Interna

- Conferenciant: *Dra. Gemma Martin. Hospital del Mar*
- Presentador/a: *Dra. Rosario Salas. Capiro-Hospital Universitari del Sagrat Cor*

14:00 - 14:20 Actuació Musical

- Dra. Núria Lamas Doménech. Capiro-Hospital Universitari del Sagrat Cor
- Sr. Xavi Dolç González. Pianista

14:20 - 15:20 Dinar

15:20 - 16:30 Sessió de Comunicacions Orals II

16:30 - 17:45 Pacient crònic complex

Moderador/a: *Dra. Caterina Fornós Asto. Capiro-Hospital Universitari del Sagrat Cor, Barcelona*

Moderador/a: *Dr. Antoni Castro Salomó. Hospital de Reus*

- Pacient crònic complex
Ponent: *Dr. Alfons López Soto. Hospital Clínic, Barcelona*
- Insuficiència cardíaca
Ponent: *Dr. Jordi Casademont Pou. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau*
- Diabetis
Ponent: *Dra. Ana Maria Lucas Martin. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona*
- Torn de preguntes

17:45 - 18:00 Resum de les presentacions

- Dra. Esther Dorca Badia. Hospital de Sant Celoni
- Dra. Ana Lozano Miñana. Capiro-Hospital Universitari del Sagrat Cor, Barcelona
- Dr. Gerard Espinosa Garriga. Hospital Clínic, Barcelona

18:00 - 19:30 Que els hi preocupa als internistes catalans?

- Conferenciant: *Dr. Miquel Vilardell Tarres. Internista, ex degà de Medicina, President del Col·legi de Metges de Barcelona*
- Conferenciant: *Dr. Vicente Ortún Rubió. Economista de la Salut, degà de la Universitat Pompeu Fabra*
- Conferenciant: *Sra. Ana Macpherson. Periodista La Vanguardia*
- Moderador/a: *Dr. César Morcillo Serra. Hospital CIMA. Sanitas Hospitales*
- Moderador/a: *Dr. Jordi Delàs Amat. Capiro-Hospital Universitari del Sagrat Cor. Barcelona*

25-10-2013 | 08:00 - 23:00 | Sala 3

08:30 - 09:30

Sessió de Comunicacions Orals I

15:20 - 16:30

Sessió de Comunicacions Orals II