

## DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

López M, Penide L, Portalo I, Rodríguez J, Sánchez N, Arroyo V\*  
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

\*Servicio de Farmacia. Gerencia de Atención Integrada. Talavera de la Reina (Toledo)

### INTRODUCCIÓN

El dolor crónico no oncológico (DCNO) se ha definido como el que "dura al menos 3-6 meses o que persiste más allá del tiempo esperado para la cicatrización de los tejidos o la resolución de la enfermedad subyacente"<sup>1</sup>. Afecta al 10-25% de la población, tiene una marcada repercusión en la calidad de vida física, psíquica y social, y supone una pesada carga para los servicios sanitarios. En la Tabla 1 se detallan los aspectos a tener en cuenta a la hora de diferenciar el dolor crónico del agudo.

Tabla 1: Diferencias entre dolor agudo y crónico<sup>2</sup>.

	Dolor agudo	Dolor crónico
Comienzo	Definido	Mal definido
Estímulo/intensidad	Relacionados	No relacionados
Sist. nervioso autónomo	Hiperactividad	Habitación
Ansiolíticos	Alivian	No indicados
Opioides	Alivian	Indicados a veces
Terapias simples	Efectivas	Fracasan
Tratamiento inadecuado	Cronificación	Síndrome

El principal objetivo de su tratamiento es mantener la funcionalidad física y mental del paciente, mejorando su calidad de vida. Ello requiere a veces un abordaje multimodal, incluyendo además de la medicación otras intervenciones (terapia psicológica, fisioterapia activa, terapia de movimiento, electroestimulación percutánea).

En el dolor crónico, a menudo se precisa la combinación de fármacos que actúan sobre los componentes nociceptivo y neuropático, logrando una sinergia farmacológica. De esta manera, por ejemplo, el uso de opioides con antidepresivos o anticonvulsivantes permite el uso de dosis menores, con el fin de disminuir los efectos secundarios.

En los últimos años se ha incrementado el uso de opioides en el DCNO. Es fundamental establecer qué pacientes son candidatos a recibir estos tratamientos y conocer las señales de alerta para detectar problemas relacionados con su uso.

### CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

Según su procedencia, el dolor puede ser:

#### Dolor nociceptivo.

Está bien localizado, es habitualmente transitorio y se

percibe como respuesta a estímulos nocivos o lesión tisular real o potencial, cumpliendo una función protectora. En este dolor no hay lesión del sistema nervioso, implica lesión o inflamación locales y responde bien a analgésicos menores (AINE, paracetamol) y a opioides. Puede ser somático (superficial o profundo) o visceral.

• **Somático superficial:** En este tipo de dolor se localizan las lesiones con precisión. Puede comenzar como un dolor punzante que se hace sordo.

• **Somático profundo:** Producido por procesos articulares agudos y crónicos que pueden estar asociados a hiperalgesia cutánea.

• **Visceral:** Sucede en presencia de inflamación de la pleura, pericardio o peritoneo. Es un dolor importante que varía de intensidad con el movimiento, es episódico, mal localizado y presenta reacciones autónomas.

#### Dolor neuropático.

Es una manifestación sensitiva de un trastorno fisiopatológico de las fibras nerviosas, que provoca una actividad anormal en las vías de transmisión sensorial. Este dolor es una manifestación de la plasticidad neuronal inadaptada, que implica sensibilización periférica o central en el sistema nociceptivo, lo que provoca una enfermedad neural. Se estima que un 25-35% de las personas con lumbalgias crónicas padecen un componente de dolor neuropático.

Las causas pueden estar en relación con lesiones o enfermedades del sistema nervioso central o del periférico. Las neuropatías tóxicas y metabólicas, como neuropatía diabética, SIDA o el herpes zóster, son enfermedades que pueden producir daño al nervio.

Fisiopatológicamente, presenta características típicas del dolor crónico y está asociado con características de sensibilización, como es la expresión reducida de los opioides en las neuronas presinápticas del asta dorsal, cambios en el diámetro de la fibra neuronal y aumento del número de canales de ión sodio y de la actividad en las neuronas que procesan las señales del dolor.

Los síntomas han sido descritos como un dolor espantoso al tacto, quemazón, alfileres, aplastamiento continuo o bandas de dolor quemante.

## Dolor mixto.

El dolor crónico a menudo comprende elementos nociceptivos y neuropáticos, esto sucede, por ejemplo, en la lumbalgia crónica y en el dolor oncológico por metástasis óseas e infiltración nerviosa.

## **EVALUACIÓN DEL DOLOR**

Aunque es difícil valorar el dolor, debe hacerse antes de instaurar cualquier tratamiento analgésico, pues ayuda a evaluar la efectividad del mismo. Para ello, es preciso conocer sus componentes y las dimensiones de la experiencia dolorosa. Por otro lado, el establecer una buena comunicación médico-paciente para una correcta evaluación del dolor, contribuye a planteamientos terapéuticos eficaces para abordarlo. El primer paso es la entrevista clínica, que debe contemplar:

1. **Localización:** Debe investigarse si el dolor es focal, multifocal, generalizado, reflejo, superficial o profundo, y su ubicación en el esquema corporal.

2. **Calidad:** Doloroso, opresivo, pulsátil o quemante.

3. **Intensidad:** Para evaluar este aspecto se dispone de escalas de puntuación que veremos más adelante.

4. **Impacto del dolor:** Para esto se pueden utilizar herramientas numéricas y multidimensionales, que miden el impacto sobre la función física y mental, y sobre la calidad de vida. Veremos algunas más adelante.

5. **Características temporales:** Se debe determinar el comienzo, la duración, el curso y el patrón.

6. **Factores influyentes:** Agravantes y aliviadores.

7. **Concepto del paciente:** Puramente somático o compromete su actividad y calidad de vida.

8. **Factores asociados:** Humor, dolor emocional, mala calidad de sueño o depresión.

9. **Signos y síntomas secundarios:** Déficit neurológico, hiperalgesia o alodinia.

10. **Respuesta al tratamiento:** Tipo de tratamiento, dosis, duración, efectos secundarios y razones para suspender el tratamiento.

### Escalas de valoración.

Son aquellas encaminadas a cuantificar la intensidad del dolor. Son fáciles de aplicar y relativamente fiables. Su principal defecto es que no cuantifican la naturaleza multidimensional del dolor. Algunas son:

• **Escala de puntuación numérica (EPN):** El paciente debe dar una puntuación numérica a su dolor en función de la intensidad. La puntuación va del 0 al 10 ó del 0 al 100, en función del grado de discriminación que queramos tener, siendo 0 la ausencia de dolor y 10 ó 100 el dolor máximo.

• **Escala de puntuación verbal (EPV):** Son rápidas, simples, pero limitadas, ya que usan adjetivos para describir la magnitud (0 no dolor, 1 leve, 2 moderado, 3 grave y 4 angustiante), por otro lado, las palabras pueden tener un significado distinto dependiendo de la raza, cultura y nivel social. Sirven además para medir el grado de alivio.

• **Escala visual analógica (EVA):** Es práctica, fiable y fácil de ejecutar. Se compone de una línea vertical con dos horizontales en sus extremos: la de abajo representa ausencia de dolor y la de arriba dolor máximo. El paciente debe señalar un punto sobre la vertical que corresponda con la intensidad del dolor, y el operador lo traduce en números, superponiendo por detrás una escala milimetrada. Esta escala permite no sólo cuantificar la intensidad, sino además hacer diagramas y análisis estadísticos.

• **Escala de Luesher:** Se fundamenta en la EVA. Consiste en tonalidades de grises, desde el blanco hasta el negro; el blanco simboliza bienestar y el negro el mayor dolor.

• **Escala luminosa analógica:** Consiste en colores codificados (blanco, amarillo, naranja, rojo, violeta), dispuestos a lo largo de una línea analógica, que corresponden a un determinado nivel de dolor (no dolor para el blanco hasta dolor intolerable para el violeta). El paciente indica la magnitud apretando un interruptor.

• **Escala de expresión facial:** Son dibujos de caras con expresión álgida. Muy útil para valorar el dolor en niños.

### Herramientas multidimensionales.

Permiten medir el dolor y su impacto en la función física y mental normales. La sensibilidad (66-91%) y especificidad (74-94%) de estos instrumentos son adecuadas para la evaluación eficaz del dolor crónico. Existen varios cuestionarios detallados para evaluar el efecto del dolor sobre actividades diarias, el bienestar emocional y las actividades sociales:

• **SF-36 y SF-12:** Ampliamente utilizados, basados en cuestionarios de 36 y 12 preguntas, respectivamente.

• **EQ-5D:** Es un instrumento estandarizado. Al igual que los anteriores se usa como medida de salud.

• **WOMAC:** Utilizada en el dolor músculo-esquelético.

• **DETEC DOLOR:** Evalúa los componentes neuropáticos de la lumbalgia. La distinción entre los tipos de dolor neuropático y nociceptivo es importante, ya que cada uno de ellos necesita diferentes tratamientos.

• **LANSS:** Incluye el cribado sensorial a la cabecera del paciente.

## **OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO**

Los objetivos han de ser realistas, no pretendiendo buscar la desaparición total del dolor, sino la reducción del mismo con cambios en los aspectos psicológicos y funcionales del dolor crónico y sus discapacidades. Además se ha de:

1. Individualizar metas acordadas con el paciente.

2. El paciente y el médico deben negociar un plan de tratamiento, buscando el equilibrio entre alivio del dolor, mejoría funcional y efectos adversos.

3. Usar estrategias combinadas de abordaje del problema.

4. Elegir la medicación que actúe sobre el mecanismo subyacente, el tipo de dolor y su potencial para la modulación, para lo que es preciso que se haya hecho una adecuada valoración previa del dolor.

5. Prevenir y revertir la cronificación del dolor.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A la hora de abordar el tratamiento farmacológico del DCNO, hay que tener en cuenta las siguientes *recomendaciones generales*:

- Los AINES y paracetamol son útiles para la inflamación y nocicepción periférica (dolor agudo).
- Los opioides, antidepresivos, anticonvulsivantes, pueden modular la señalización del dolor.
- Los opioides son potentes y eficaces en el tratamiento del dolor nociceptivo y sólo parcialmente eficaces en el alivio del dolor neuropático.
- Los antidepresivos, junto con los anticonvulsivantes, son de primera línea en el dolor neuropático.
- Los anticonvulsivantes inhiben la excitación neuronal y estabilizan las membranas nerviosas bloqueando los canales de iones. Su principal indicación analgésica es también el dolor neuropático.

## ANALGÉSICOS

La *escalera analgésica de la OMS* (Tabla 2), publicada en 1986 y con revisiones en 1996 y 2006, sigue todavía vigente y ha sido muy útil para orientar en el tratamiento del dolor. Hay que tener en cuenta que sólo se refiere al tratamiento del dolor nociceptivo y no al neuropático, ni a los dolores agudo y postoperatorio<sup>3</sup>. En ella se propuso la teoría del *ascensor analgésico*, según la cual se ha de empezar en el escalón que corresponda con la intensidad del dolor sin tener que subir la escalera<sup>4</sup>.

Según la escalera, los analgésicos no opioides y los coadyuvantes pueden usarse en cualquier escalón, y no se deben mezclar opioides débiles y fuertes.

**Tabla 2: Escalera analgésica de la OMS.**

Primer escalón Dolor leve	Segundo escalón Dolor moderado	Tercer escalón Dolor severo
No opioides +/- coadyuvantes	Opioides débiles +/- no opioides +/- coadyuvantes	Opioides fuertes +/- no opioides +/- coadyuvantes

## ANALGÉSICOS NO OPIOIDES

Son junto con los opioides el pilar básico del tratamiento del dolor. En general, tienen actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Su principal mecanismo de acción es la inhibición de la ciclooxigenasa, complejo enzimático que transforma el ácido araquidónico en distintos eicosanoides. Son útiles para el dolor leve-moderado, principalmente para el no visceral, como el dolor musculoesquelético, dolor postoperatorio, cefalea y dismenorrea. Las principales limitaciones son su *efecto techo* (llega un momento en el que aumentar la dosis no aumenta la analgesia) y sus efectos secundarios a nivel gastrointestinal, renal, hematológico y hepático.

**Salicilatos.** Derivados del ácido acetilsalicílico (AAS), con efecto analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antiagregante.

- **Contraindicaciones:** No se deben usar en pacientes con antecedentes de úlcera péptica o alergia a otros AINEs. Interacciones: La administración con otros AINEs, otros antiagregantes o con anticoagulantes aumenta el riesgo gastrointestinal y hemorrágico.

- **Efectos adversos:** Son principalmente gastrointestinales (úlceras gastrointestinales), además de broncoespasmo, reacciones alérgicas, exantema, prurito, acúfenos o hipoacusia.

- **Posología:** Dolor: 500 mg/6-8 h; procesos inflamatorios: 750-1.000 mg/8 h<sup>5,6</sup>.

**Paracetamol.** Posee actividad analgésica similar al AAS, suficiente para el dolor leve-moderado, y escaso efecto antiinflamatorio. Existen formulaciones combinadas con codeína y tramadol.

- **Precauciones:** Insuficiencia hepática y alcoholismo.

- **Interacciones:** Posible potenciación del efecto de los anticoagulantes orales. Las resinas de intercambio iónico disminuyen su absorción.

- **Efectos adversos:** Gastrointestinales, erupciones exantemáticas y alteraciones sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia y anemia hemolítica).

- **Posología:** Oral 650-1.000 mg/6-8 h; iv: 1 g/8 h. No se debe tomar más de 4 g/día.

- **Recomendaciones:** Teratogenicidad: categoría B de la FDA, por lo que es de elección en el embarazo. No se ha de ingerir alcohol mientras dure el tratamiento. Puede producir intoxicación con dosis superiores a 6 g. El antídoto es la N-acetilcisteína<sup>5,6</sup>.

**Metamizol.** Es un fármaco analgésico y antipirético. Es también útil en dolores cólicos por su efecto espasmolítico sobre la musculatura lisa.

- **Contraindicaciones:** Especial seguimiento en insuficiencia renal, cardíaca o asma. Puede producir depresión respiratoria por alergia cruzada con salicilatos. No se debe usar si existe historia de agranulocitosis, anemia aplásica o alergia a otros AINEs.

- **Interacciones:** Puede potenciar el efecto de los anticoagulantes orales y la toxicidad del metotrexato.

- **Efectos adversos:** Ocasionalmente (<10%) puede producir reacciones alérgicas exantemáticas, y excepcionalmente (<1%) agranulocitosis, anemia aplásica, leucopenia, trombopenia, reacción anafiláctica y síndrome de Stevens-Johnson. Por vía iv rápida puede producir hipotensión, sofocos, palpitaciones y náuseas.

- **Posología:** Oral 575 mg/6-8 h; iv: 2 g/8 h administrado lentamente.

- **Recomendaciones:** Se ha de tener precaución en pacientes con tensión arterial baja y enfermedad hematológica, y hacer controles analíticos en el uso crónico<sup>5,6</sup>.

**Otros AINEs.** No deben administrarse en pacientes asmáticos o con úlcera péptica activa, y debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial por retención hidrosalina.

**Derivados del ácido arilacético:** El diclofenaco es un potente analgésico y antiinflamatorio que se absorbe bien por vía oral y rectal. La dosis recomendada es de 50 mg/8 h vía oral y de 75 mg/12 h vía im.

**Derivados del ácido pirrolacético:** El ketorolaco es analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Está clasificado de uso hospitalario. Por su efecto potente está indicado en dolor agudo

postoperatorio y en el cólico renal. La dosis recomendada es de 10 mg/4-6 h vía oral, y para la vía im una carga de 30-60 mg seguido de 15-30 mg/6 h. También se puede utilizar vía iv y tópica ocular. No se debe usar durante más de 5 días.

**Derivados del ácido arilpropiónico:** Tienen un techo analgésico ligeramente menor a los otros dos grupos y menos efectos adversos.

- El **ibuprofeno** está indicado en el dolor agudo leve-moderado, como la dismenorrea, y en el dolor crónico, para la artrosis y la artritis reumatoide. La dosis recomendada es de 400-600 mg/6-8 h. En un 10% de los pacientes se observan efectos gastrointestinales.

- El **naproxeno** se absorbe bien por vía oral y rectal. Se administra cada 12 h, a dosis de 250/500 mg/día. Puede producir efectos gastrointestinales y neurológicos.

- El **ketoprofeno** se absorbe bien por vía oral, rectal, tópica e intramuscular. Es analgésico y antipirético pero menos antiinflamatorio que los otros AINEs. La dosis recomendada es de 25-50 mg/6-8 h por vía oral y de 50-100 mg/4 h por vía im. La dosis máxima es de 200 mg.

- El **dexketoprofeno** es el enantiómero activo S del ketoprofeno. La posología es 12,5 a 25 mg en comprimidos que se administran cada 6-8 h vía oral, y ampollas de 50 mg/8-12 h para administración parenteral. La dosis máxima es de 150 mg/día. No se ha de usar más de 48 h. Tiene una potencia analgésica similar al tramadol y está indicado en dolor agudo postoperatorio y trastornos musculoesqueléticos<sup>5,6</sup>.

**Inhibidores selectivos de la cox-2.** Están indicados para el dolor en artrosis y en artritis reumatoide. Están contraindicados en insuficiencia cardíaca grave, hipertensión no controlada por retención de líquidos y edemas, cardiopatía isquémica, accidentes isquémicos cerebrales, insuficiencia renal o hepática grave y úlcera péptica activa. La dosis de **celecoxib** es de 200 mg/24 h y la del **etoricoxib**, 60 mg/24 h en artrosis, 90 mg/24 h en artritis reumatoide y 120 mg/24 h en artritis gotosa aguda<sup>5,6</sup>.

## OPIOIDES

Son sustancias que actúan uniéndose a los receptores de opioides. Tienen un espectro de acción comparable entre sí, aunque difieren en la intensidad de sus efectos tanto analgésicos como adversos. Se pueden clasificar según su afinidad, actividad intrínseca o potencia<sup>7-9</sup>.

Agonistas parciales	• Fuertes: Buprenorfina.
Agonistas puros	• Fuertes: Hidromorfona, fentanilo, metadona, petidina, oxicodona, morfina y tapentadol. • Débiles: Tramadol, codeína.
Agonistas/antagonistas	• Fuertes: Pentazocina.
Antagonistas	• Fuertes: Naloxona, naltrexona.

Fuente: elaboración propia.

## OPIOIDES DÉBILES

Son agonistas puros de los receptores opioides  $\mu$ , pero con menor potencia analgésica en relación con la morfina. Están

indicados en el dolor leve-moderado. El dolor nociceptivo responde bien a estos analgésicos, siendo la respuesta dosis-dependiente.

Los **efectos adversos** más frecuentes son náuseas, vómitos, efectos en el sistema nervioso central (euforia, disforia, confusión, somnolencia, psicosis y vértigo), prurito, estreñimiento, retención urinaria y depresión respiratoria.

Se ha de tener **precaución** por depresión respiratoria en pacientes debilitados, con patología respiratoria, con hipertensión intracraneal o tratados con otros depresores del sistema nervioso central. No se deben usar en caso de íleo paralítico por disminución de la motilidad gastrointestinal. Se han de utilizar a dosis bajas en casos de insuficiencia renal, hepática, adrenocortical o hipotiroidismo.

**Codeína.** Es un opioide agonista débil, con un potente efecto antitusígeno, y está indicado en el dolor leve-moderado. Su efecto analgésico se potencia en asociación con paracetamol, por lo que existe en combinaciones de 30 mg de codeína con 500-650 mg de paracetamol.

- **Dosificación:** 10-60 mg/6-8 h. La dosis máxima es de 120 mg/día.

- **Interacciones:** La quinidina disminuye su efecto analgésico<sup>5,6</sup>.

**Tramadol.** Tiene efecto dual, siendo analgésico central como agonista opioide débil e inhibiendo la recaptación neuronal de serotonina y noradrenalina, lo que le da utilidad en el tratamiento del dolor neuropático. Está indicado en el dolor moderado-intenso.

- **Dosificación:** La dosis recomendada es de 50-100 mg/6-8 h, y la máxima de 400 mg/día. Existen presentaciones de liberación retardada de 50, 100, 150 y 200 mg de administración cada 12 h. También existen presentaciones en solución para titulación de dosis y para la tolerancia gastrointestinal progresiva, y presentaciones con dosis de 37,5 mg en combinación de paracetamol 325 mg.

- **Interacciones:** Interacciona con inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina, y con IMAOs, y aumenta el riesgo de hemorragia de los anticoagulantes orales<sup>5,6</sup>.

## OPIOIDES FUERTES

Los opioides fuertes no parenterales disponibles en España son buprenorfina sublingual y transdérmica, fentanilo transdérmico, e hidromorfona, morfina y oxicodona orales.

La eficacia y seguridad de los opioides en el DCNO sólo se ha demostrado en ensayos de corta duración, por lo que se desconoce su efectividad a largo plazo. Sólo la morfina de liberación retardada y el fentanilo transdérmico han demostrado que producen mejoría funcional y reducción del dolor en tratamientos superiores a 6 meses en este tipo de dolor<sup>1</sup>.

En una reciente revisión sistemática se ha evaluado la calidad de 13 guías de práctica clínica sobre el uso de opioides para tratar el dolor crónico y se han comparado sus recomendaciones para disminuir el uso inadecuado de estos fármacos<sup>10</sup>. Se obtuvieron 19 guías publicadas entre 2007 y 2013, de las que sólo 13 cumplieron los criterios de inclusión. De éstas, tras ser evaluadas con el instrumento AGREE II, 7 se consideraron de calidad intermedia, 4 inaceptables y 2 obtuvieron la mayor puntuación, las de la *American Pain Society* y la *Canadian*

National Opioid Use Guideline Group<sup>11</sup>. Se citan a continuación algunas recomendaciones frecuentes en estas guías, indicando entre paréntesis el número de guías en las que se citan:

- Cómo individualizar e iniciar el tratamiento, incrementar la dosis lentamente, establecer equipos multidisciplinares y calendarios de visitas de seguimiento (10).
- Reducir un 25-50% la dosis antes de cambiar de opioide para evitar sobredosis (7).
- No usar dosis superiores 90-100 mg/día de morfina o equivalente (4).
- Precaución con los parches de fentanilo: Limitar su uso en pacientes con tolerancia a opioides; Absorción impredecible en caso de fiebre, ejercicio físico o exposición a fuentes de calor (8).
- La asociación con benzodiazepinas es de alto riesgo, especialmente en ancianos (10). Cinco guías desaconsejan esta asociación.
- Se describen interacciones farmacocinéticas con otros fármacos (6).
- Posibilidad de efectos tóxicos por acumulación en pacientes con problemas renales (10).
- Las patologías respiratorias obstructivas son un factor de riesgo de sobredosis (7).
- Incluyen herramientas de evaluación del riesgo, como SOAPP, *Opioid Risk Tool* (9).
- Se considera útil la determinación de fármacos en orina (9).

### **Pacientes candidatos al tratamiento.**

El tratamiento con opioides en el DCNO puede ser adecuado cuando el dolor es intenso y continuo, y el paciente no responde a otros tratamientos<sup>1</sup>. Entre los tipos de dolor que pueden responder a los opioides se encuentran los de origen nociceptivo (artrosis, artritis reumatoide y dolor lumbar) y neuropático (neuropatía diabética, neuralgia postherpética, esclerosis múltiple, lesión de la médula espinal). No se deben emplear en cefaleas, colon irritable, dolor pélvico, disfunción de la articulación temporomandibular, dolor facial atípico, dolor de pecho no cardíaco, etc.<sup>12</sup>.

### **Selección del opioide.**

Los opioides en el DCNO se pueden emplear por vía oral o transdérmica, nunca vía parenteral. La selección del opioide ha de individualizarse en función del estado de salud del paciente, intensidad del dolor, tratamientos previos con opioides, etc.<sup>12</sup>. La morfina oral sigue siendo de referencia en el DCNO y los parches de fentanilo, la alternativa en pacientes que no pueden usar la vía oral o son intolerantes a la morfina<sup>1</sup>.

No existen diferencias significativas en eficacia y seguridad entre opioides de larga y corta duración. Los de liberación inmediata son útiles para el inicio de tratamiento y la titulación de dosis, y los de liberación retardada se deben emplear en pacientes que precisan analgesia continuada. Las dosis altas de opioides de liberación retardada sólo se deben usar en el dolor

intenso refractario, bajo supervisión de expertos en dolor o un equipo multidisciplinar<sup>12</sup>.

### **Inicio y titulación de dosis.**

Se ha de comenzar con dosis bajas de unos 10 mg de morfina oral o su equivalente. A las 72 h se debe evaluar el efecto analgésico, efectos adversos y grado en que el paciente retoma las actividades diarias. Si se precisa, hay que subir la dosis no más de 10 mg/día, hasta un máximo de 90 mg/día en un plazo de 4-6 semanas (ver Tabla 4).

Se ha de advertir al paciente que puede tardarse varios días en determinar la eficacia analgésica del tratamiento. Si no se observa ningún efecto con dosis de 30-40 mg, probablemente no sea adecuado continuar escalando dosis y, por otro lado, si no se alcanza el efecto deseado con la dosis máxima, se debe derivar a una unidad del dolor.

Debido al polimorfismo genético que influencia la respuesta a opioides, existe variabilidad individual y algunos pacientes pueden requerir dosis más elevadas que otros para alcanzar una adecuada respuesta analgésica<sup>12</sup>.

Es importante la valoración rutinaria de la función cognitiva (mediante el *mini-mental test*) en los pacientes tratados con opioides de forma prolongada.

**Tabla 4: Algoritmo de tratamiento con opioides.**

Dosis de inicio	Dolor controlado sin efectos adversos	Continuar con la dosis de opioide
	Dolor controlado con efectos adversos	Disminuir la dosis de opioide
	Dolor no controlado sin efectos adversos	Aumentar la dosis de opioide
	Dolor no controlado con efectos adversos	Cambiar el tratamiento

Fuente: elaboración propia.

### **Rotación de opioides.**

La rotación de opioides es una estrategia válida para conseguir un equilibrio adecuado entre la analgesia y la toxicidad. Está indicada en caso de mal control del dolor o aparición de toxicidad, neurotoxicidad, dolor refractario o difícil, desarrollo de tolerancia, insuficiencia renal o necesidad de dosis elevadas de opioide que hacen difícil o impracticable su administración<sup>13</sup>.

**Tabla 5: Equivalencia entre opioides** (modificada de 10).

Opioide	Dosis equianalgésica	Factor de conversión	
		A morfina	Desde morfina
Morfina	30 mg	1	1
Codeína	200 mg	0,15	6,67
Oxicodona	20 mg	1,5	0,67
Hidromorfona	6 mg	5	0,2
Tramadol	Aprox. 1:10	-	-
Tapentadol	100 mg equiv a 40 de morfina	0,4	2,5

Para establecer la dosis diaria del nuevo opioide se ha de tener en cuenta la equivalencia de dosis entre opioides orales (Tabla 5) y reducir un 30-50% la dosis equianalgésica resultante para evitar la tolerancia cruzada<sup>12</sup>. Los factores de conversión y dosis equivalentes son sólo orientativos, por lo que se debe monitorizar la respuesta al pasar de uno a otro. En el caso de ancianos o enfermedad hepática o renal, se ha de reducir más la dosis de inicio con el nuevo opioide. Se debe reevaluar al paciente con frecuencia<sup>14</sup>.

Para rotar desde un opioide distinto a la morfina, se ha de calcular primero la dosis equivalente de morfina y utilizar ésta para el cálculo de la dosis equianalgésica del nuevo opioide<sup>12</sup>.

### **Efectos adversos.**

Se dan hasta en el 80% de los pacientes, son similares en todos los opioides y aparecen independientemente de su vía de administración. Pueden clasificarse en dependientes e independientes de la dosis<sup>15,16</sup>.

**Tabla 6: Tipos de efectos adversos de los opioides.**

*Dependientes de la dosis: Náuseas, vómitos, somnolencia.*

- Aparecen a partir de determinadas dosis.
- Se caracterizan por el fenómeno de la tolerancia.
- Desaparecen a los pocos días o al disminuir la dosis.

*Independientes de la dosis: Estreñimiento, alucinaciones.*

- Aparecen con independencia de la dosis administrada.
- No desaparecen, porque no existe fenómeno de tolerancia.

Fuente: elaboración propia.

Los más frecuentes son gastrointestinales, como náuseas y vómitos, que suelen remitir en unos días. El estreñimiento es persistente y requiere de un tratamiento preventivo.

La somnolencia puede ser un problema para los pacientes que conducen, sin embargo, la tolerancia se produce cuando se alcanza una dosis estable. La depresión respiratoria es rara y se puede minimizar con una titulación cuidadosa. El prurito, sin embargo, es difícil de tratar y requiere una adecuada hidratación de la piel, uso de antihistamínicos o incluso la rotación o sustitución del opioide<sup>1</sup>.

### **Tolerancia, dependencia y adicción.**

Es conveniente aclarar al paciente estos conceptos y su relevancia. La tolerancia es la disminución de la respuesta a la dosis debido a su uso continuado<sup>17</sup>, por lo que se requieren dosis mayores para lograr la misma analgesia. La dependencia física es la aparición de síndrome de abstinencia (sudoración, midriasis, bostezos, molestias abdominales, ansiedad, rinorrea, lacrimación, temblor, etc.)<sup>12</sup> al suspender o reducir rápidamente la dosis. Y la adicción es una reacción idiosincrásica en pacientes vulnerables (con problemas de personalidad, ansiedad, baja autoestima o antecedentes de abuso de otras sustancias) que hacen un uso descontrolado, compulsivo y continuado de los opioides. El desarrollo de adicción se estima en un 3,27%, pero si no se tienen en cuenta los pacientes con historial de adicciones, baja a 0,19%<sup>1</sup>.

### **Retirada.**

Para evitar los síntomas de abstinencia y la hiperalgesia se ha de retirar la dosis lentamente, aproximadamente un 10% a la semana o al día. Cuando se ha alcanzado 1/3 de la dosis inicial, se ha de ir reduciendo más lentamente (un 5% o menos).

Si el paciente experimenta síntomas de retirada o dolor, se debe frenar la retirada e incluso plantear un incremento de dosis<sup>12</sup>. Pueden utilizarse adyuvantes para los síntomas de abstinencia, como antidepresivos para la irritabilidad y alteraciones del sueño, o antiepilépticos para el dolor neuropático, pero nunca se han de emplear las benzodiazepinas<sup>1</sup>.

### **Dolor irruptivo.**

El dolor irruptivo es una exacerbación transitoria de dolor que se produce sobre una base de dolor persistente controlado por otros medios. En España existen presentaciones de fentanilo bucal y nasal (*Actiq®*, *Effortora®*, *Abstral®*, *PecFent®* e *Instanyl®*) indicadas en el dolor irruptivo, pero sólo para el de origen oncológico. La aparición del dolor irruptivo en el DCNO está en entredicho y tiende a ser considerado más bien como una forma de pseudoadicción o de infradosificación, recomendándose reevaluar al paciente<sup>18</sup>.

## **DOLOR CRÓNICO DE TIPO NEUROPÁTICO**

Los mecanismos fisiopatológicos y los síntomas del dolor neuropático son completamente distintos de los del dolor nociceptivo y, por tanto, el tratamiento de cada uno de ellos debe abordarse de manera diferente. Por ello, resulta importante averiguar si existen mecanismos generadores de dolor neuropático en cada paciente, ya que la eficacia del tratamiento depende en gran medida de su detección precoz y del conocimiento de los síntomas detectados, si bien, los resultados analgésicos frente al dolor neuropático a menudo son moderados y distan mucho de los obtenidos en el dolor nociceptivo.

Como hemos visto, la clásica Escalera Analgésica de la OMS es inoperante frente al dolor neuropático, por ello se ha establecido una nueva Escalera Analgésica de cuatro peldaños, específica para el manejo de dicho dolor<sup>19</sup>.

**Tabla 7: Escalera analgésica para el dolor neuropático<sup>19</sup>.**

Escalón	Fármacos
1º	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiepilépticos (gabapentina, pregabalina) +/- antidepresivos (amitriptilina).</li> <li>• Neuropatía diabética: amitriptilina, duloxetina.</li> <li>• Neuralgia del trigémino: carbamazepina.</li> <li>• AINE si dolor mixto.</li> </ul>
2º	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiepilépticos +/- antidepresivos +/- opioides débiles.</li> <li>• AINE si dolor mixto.</li> </ul>
3º	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiepilépticos +/- antidepresivos +/- opioides potentes.</li> <li>• AINE si dolor mixto.</li> </ul>
4º	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnicas analgésicas</li> </ul>

Para el manejo del dolor neuropático se ha de:

1. Iniciar el tratamiento en monoterapia con fármacos de 1ª línea en monoterapia.

2. Si la respuesta es parcial, añadir otro fármaco de 1ª línea. Si éste es ineficaz o mal tolerado, añadir un opioide débil.

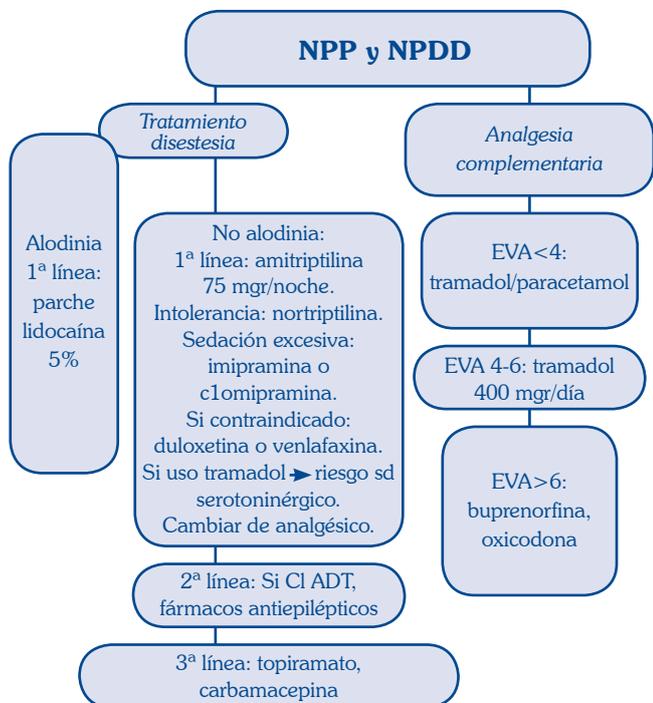
3. Si la respuesta es ineficaz o mal tolerada, se ha de cambiar por otro fármaco de 1ª línea.

• Si es ineficaz o mal tolerado, iniciar monoterapia con un opioide potente.

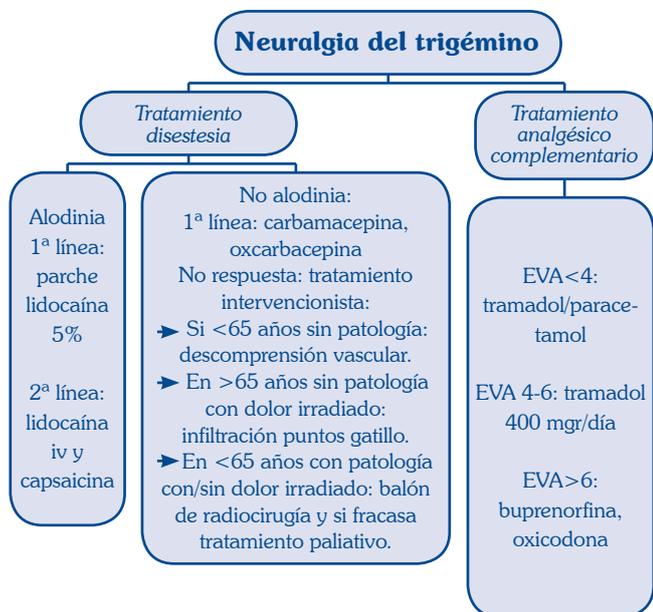
- Si esto es ineficaz o mal tolerado, remitir a una Unidad del Dolor, donde podrán optar por fármacos de tercera línea y técnicas intervencionistas.

En una reciente publicación se revisaron estudios de eficacia y seguridad, y se elaboraron algunos algoritmos. Reproducimos los de la neuropatía periférica y de la neuralgia del trigémino, por ser los tipos de dolor neuropático más relevantes<sup>20</sup>.

**Figura 1. Tratamiento de la neuropatía diabética<sup>20</sup>.**



**Figura 2. Tratamiento de la neuralgia del trigémino<sup>20</sup>.**



NPD: Neuropatía periférica dolorosa; NPDD: Neuropatía periférica diabética dolorosa; EVA: Evaluación visual analgésica; CI: Contraindicaciones; ADT: antidepresivos tricíclicos.

Los fármacos de primera elección para el tratamiento del dolor neuropático continúan siendo los antidepresivos tricíclicos y los antiepilépticos. Los opioides, si bien no considerados de elección, pueden ser útiles en cuadros dolorosos neuropáticos resistentes a los fármacos y otras terapéuticas consideradas como de primera elección.

### Antidepresivos.

Los **tricíclicos** son la 1ª línea de tratamiento. Dentro del grupo, la **amitriptilina** es el de elección en nuestro país. Rápidamente y con dosis bajas alcanza efecto analgésico, independientemente del efecto antidepresivo. Se debe iniciar con dosis de 10 mg/día e incrementar semanalmente hasta alcanzar la mínima eficaz tolerada, sin superar los 75 mg/día. La dosis media habitual es de 25-75 mg/día en 3 tomas o en una toma nocturna<sup>6,21,22</sup>.

Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina** han demostrado su utilidad en pacientes con dolor crónico por neuropatía diabética. Se puede pautar la **duloxetina** a una dosis de inicio de 30 mg/día e incrementar hasta 60-120 mg/día en una o dos tomas<sup>6,23</sup>.

### Antiepilépticos.

La **pregabalina** es eficaz en la neuralgia postherpética y en la neuropatía diabética. Se ha de empezar con 75 mg/día y ascender semanalmente 50-75 mg/día hasta alcanzar la dosis mínima eficaz tolerada (máximo 600 mg/día). Conviene repartir la dosis diaria en dos o tres tomas. Precisa ajuste de dosis en insuficiencia renal<sup>6,24</sup>.

La **gabapentina** también es eficaz en la neuralgia postherpética y en la neuropatía diabética. No presenta diferencias en cuanto a eficacia ni efectos secundarios con respecto a la pregabalina, por lo que se debe plantear como 1ª opción por ser más eficiente. La dosis de inicio es de 300 mg/8 h, debiendo incrementar 300 mg cada semana hasta alcanzar la mínima eficaz tolerada (máximo 3.600 mg/día). También precisa ajuste de dosis en insuficiencia renal<sup>6,25-27</sup>.

La **carbamazepina** es de elección en la neuralgia del trigémino. La dosis de inicio es de 100 mg/12 h, con incrementos semanales de 100-200 mg hasta alcanzar la mínima eficaz tolerada (máximo 1.200 mg/día)<sup>6,28</sup>.

### Opioides.

El tratamiento con opioides en el dolor crónico de origen no maligno ha sido un tema controvertido, si bien, existe un grupo de pacientes con dolor neuropático severo que podrían beneficiarse de su uso como fármacos asociados, siempre que se sigan unos criterios restrictivos de selección y un estricto seguimiento de los pacientes. Son fármacos de 2º orden y casi siempre se han de asociar a los otros fármacos descritos anteriormente.

El **tramadol** se debe iniciar con 50 mg/día y hacer incrementos semanales de 50 mg hasta la dosis mínima eficaz tolerada, repartido hasta en 4 tomas diarias y sin sobrepasar los 400 mg/día.

La dosis de inicio de la **morfina** en el dolor neuropático es de 15 mg/12 h, con incrementos de 30-120 mg/12 h<sup>6</sup>.

### Tratamiento tópico.

La **capsaicina** dispone de presentaciones en crema y en parches. La crema está indicada en el dolor neuropático periférico localizado (3-4 aplicaciones diarias de capsaicina tópica al 0,075%). Los parches al 8% son de uso hospitalario en Unidades del Dolor para manejar los posibles efectos adversos. Se aplican durante 30-60 minutos y tienen una duración de 3 meses. La capsaicina produce numerosas irritaciones cutáneas y por ello hasta un tercio de los pacientes abandonan el tratamiento<sup>6,29,30</sup>.

La **lidocaína** en parches al 5% está indicada en el dolor neuropático secundario a Herpes Zóster. La pauta es de 1-2 parches durante 12 h continuas en la zona afectada y descansar las siguientes 12 h<sup>6,29</sup>.

## UNIDADES DEL DOLOR

Dependientes del Gobierno de Castilla-La Mancha, existen en nuestra comunidad autónoma Unidades del Dolor en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Complejo Hospitalario de Toledo y en el Hospital General de Talavera de la Reina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Osakidetza. Opioides en el dolor crónico no oncológico. INFAC. 2008; 16 (10).
2. Ruiz R. Dolor crónico de origen no oncológico. Revista Clínica Española. 1995; 195 (monografía 1). Disponible en: [www.clinicadeldolor.com/pdf/croniconooncologico.pdf](http://www.clinicadeldolor.com/pdf/croniconooncologico.pdf).
3. Foley KM. Evaluación de la escalera analgésica de la OMS en su 20º aniversario. *Cancer Pain Release*. 2006; 19 (1): 2006.
4. Torres LM et al. Editorial. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2002; 9: 289-290.
5. Aldaz MI, Azanza JR. Guía práctica de fármacos y dolor 2012. 6ª ed.
6. Fichas técnicas. Disponibles en: <http://sinaem4.agemed.es>.
7. Practice guidelines for chronic pain management. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management. *Anesthesiology*. 1997; 86: 995-1004.
8. Neira et al. Guía de práctica clínica en el tratamiento del dolor, una herramienta en la práctica clínica. Revisión SEDAR. 15 (6).
9. Use of opioids for the treatment of chronic pain: A statement from the American Academy of Pain Medicine. Disponible en: <http://www.painmed.org/files/use-of-opioids-for-the-treatment-of-chronic-pain.pdf>.
10. Nuckols TK et al. Opioid prescribing: A systematic review and critical appraisal of guidelines for chronic pain. *Ann Intern Med*. 2014; 160 (1): 38-47.
11. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain, 2010. Disponible en: <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/>.
12. South African guideline for the use of chronic opioid therapy for chronic non-cancer pain. *S Afr Med J*. 2014. 109 (1 Suppl 1): 78-89.
13. Krashin D, Sullivan M, Ballantyne J. What are we treating with chronic opioid therapy? *Curr Rheumatol Rep*. 2013; 15(3):311.
14. Sarzi-Puttini P, Vellucci R, Zuccaro SM et al. Appropriate treatment
15. Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013; 111(1):105-11.
16. Alford DP. Chronic back pain with possible prescription opioid misuse. *JAMA*. 2013; 309(9):919-25.
17. Abdulla A. British Geriatric Society et al. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing*. 2013; 42 Suppl 1:i1-57.
18. Manchikanti L, Singh V, Caraway D, Benyamin R. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: Fact, fiction or abuse. *Pain Physician*. 2011; 14:E103-E117
19. Bennett M. The LANS Paine Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001; 9: 74-87).
20. González-Escalada JR, Rodríguez MJ, Camba MA, Pórtolos A, López R. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. *Rev Soc Esp Dolor*. 2009; 16(8): 445-467.
21. Iskedjian M, Einarson TR, Walker J H, Jovey R, Moulin D. Anticonvulsants, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in management of neuropathic pain: A meta-analysis and economic evaluation [Technology report n° 116]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.
22. Neuropathic Pain. NICE clinical guidance 96. March 2010.
23. Lunn M, Hughes R, Wiffen Ph. Duloxetina para el tratamiento de la neuropatía dolorosa o el dolor crónico (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 4 Art no. CD007115. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
24. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalina para el dolor agudo y crónico en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 3 Art no. CD007076. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
25. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Gabapentina para el dolor agudo y crónico (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus, 2008 N° 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
26. Dolor Crónico no oncológico (1ª parte). Disponible en: [http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/ac1a8f3d-e1c6-11df-bebe-cb4e35e0558b/bolcan%20\\_8\\_Dolor\\_cronico\\_1.pdf](http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/ac1a8f3d-e1c6-11df-bebe-cb4e35e0558b/bolcan%20_8_Dolor_cronico_1.pdf).
27. Gabapentina for pain. New evidence from hidden data. *Therapeutics Letter*. 2010; 75:9.
28. Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepina para el dolor agudo y crónico (Revisión Cochrane traducida).
29. Busquets C, Faulí A. Novedades en el tratamiento del dolor neuropático. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2012; 13 (3): 103-109.
30. Najwa ZH, Warfield CA and Crovo DG Post-herpetic neuralgia. UpToDate (accessed January 2011).

### Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Alonso Moreno FJ, Flor García A, Lara García-Escribano S, Jiménez de Andrés E.

### Consejo Editorial:

Área de Farmacia, Comisiones de Farmacia y Terapéutica y del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Área Integrada y de las Gerencias de Atención Especializada y Primaria de Toledo. SESCAM.



Edita SESCAM - Área de Farmacia

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM.

Avenida Río Guadiana, 4. Toledo 45071. Teléfono: 925/27.41.00 Fax: 925/27.41.44 E-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: TO-602-2012