



Complejo Asistencial
de Zamora

NUEVO HOSPITAL

Órgano de difusión del Complejo Asistencial de Zamora

Junio 2014; Vol. X N^o Extraordinario

Versión digital ISSN:1578-7516

NÚMERO MONOGRÁFICO

LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS ¿EL DOLOR PASO A PASO?

- 1 - ¿Escaleras o ascensor?
- 2 - Primer escalón de la OMS
- 3 - Segundo escalón de la OMS
- 4 - Tercer escalón de la OMS
- 5 - Cuarto escalón de la OMS
- 6 - Fármacos coadyuvantes
- 7 - Dolor irruptivo

Autores ordenados alfabéticamente:

Cuello Azcárate JJ

Gómez Fernández M

Lomo Montero FJ

*Licenciados Especialistas en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora.
Zamora (España).*

NUEVO HOSPITAL

Dirección

Nicolás Alberto Cruz Guerra

Secretario

Pedro Felipe Rodríguez de la Concepción

Comité Editorial

Mar Burgoa Arenales
Juan Carlos García Vázquez
Beatriz Muñoz Martín
Carmen Villar Bustos

Fundada en 2001 por el
Dr. José L. Pardal Refoyo

© Copyright 2011. Reservados todos los derechos.
Complejo Asistencial de Zamora
Avda. Requejo, 35
49022 Zamora (España)

Edita:
Complejo Asistencial de Zamora
Avda. Requejo, 35
49022 Zamora (España)

Diseño y realización:
Pedro Felipe Rodríguez de la Concepción

Nuevo Hospital, con ISSN 1578-7516 (versión digital), y de periodicidad cuatrimestral (3 nº al año) es el órgano de difusión del Complejo Asistencial de Zamora.
<http://www.saludcastillayleon.es/CAZamora/es/publicaciones>

Correo electrónico :
revistanuevohospital@saludcastillayleon.es

Los trabajos publicados en *Nuevo Hospital* reflejan la opinión de sus autores. El Comité Editorial no se responsabiliza necesariamente de los criterios y afirmaciones expuestas.

1. ¿Escalera(s) o ascensor?.

Cuello Azcárate JJ
Gómez Fernández M
Lomo Montero FJ

Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: jjcuello@gmail.com

RESUMEN

La escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se desarrolló con el objeto de tratar el dolor de los pacientes con cáncer. A pesar de sustentarse en una evidencia clínica muy débil, enseguida demostró ser una herramienta eficaz para controlar el dolor de la inmensa mayoría de los pacientes. En un principio disponía de tres peldaños; en el primero estaban los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para tratar el dolor leve, en el segundo se encontraban los opioides débiles para el dolor moderado, y en el tercero disponíamos de los opioides fuertes para manejar el dolor intenso. Posteriormente, se ha añadido un cuarto escalón que reuniría los tratamientos intervencionistas del dolor, y se ha adaptado para el tratamiento de otros tipos de dolor diferentes al oncológico.

PALABRAS CLAVE

Escalera analgésica. Dolor oncológico. Dolor neuropático. Dolor agudo.

ORIGINAL

El dolor afecta a una de cada cinco personas¹, y casi el 90% de los enfermos oncológicos sufrirán dolor a lo largo de su enfermedad².

La escalera analgésica de la OMS se desarrolló en 1986 para el tratamiento del dolor oncológico³. Su

diseño no se sustentaba en la evidencia clínica; sin embargo, con su aplicación se ha conseguido un alivio satisfactorio del dolor en el 70-90% de este tipo de pacientes⁴. La OMS intentaba introducir, sobre todo en países subdesarrollados, unas pautas de actuación encaminadas al control del cáncer, que se extendían desde el diagnóstico precoz, los tratamientos curativos, uso de medios eficaces de atención sanitaria, hasta personal entrenado⁵.

Los fármacos principales estarían situados en tres peldaños, en el primero dispondríamos de analgésicos no opioides para el dolor leve. En el segundo de opioides débiles para el dolor moderado. Y en el tercero encontraríamos los opioides potentes para el dolor intenso. En un principio, los fármacos seleccionados fueron el Acido acetilsalicílico (AAS), la codeína, y la morfina. Su uso vendría definido por la intensidad del dolor y se introducirían de forma progresiva⁶.

En sus inicios, la escalera analgésica de la OMS no incluía los coadyuvantes y estaba pensada exclusivamente para el tratamiento del dolor de origen oncológico, pues en aquellos tiempos se contemplaba con precaución la utilización de los opioides en el tratamiento del dolor no oncológico⁷.

Aunque puede considerarse una herramienta perfectamente útil a la hora de diseñar un protocolo analgésico en dolor crónico, el paso del tiempo ha obligado a realizar ciertas modificaciones en el diseño de dicha escalera analgésica.

En estos años ha ido creciendo y sufriendo diferentes modificaciones, ha pretendido abarcar otro tipo de dolor como el agudo, el postoperatorio, y el

no oncológico. Se ha añadido un cuarto escalón para el dolor intratable. Se han diseñado escaleras paralelas para el dolor neuropático. Y también se le ha adjudicado un barandilla donde apoyarse y dar soporte emocional y de comunicación, como ha sucedido en el marco de los cuidados paliativos⁸.

Los AINEs han sufrido pocas modificaciones, salvo la introducción de los coxibs. Deben usarse con precaución, dosis reducidas durante el menor tiempo posible y en función de los riesgos cardiovasculares y gastrointestinales del paciente.

En el segundo escalón, el tramadol es muy empleado en el tratamiento del dolor moderado y puede retrasar el paso al tercer peldaño.

El tercer escalón ha incorporado gran cantidad de nuevos fármacos compitiendo con la morfina: buprenorfina, fentanilo, hidromorfona, oxicodona, metadona, o tapentadol. Pero, sobre todo se han multiplicado las vías de administración y las presentaciones farmacéuticas: soluciones, comprimidos, cápsulas, parches transdérmicos, transmucosa oral, intranasal⁹.

En el dolor de procedencia oncológica el segundo escalón puede estar anulado por el uso rápido de opioides potentes a dosis bajas, progresando a dosis altas según aumente el dolor¹⁰.

En el dolor neuropático los medicamentos se seleccionarían en función de la etiología del dolor; y serían fundamentalmente antiepilépticos y antidepressivos. Los AINEs actuarían en este caso como coadyuvantes¹¹.

En el dolor agudo y del postoperatorio la escalera no sirve, y aquí es la intensidad del dolor la que marca el tipo de fármaco a emplear; necesitándose un control inmediato y rápido, seguido de evaluaciones continuas que modifiquen la pauta analgésica, admitiéndose incluso los bloqueos nerviosos.

Todo esto ha movido a algunos autores a desarrollar un concepto nuevo definido como "ascensor analgésico". Teniendo en cuenta los avances en tecnología y farmacología actual el objetivo sería el control adecuado e inmediato del dolor, contemplando su intensidad así como su etiología. Este concepto considera al enfermo dentro de un ascensor con el suelo formado por los fármacos coadyuvantes, y que dispondría de cuatro botones que el paciente apretaría según su dolor fuera leve, moderado, intenso o insoportable. También contaría con un botón de alarma que se usaría cuando la

escala de valoración analgésica (EVA) fuera superior a 5.

Este concepto introduce tanto la bidireccionalidad del tratamiento del dolor, como la importancia que tiene la evaluación continua del dolor y asimismo la existencia de una llamada de atención cuando la EVA suba de 5¹².

En el dolor crónico no oncológico, la escalera puede seguir sirviendo con segundo escalón, con el tramadol como fármaco estrella, que retrase la utilización de opioides fuertes (que podrían y deberían usarse si la intensidad del dolor aumenta o no es controlado, sobre todo en el marco de la Atención Primaria)¹³.

En resumen, a pesar de la falta de evidencia sólida, el empleo correcto de la escalera analgésica de la OMS puede llevar a un control adecuado del dolor a largo plazo; pero siempre diferenciando los subtipos nociceptivo y neuropático, y adecuando el fármaco a la intensidad sintomática, así como a su etiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006 May; 10 (4): 287-333.
2. Benítez Del Rosario MA, Pérez Suárez MC, Fernández Díaz R, Cabrejas Sánchez A. Cuidados Paliativos. Tratamiento del dolor oncológico crónico (II): el uso de los opiáceos. *Aten Primaria*. 2002 May 15; 29 (8): 513-6.
3. World Health Organization. *Cancer Pain Relief*. Geneva: World Health Organization, 1986.
4. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer*. 1987 Feb 15; 59 (4): 850-6.
5. Ruiz S, Gálvez R, Romero J. ¿Se sostiene la Escalera Analgésica de la OMS?. *Rev Soc Esp Dolor*. 2008; 15 (1): 1-4.
6. Mercadante S, Fulfaro F. World Health Organization guidelines for cancer pain: a reappraisal. *Ann Oncol*. 2005 May; 16 Suppl 4: iv 132-5.
7. Saenz de Buruaga JA. Validez de la escalera analgésica de la OMS en reumatología. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2006; 7: 121-7.

La escalera analgésica de la OMS ¿El dolor paso a paso?

8. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid?. Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*. 2010 Jun; 56 (6): 514-7.
9. Rodríguez-Huertas F, Gómez-Cortés MD. Revaluación del segundo escalón de la escalera analgésica de la OMS. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000; 7 (6): 343-4.
10. Eisenberg E, Marinangeli F, Birkhahn J, Paladini A, Varrassi G. Time to Modify the WHO Analgesic Ladder? *Pain: Clinical Updates* [internet]. 2005 [acceso 13 de diciembre de 2013]; 13(5): 1-4. Disponible en : http://iasp.files.cms-plus.com/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU05-5_1390263972695_23.pdf
11. Romero J, Ruiz S, Gálvez R. Propuesta de nueva Escalera Analgésica para el dolor neuropático. *Rev Soc Esp Dolor*. 2006; 13 (6): 377-80.
12. Martínez-Vázquez J, Pernia A, Calderón E, Torres LM. De la escalera al ascensor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002; 9 (5): 289-90.
13. Tedeschi M. Chronic nonmalignant pain - the rational use of opioid medication. *Aust Fam Physician*. 2006 Jul; 35 (7): 509-12.

2. Primer escalón de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Lomo Montero FJ
Gómez Fernández M
Cuello Azcárate JJ

Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: flomo@saludcastillayleon.com

RESUMEN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) constituyen un amplio grupo de fármacos de generalizado consumo. Junto con el paracetamol constituyen el primer escalón de la escalera analgésica de la OMS. En el siguiente artículo se intenta resumir las principales características de los mismos y las principales ventajas e inconvenientes que nos inclinan a utilizar uno u otro fármaco en la actividad clínica diaria en el manejo del dolor agudo y crónico.

PALABRAS CLAVE

Antiinflamatorios. Paracetamol. Metamizol.

ORIGINAL

Los AINEs son un grupo heterogéneo de sustancias con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Actúan impidiendo el paso del ácido araquidónico a prostaglandinas, al inhibir la enzima ciclooxigenasa (COX). Se conocen al menos dos isoformas de la COX, denominadas COX-1 y COX-2, con diferencias estructurales que motivan que los AINE muestren mayor selectividad por una u otra.

El efecto analgésico de los AINEs se produce por la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas. Sin embargo también presentan efectos analgésicos actuando en el SNC, potenciando

las vías inhibitorias descendentes y bloqueando la liberación de glutamato en el asta dorsal de la médula¹. Al inhibir otras prostaglandinas, bloquean asimismo el proceso inflamatorio, la fiebre y la agregación plaquetaria. Por último, como efecto no deseado y por este mismo mecanismo, también anulan la protección de la mucosa gástrica y alteran la función renal.

FARMACOS DE PRIMER ESCALÓN (tabla 1)

ANALGESICOS NO ANTIINFLAMATORIOS

PARACETAMOL.

Por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central tiene efecto analgésico y antipirético. No tiene efecto antiinflamatorio, antiagregante ni gastrolesivo. Se metaboliza vía glucurónico por conjugación hepática, siendo sus metabolitos eliminados vía urinaria. Dosis elevadas (mayores de 10 gramos) saturan esta vía de eliminación derivando por otras rutas a metabolitos hepatotóxicos pudiendo desencadenar una insuficiencia hepática severa. En caso de sobredosificación, además del aspirado gástrico debe perfundirse N-acetilcisteína vía endovenosa como antídoto. Su absorción se alcanza en menos de media hora, con una duración de tres a cuatro horas.

Indicado en todo tipo de dolor leve a moderado. Dosis máxima diaria de 4 g al día, tanto oral como intravenosa. Las presentaciones más habituales son de 500 mg; 650 mg y 1 g; tanto comprimidos normales o efervescentes, bucodispersables, solución oral o supositorios. En niños y hasta los 15 años la

dosis es de 15 mg/kg cada seis horas; en los adultos de 1 gramo cada 6 horas. La presentación vía intravenosa es de 1 g. En las unidades de dolor se suele utilizar a la dosis máxima (1 gramo cada seis horas) antes de pasar a otro fármaco u otro escalón. No debe retirarse cuando se pase a un segundo o un tercer escalón; es decir, en pacientes con opioides tanto mayores como con tramadol debe seguir empleándose porque disminuye la dosis de los mismos que se requiere para el control del dolor.

ANALGESICOS ANTIINFLAMATORIOS NO SELECTIVOS

ACIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) O ASPIRINA.

Utilizado como analgésico, antiinflamatorio y antitérmico a la dosis de 500 mg cada cuatro a seis horas; pero con más frecuencia como antiagregante plaquetario, para profilaxis del infarto agudo de miocardio y reinfarcto; pacientes con tromboflebitis y trombosis arteriales; portadores de prótesis valvulares biológicas y pacientes con accidentes isquémicos transitorios para prevenir accidentes cerebrovasculares, tanto a la dosis de 100 como de 300 mg. No debe emplearse en menores de 16 años (síndrome de Reye) ni durante el embarazo. Tampoco en pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal. Existe una presentación como profármaco de acetilsalicilato de lisina, que se hidroliza tras su absorción a ácido acetilsalicílico; unos 900 mg equivalen a 500 mg de AAS.

DERIVADOS DE ACIDOS ENOLICOS.

METAMIZOL O DAPIRONA MAGNESICA.

Derivado de las pirazolonas. Junto con el paracetamol son fármacos de acción central. Analgésico y antitérmico, pero también antiinflamatorio y espasmolítico. Produce reacciones anafilácticas en alérgicos y en muy raras ocasiones agranulocitosis o alteración de las tres series sanguíneas. Las cápsulas son de 575 mg y las ampollas intravenosas de 2 g (pueden utilizarse vía oral). En niños la dosis vía parenteral es de 0,4 g por cada 10 kg de peso. No administrar vía parenteral en pacientes hemodinámicamente inestables o hipotensos pues puede agravar el cuadro. Dosis máxima de 6 gramos al día. Derivado de otro ácido enólico, de las pirazolidindionas, es la propifenazona, usado como analgésico para cefaleas en cápsulas que combinan 175 mg con cafeína 25 mg.

DERIVADOS DEL ÁCIDO ACÉTICO.

INDOMETACINA.

De primera elección en gota. También útil en alteraciones musculoesqueléticas agudas (bursitis, tenosinovitis,...) así como en artritis y osteoartritis. Cápsulas de 25 y 50 mg; para un máximo de 200 mg al día. En forma retard de 75 mg la dosis es de un comprimido al día con un máximo de uno cada 12 horas. No utilizar en el embarazo. Puede usarse en mujeres lactantes.

DICLOFENACO.

Puede utilizarse en pacientes que toman anticoagulantes orales. Indicado en artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética, artrosis, gota, cólico renal y dolor agudo intenso lumbar, e incluso dolor agudo postoperatorio. Comprimidos entéricos de 50 mg (cada ocho a 12 horas), y comprimidos retard de 100 mg (uno al día). Solución inyectable intramuscular de 75 mg. Evitar en menores de 14 años, embarazo y lactancia.

KETOROLACO.

Inyectable de 30 mg que se usa vía intramuscular profunda o intravenosa para el dolor moderado-severo del cólico renal en dosis única y también en el dolor severo postoperatorio. Máximo de 90 mg en adultos y 60 mg en ancianos; con una duración total del tratamiento no mayor a dos días. Vía oral en comprimidos de 10 mg; no sobrepasar 40 mg al día ni siete días de tratamiento.

ACECLOFENACO.

Comprimidos de 100 mg cada 12 horas para procesos inflamatorios y dolorosos. Como otros fármacos de este grupo, también está indicado en estados dolorosos agudos como lumbalgias, cólicos renales, gota y en estados dolorosos postraumáticos o postoperatorios. Existe una forma inyectable de 150 mg para su aplicación intramuscular profunda indicada durante no más de dos días.

GRUPO OXICAM.

MELOXICAM.

Comprimidos de 7,5 o de 15 mg, con una toma única diaria. Indicado para el tratamiento sintomático de corta duración de las crisis agudas de artrosis y más a largo plazo en la artritis reumatoide o espondilitis anquilosante.

La escalera analgésica de la OMS ¿El dolor paso a paso?

TENOXICAM.

En afecciones inflamatorias dolorosas de músculos, articulaciones, tendones y ligamentos. Comprimidos de 20 mg. Máximo 40 mg al día.

LORNOXICAM.

Tratamiento a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado y de los síntomas de la artritis reumatoide y la artrosis. Dosis habitual de 8 mg a 16 mg, en dos o tres tomas. Comprimidos de 4 mg.

PIROXICAM.

Comprimidos de 20 mg con una toma al día. Indicado de segunda línea; es decir, sólo como una opción cuando otros AINEs no son eficaces en artrosis, artritis y espondilitis.

DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIÓNICO.

IBUPROFENO.

En artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética y artrosis. Alteraciones musculoesqueléticas y traumáticas con dolor e inflamación. Dolor leve-moderado y fiebre. Dosis de 1.200 a 1.800 mg al día, en dos o tres tomas. Formulaciones con arginina en sobres o comprimidos recubiertos de 400 ó 600 mg. Forma retard de 800 mg (un comprimido/12 horas). Formulación con lisina en comprimidos o sobres de 400 ó 600 mg. Menor gastrolesividad que otros AINEs.

NAPROXENO.

Alteraciones musculoesqueléticas inflamatorias agudas. Dolor leve-moderado. Migraña. Gota aguda. Además en artrosis, osteoporosis y espondilitis anquilopoyética. Comprimidos de 250 y 500 mg; y en la formulación de naproxeno sódico de 275 y 550 mg. La dosis diaria son 1.000 mg repartidos en dos tomas. Se pueden utilizar dosis de 1.500 mg por periodos cortos de tiempo.

KETOPROFENO.

Alteraciones traumáticas con dolor o inflamación de articulaciones, tendones y ligamentos. Sobre todo usado como crema o gel de uso tópico. Existen también capsulas orales de 50 mg y en comprimidos de liberación prolongada de 100 y 200 mg. Se administran 300 mg al día distribuidos en tres tomas.

FLURBIPROFENO.

Para alteraciones musculoesqueléticas se utilizan comprimidos de 10 mg cada 12 horas o en formulación retard de 20 mg en 24 horas. Por la inhibición del tromboxano A₂ y su efecto como antiagregante plaquetario, a la dosis de 50 mg cada

12 horas se utiliza como sustituto de la antiagregación con Aspirina en pacientes que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas desde 10 a siete días previos a la misma, y donde la suspensión de la antiagregación supone un riesgo.

DEXKETOPROFENO.

En dolor moderado-severo musculoesquelético a la dosis oral de 12,5 o 25 mg cada ocho horas vía oral y en forma inyectable en el dolor postoperatorio o en dolor cólico renal o lumbar. Máximo intravenoso 50 mg cada ocho horas, no más de dos días. Dentro de los AINEs, aquellos con más poder analgésico serían el metamizol, ketoprofeno, ibuprofeno, ketorolaco y desketoprofeno; siendo los dos últimos, al tener formulación intravenosa, además del metamizol, los más usados en el postoperatorio inmediato y en dolor cólico severo.

ACIDO MEFENÁMICO.

Procesos dolorosos y febriles. Comprimidos de 250 mg, siendo la dosis habitual de 250 ó 500 mg cada ocho horas.

ANALGESICOS ANTIINFLAMATORIOS SELECTIVOS

DERIVADOS DE SULFONAMIDAS.

CELECOXIB.

Indicado en artritis reumatoide (200 mg cada 12 horas) y en espondilitis anquilopoyética y artrosis (200 mg al día, pudiendo subir hasta la dosis máxima de 400 mg al día en una o dos tomas).

PARECOXIB.

Profármaco del valdecoxib, inhibidor selectivo de la COX-2. Viales de 40 mg intravenosos para el dolor postoperatorio.

DERIVADOS DE SULFONAS.

ETORICOXIB.

En artrosis, para el dolor e inflamación se utiliza a la dosis de 30 a 60 mg al día. En artritis reumatoide 90 mg al día. En crisis de gota aguda hasta 120 mg al día, un máximo de ocho días. No indicado en menores de 16 años, hipertensión arterial (HTA) no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular establecida.

EFFECTOS SECUNDARIOS

La prevalencia de dispepsia o dolor abdominal es del 10 al 20% de los pacientes; el riesgo de sangrado gastrointestinal depende de varios factores como la edad y la historia clínica. Se ha observado que en los mayores de 60 años la incidencia de eventos gastrointestinales (dispepsia severa, hemorragia digestiva o anemia) fue de 79 en 1003 pacientes en 12600 prescripciones, y en ese mismo estudio la incidencia de eventos cardiovasculares (angor, infarto, insuficiencia cardíaca congestiva) fue de 49 eventos^{2,3}. Entre las recomendaciones con grado C (opinión de expertos, práctica clínica habitual, consenso o series cortas de casos) está la de realizar profilaxis con un inhibidor de la bomba de protones o anti-H2 en personas con antecedente de úlcus, y sólo utilizarlos en estas personas si es estrictamente necesario. Como alternativa puede usarse celecoxib, que incluso en el estudio CONDOR presentó menos efectos secundarios gastrointestinales (usado él sólo) comparado con la asociación de diclofenaco e inhibidor de la bomba de protones en pacientes con edad entre 18 y 60 años⁴. No se deben prescribir AINEs en personas con enfermedad renal previa, insuficiencia cardíaca congestiva o cirrosis, por el riesgo de desencadenar un fracaso renal agudo; e incluso monitorizar los niveles de creatinina tras comenzar el tratamiento con AINEs en pacientes con riesgo de insuficiencia renal y en aquellos que estén recibiendo inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina⁵. En pacientes que toman anticoagulantes orales, si es necesario el uso de Aspirina o de otros AINEs debe esperarse un incremento del INR, debiendo monitorizarse la dosis con la tasa de protrombina para el ajuste de la dosis y realizar profilaxis de sangrado gastrointestinal⁶. En mujeres que dan la lactancia son seguros tanto el ibuprofeno como la indometacina y el naproxeno⁷.

CONCLUSIONES

El paracetamol a dosis máxima (1 gramo cada seis horas) es el fármaco de elección para el tratamiento crónico del dolor. No debe suspenderse al asociar fármacos del segundo o tercer escalón. En dolor agudo utilizaremos AINEs con mayor poder analgésico como metamizol, ketoprofeno, ibuprofeno, ketorolaco y dexketoprofeno; siendo los dos últimos al tener formulación intravenosa los más

usados en el postoperatorio inmediato y en dolor cólico severo. No obstante tenemos un amplio número de otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos de uso en espondiloartrosis, artrosis y artritis reumatoide. Realizar profilaxis gastrointestinal en los mayores de 60 años o con otro factor de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goicoechea García C, coordinador. Dolormecum 2012 [internet]. Barcelona: Publicaciones Permanyer, S.L. [acceso el 19 de diciembre de 2013]. Disponible en: <http://www.esteve.es/EsteveFront/Service.do?op=D&con=8&div=hu>
2. Turajane T, Wongbunnak R. Gastrointestinal and cardiovascular risk of non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors in elderly patients with knee osteoarthritis. *J Med Assoc Thai.* 2009; 92 Suppl 6: S19-26.
3. Rostom A, Dube C, Wells G. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(4): CD002296.
4. Chan FK, Lan A. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *Lancet.* 2010; 376 (9736): 173-9.
5. Patino FG, Oliveri J, Allison JJ. Nonsteroidal antiinflammatory drug toxicity monitoring and safety practices. *J Rheumatol.* 2003; 30 (12): 2680-8.
6. Chou R, Helfand M, Peterson K, Dana T, Roberts C. Comparative Effectiveness and Safety of Analgesics for Osteoarthritis [internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2006 sept. Comparative Effectiveness Review No. 4. [acceso el 19 de diciembre de 2013]. Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0024. Disponible en: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm
7. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 1994; 93(1): 137-50.

TABLAS Y FIGURAS

ANALGESICO NO AINEs	Paracetamol	Paracetamol
AINEs NO SELECTIVOS	Ac. salicílico	AAS
	Pirazolonas	Dipirona o metimazol
	Derivados ac. acético	Indometacina Diclofenaco Ketorolaco Aceclofenaco
	Oxicam	Piroxicam Tenoxicam Lornoxicam Meloxicam
	Derivados ac. propiónico	Ibuprofeno Naproxeno Ketoprofeno Flurbiprofeno Dexibuprofeno Desketoprofeno
	Fenamatos	Acido mefenámico
AINEs SELECTIVOS	Sulfonamidas	Celecoxib Parecoxib
	Sulfonas	Etoricoxib

Tabla 1: Clasificación fármacos de primer escalón.

3. Segundo escalón de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Gómez Fernández M

Cuello Azcárate JJ

Lomo Montero FJ

Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: mgfes@hotmail.com

RESUMEN

El objetivo de este artículo es resumir los datos relativos a la farmacodinámica, farmacocinética, las posibles interacciones medicamentosas, efectos adversos, pautas de dosificación y equipotencia con otros analgésicos opioides de los fármacos englobados dentro del segundo escalón de la escalera analgésica de la OMS. Asimismo, repasamos los puntos clave que debemos tener en cuenta a la hora de prescribir un opioide en un paciente con dolor.

PALABRAS CLAVE

Opioides débiles. Codeína. Dihidrocodeína. Tramadol.

ORIGINAL

El segundo escalón o peldaño de la escalera analgésica de la OMS está constituido por los opioides débiles (codeína, dihidrocodeína y tramadol) asociados con los fármacos del primer escalón (analgésicos no opioides y coadyuvantes), y está indicado para los dolores de intensidad moderada¹.

Existen estudios que demuestran que la combinación de un opioide con una sustancia no opioide como la aspirina ofrece efectos analgésicos añadidos. Así pues, la combinación de un no-opioide con un opioide puede ofrecer un alivio más efectivo

que cualquier medicamento por sí solo. Otros autores objetivaron que los opioides débiles no resultan ser superiores a dosis completas de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)². Este hecho ha llevado a plantearse la pregunta de si es necesario que haya una categoría de segundo peldaño o si bastaría con ampliar la categoría de dolor “de leve a moderado” como primer peldaño y dolor “agudo” como segundo. Esta pregunta es fundamentalmente académica. En términos prácticos, los clínicos han descubierto la utilidad de disponer de tres peldaños de dolor y una gama de opciones.

Dos de las características principales de los fármacos incluidos en este grupo es que tienen techo analgésico, 400 mg/día para el tramadol y 240 mg para la codeína y dihidrocodeína, y no precisan receta de estupefacientes, por lo que, dentro de los opioides, son ampliamente prescritos.

PRINCIPIOS GENERALES PARA EL USO DE OPIOIDES.

Antes de comenzar el tratamiento con un opioide, debemos tener presente una serie de consideraciones.

La primera cuestión que se nos plantea, es qué fármaco elegir; la potencia del analgésico la determina la intensidad del dolor a tratar. Usaremos la vía de administración más rápida para el dolor agudo (parenteral, transmucosa) y las más cómodas y de mayor duración, con menores oscilaciones en los niveles plasmáticos, para el dolor crónico. La dosis debe ser individualizada para cada paciente, comenzando con dosis pequeñas y aumentando en función de la tolerabilidad hasta alcanzar aquella que nos permita el alivio del dolor con mínimos efectos

indeseables. Los incrementos serán de un 25-30 % de la dosis total diaria y siempre requerirán reevaluar las características del dolor, la aparición de efectos secundarios y el estado funcional global del paciente. La administración será a intervalos regulares según la vida del fármaco, nunca a demanda.

Debemos esperar la aparición de efectos indeseables, informar al paciente y prevenirlos. La mayoría presentan tolerancia y desaparecen en unos días; no así el estreñimiento, que es el más frecuente a largo plazo; debemos insistir en una dieta adecuada rica en fibra, y administrar laxantes (lubricantes, osmóticos), estimulantes del peristaltismo, o enemas como último recurso. Las náuseas y vómitos, otro de los efectos secundarios de los opioides que con mayor frecuencia se presentan y que ocasionan el abandono del tratamiento, deben tratarse antes de su aparición con metoclopramida, clorpromacina, haloperidol... Los pacientes que muestran excesiva sedación y somnolencia pueden requerir disminuir la dosis del fármaco o cambiar de opiáceo o vía de administración. La confusión y el delirio son más frecuentes en ancianos; suelen desaparecer con la disminución de la dosis, aunque en ocasiones precisa la administración de haloperidol. También se da con mayor asiduidad en aquellos la retención urinaria. El efecto secundario más temido, la depresión respiratoria, es poco frecuente, y el dolor contrarresta su aparición; se relaciona fundamentalmente con la administración espinal y parenteral. También se relaciona con la vía espinal la aparición de prurito, que desaparece con la administración de naloxona a bajas dosis o antihistamínicos. Los mareos y sudoración desaparecen en unos días. La sequedad de boca suele persistir durante el tratamiento y es molesta. Se ha de comenzar hidratando la boca con agua fresca con limón, manzanilla fresca sola o con limón, chupando fruta o caramelos sin azúcar³⁻⁸.

La naloxona, el antídoto para la sobredosis de opiáceos, es un antagonista competitivo del receptor opioide μ que invierte todos los signos de intoxicación con opiáceos. Es activa cuando se administra vía parenteral, intranasal, o vía pulmonar, pero tiene una biodisponibilidad insignificante tras la administración oral debido a un extenso metabolismo de primer paso⁹.

Debemos asociar coadyuvantes, en función de las características del dolor, que nos permitan un efecto ahorro de dosis de opioide: paracetamol y AINEs si existe componente de inflamación aguda, anticonvulsivantes en el dolor neuropático, benzodiacepinas si existe ansiedad e insomnio...

Es importante recordar que no deben mezclarse opioides débiles (codeína, dihidrocodeína y tramadol) con opioides potentes.

CODEINA Y DIHIDROCODEINA.

La codeína y la dihidrocodeína son los derivados metilado y dihidrogenado de la morfina, respectivamente. Ambas presentan mucha menor afinidad por los receptores μ , por lo que su potencia y eficacia analgésica son inferiores a las de la morfina. Igualmente, deprimen menos el sistema nervioso central (SNC) y no ocasionan farmacodependencia. Su analgesia es muy útil en dolores de tipo medio o moderadamente intensos, bien solos o asociados a antipiréticos y AINEs. Se absorben bien por vía oral con una biodisponibilidad del 50 % para la codeína y del 20 % para la dihidrocodeína¹⁰.

La codeína es un profármaco que debe metabolizarse a morfina por la enzima hepática CYP2D6 para alcanzar la mayor parte de su efecto analgésico. Debido al polimorfismo genético del CYP2D6 algunos pacientes no pueden metabolizar la codeína con eficacia y por lo tanto obtener el alivio del dolor, mientras que se experimentan todos los efectos secundarios.

La dosis habitual es de 30-60 mg/4-6 h. Dosis máxima: 240 mg/24h. La dihidrocodeína tiene una dosis máxima de 120 mg/12 h.

Sus principales indicaciones son el dolor leve a moderado, aunque fundamentalmente como antitusígeno. En ancianos se recomiendan dosis menores por un mayor efecto depresor respiratorio y riesgo de retención urinaria.

TRAMADOL.

El tramadol tiene una débil-moderada afinidad por los receptores opioides, más por los μ que por los δ o los κ . En consecuencia, su acción analgésica es moderada (entre codeína y buprenorfina); pero no toda ella es antagonizable por naloxona, por lo que se acepta que en la acción participa algún otro mecanismo: la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina. El tramadol es una mezcla racémica de sus dos enantiómeros (+) y (-). Cada enantiómero presenta una potencia diferente para unirse a los receptores μ y para inhibir la recaptación de aminas. Cuando se combinan, provocan una acción complementaria y sinérgica en relación con el efecto antiálgico (este efecto mixto, lo

hace interesante en el tratamiento de dolor con componente neuropático); en cambio, los enantiómeros ejercen efectos contrapuestos en lo que concierne a la depresión respiratoria o a la actividad anticinética gastrointestinal, por lo que la combinación produce, en conjunto, menor depresión respiratoria y anticinética que otros fármacos opioides. Al igual que la codeína, parece que tiene escasa potencialidad adictógena, aunque también produce tolerancia.

Se absorbe bien por vía oral con una biodisponibilidad del 68 %. Uno de sus metabolitos es el O-desmetiltramadol, también activo, cuya semivida es superior a la del tramadol (7-9 frente a 5-6 h). Esta desmetilación requiere la acción del CYP2D6, estando sometida a un polimorfismo genético. Se elimina vía renal (30 % como fármaco y 60 % como metabolito activo), por lo que hay que disminuir dosis en caso de insuficiencia hepática y renal severa¹⁰⁻¹¹.

El tramadol puede provocar náuseas, vómitos, sedación, sequedad de boca, irritación nerviosa, hipotensión ortostática con taquicardia y molestias gastrointestinales. Es rara la depresión respiratoria, la retención urinaria o el estreñimiento. Ocasionalmente se han descrito reacciones anafilácticas y convulsiones que pueden ser más frecuentes en pacientes predispuestos (p. ej., epilépticos). Deben evitarse los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) por la posibilidad de desencadenar un síndrome serotoninérgico¹².

En la práctica clínica, la vía preferente de administración es la oral; sin embargo en pacientes con náuseas-vómitos, dificultades para la deglución... se puede administrar de forma subcutánea junto con metoclopramida, levomepromazina, haloperidol y midazolam. La titulación de la dosis se debe realizar con cuidado para evitar y disminuir los efectos adversos. Se recomienda la administración concomitante de antieméticos como la metoclopramida (10 mg), aunque éste inhibe la CYP2D6 y teóricamente puede atenuar su analgesia. El ondansetrón, antagoniza tanto a nivel periférico (intestino) como central (SNC y médula espinal) el receptor 5-HT₃, que es el mismo que utiliza el tramadol a nivel espinal para producir parte de su efecto analgésico¹³.

Una forma sencilla de comenzar sería con 5-10 gotas (12,5-25 mg) de tramadol cada 6-8 h, e ir aumentando en función de respuesta. Las cápsulas de 50 mg también pueden ser utilizadas para ajuste

de la dosis. La dosis inicial es generalmente 25-50 mg/8 h, pero en los ancianos, caquéticos, o en la insuficiencia hepática o renal, se recomienda iniciar con la mitad de dosis. Los ajustes suelen realizarse con incrementos del 25-50 %. Otra posibilidad es comenzar con formulaciones de liberación modificada, siendo con este enfoque habitualmente la dosis inicial más elevada (50-100 mg/12 h)^{11,14}.

Las asociaciones de paracetamol-tramadol y de paracetamol-codeína o ibuprofeno-codeína pueden ser beneficiosas en algunos casos concretos cuando no resulta eficaz el uso de los componentes por separado, aunando el inicio de acción más rápido del paracetamol con la mayor duración del tramadol¹⁵. La incidencia de efectos adversos parece ser menor en el caso de la primera combinación. En general, parece que estas asociaciones aumentan la duración pero no la intensidad de la analgesia.

CONCLUSIONES

La elección del fármaco final se reducirá a buscar un equilibrio entre los posibles efectos adversos y el efecto analgésico deseado. Como con todos los opiodes, se debe empezar bajo e ir despacio, recordando tres puntos clave: antieméticos durante la primera semana (puesto que las náuseas son frecuentes y presentan tolerancia), asociar laxantes, y llevar un ascenso paulatino hasta conseguir una dosis final eficaz y bien tolerada. Para ello, manejaremos las distintas presentaciones: solución oral, comprimidos, comprimidos de liberación prolongada...

A menudo no es posible predecir de antemano cómo un individuo va a tolerar un opiode en particular, pero el antecedente por ejemplo de intolerancia a la codeína nos puede ayudar a excluir ésta y el tramadol en aquellos pacientes que son metabolizadores pobres. Para dichos pacientes, en ocasiones comenzar con una dosis baja de morfina puede ser una buena opción.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Cancer Pain Relief: with a guide of opioid availability [internet]. 2nd. Ed. Geneva: World Health Organization, 1986. [acceso el 19 de diciembre de 2013]. Disponible en:
<http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf>
2. Eisenberg E, Berkey CS, Carr DB. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for cancer pain: a meta-analysis. *J Clin Oncol.* 1994; 12 (12): 2756-65.
3. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician.* 2008 Mar; 11 (2 Suppl): S105-20.
4. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD006605
5. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain.* 2009; 10: 113-30.
6. Trescot AM, Helm S, Hansen H, Benyamin R, Glaser SE, Adlaka R, et al. Opioids in the management of chronic non-cancer pain: an update of American Society of the Interventional Pain Physicians' (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician.* 2008 Mar; 11 (2 Suppl): S5-S62.
7. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV, et. al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part I - Evidence Assessment . *Pain Physician.* 2012; 15: S1-S66.
8. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV, et. al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2 - Guidance. *Pain Physician.* 2012; 15: S67-S116.
9. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med.* 2012; 367(2): 146-55.
10. Flórez J, director. Fármacos analgésicos opioides. En: *Farmacología humana.* Barcelona: Masson; 1997. p. 435-53.
11. Leppert W. Tramadol as an analgesic for mild to moderate cancer pain. *Pharmacol Rep.* 2009; 61(6): 978-92.
12. Vizcaychipi MP, Walker S, Palazzo M. Serotonin syndrome triggered by tramadol. *Br J Anaesth.* 2007; 99 (6): 919.
13. Arcioni R, della Rocca M, Romanò S, Romano R, Pietropaoli P, Gasparetto A. Ondansetron inhibits the analgesic effects of tramadol: a possible 5-HT(3) spinal receptor involvement in acute pain in humans. *Anesth Analg.* 2002; 94(6):1553-7.
14. Tassinari D, Drudi F, Rosati M, Tombesi P, Sartori S, Maltoni M. The second step of the analgesic ladder and oral tramadol in the treatment of mild to moderate cancer pain: a systematic review. *Palliat Med.* 2011; 25 (5): 410-23.
15. Dhillon S. Tramadol/paracetamol fixed-dose combination: a review of its use in the management of moderate to severe pain. *Clinical Drug Investig.* 2010; 30 (10): 711-38.

4. Tercer escalón de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Gómez Fernández M

Lomo Montero FJ

Cuello Azcárate JJ

Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: mgfes@hotmail.com

RESUMEN

En la actualidad, los opioides son los analgésicos más eficaces para el tratamiento del dolor moderado y grave tanto en el dolor crónico oncológico como no oncológico. A través de los años, se ha desarrollado un verdadero arsenal de compuestos que nos permiten afrontar diferentes situaciones de dolor. Sin embargo, su uso sigue estando limitado por el desconocimiento del adecuado manejo por los profesionales sanitarios y el recelo de muchos pacientes ante creencias erróneas.

En el presente artículo, revisamos las características principales de los opioides mayores que conforman el tercer escalón o peldaño de la escalera analgésica de la OMS.

PALABRAS CLAVE

Opioides potentes. Rotación opioide. Equivalencia. Tolerancia.

ORIGINAL

Los opioides mayores, y en especial la morfina, han sido utilizados para el tratamiento del dolor oncológico desde hace décadas. Desde los años 90, numerosos artículos médicos se han publicado promocionándolos como un tratamiento seguro para los pacientes con dolor crónico no oncológico. En la actualidad, se estima que un 90 % de pacientes con dolor crónico consumen opioides¹.

Sin embargo, aún existen barreras para el uso eficaz de estos fármacos, relacionadas con el paciente (miedo a la adicción, tolerancia, efectos secundarios, renuncia a informar del dolor, mal cumplimiento del tratamiento, coste ...); relacionados con el médico (evaluación inadecuada del dolor, lagunas en los conocimientos sobre dosificación y manejo de los efectos secundarios...); y barreras institucionales (requisitos que regulan la prescripción y administración de opioides, falta de tiempo o continuidad de atención del paciente...).

Los fármacos de este grupo, a excepción de la buprenorfina, no tienen efecto techo y precisan de receta de estupefacientes para su dispensación.

BUPRENORFINA.

Es un agonista parcial, 30 veces más potente que la morfina. Su interacción con los receptores opioides es muy firme y difícil de disociar. Por esto mismo: a) si se produce dependencia, el cuadro de abstinencia tarda en aparecer y es de intensidad moderada, y b) en caso de intoxicación aguda, la naloxona antagoniza con dificultad sus efectos, siendo preciso extremar las técnicas de reanimación o recurrir a fármacos analépticos. Causa menor depresión respiratoria aunque cuando se produce ésta, no se revierte con naloxona.

Tiene techo analgésico (buprenorfina 140 µg/h), por lo que sólo se usa a dosis bajas. La insuficiencia renal no afecta a la metabolización del fármaco. Sí lo hace la insuficiencia hepática. Parece más indicado en dolor crónico no oncológico. No precisa receta de estupefacientes. Su biodisponibilidad oral es muy baja, aumentando a más del 50 % con la administración sublingual. Disponemos de dos presentaciones: parches 35, 52.5 ó 70 µg/ h (se

pueden cortar para adecuar la dosis) que se administran cada 72 h (6 % en pacientes ancianos o debilitados); sublingual (0.2 mg): la dosis normal es de un comprimido cada 8 h, que podrá aumentarse, según la intensidad del dolor, a uno o dos comprimidos sublinguales cada 6-8 h².

La buprenorfina es un agente de desintoxicación para la dependencia a opiáceos y se ha mostrado al menos equivalente a la metadona. La literatura demuestra que es eficaz para el mantenimiento de opiáceos a largo plazo; su menor potencial de abuso y el buen perfil de seguridad lo hacen especialmente atractivo para su uso en Atención Primaria³.

MEPERIDINA (PETIDINA).

Es 10 veces menos potente que la morfina, pero posee igual actividad como agonista para producir analgesia, depresión respiratoria y fármaco-dependencia. Por vía oral, la biodisponibilidad es baja debido a su abundante metabolismo de primer paso; lo habitual es administrarla por vía parenteral para dolores agudos (50-100 mg, 1-3 veces/día). No se aconseja su uso en dolor crónico por acúmulo de metabolitos tóxicos (normeperidina) que pueden producir delirio, mioclonías y convulsiones (cuando se producen, no revierten con naloxona). Tiene además propiedades anticolinérgicas (taquicardia, menos miosis); también produciendo mayor grado de hipotensión, por lo que suele ser mal tolerado⁴.

MORFINA.

La morfina es el opioide prototipo, bien estudiado y versátil, ya que se puede administrar vía oral, parenteral, rectal, intraespinal y epidural (Tabla 1). Se metaboliza en el hígado y un 2-10 % se excreta a nivel renal. No tiene techo analgésico, y el dolor antagoniza sus efectos adversos más graves⁴.

La morfina está sujeta a gran variabilidad cuando se administra por vía rectal, por su primer paso de metabolismo hepático. La vía intravenosa presenta tolerancia rápida; la vía epidural se utiliza fundamentalmente en el postoperatorio, y la infusión intratecal para dolor postoperatorio o dolor crónico mediante la infusión con bomba o reservorio intradural.

En el mercado disponemos de comprimidos de liberación rápida que se administran cada 4-6 h y comprimidos de liberación retardada que se administran cada 12 h. En un paciente sin opioides previos comenzaremos con dosis bajas, (ej.: 10 mg de morfina de liberación rápida cada 4 h) y subiremos con incrementos de un 25-50 % de la dosis diaria

previa hasta conseguir la desaparición del dolor. Si comenzamos con morfina de liberación rápida cada 4 h, el paso a formulación retardada se realiza manteniendo la misma dosis total diaria, pero dividida entre dos. El mantenimiento lo realizaremos con la mínima dosis efectiva. Si se precisa dosis de rescate, usaremos un opioide de acción rápida comenzando por una dosis del 10 % de la total diaria. Para la elección del fármaco en estos casos, conviene recordar que la morfina oral de liberación rápida tarda unos 30 min en comenzar su efecto analgésico, mientras que el fentanilo transbucal lo observamos desde los 10 min de su administración. Si necesita cuatro o más dosis de rescate al día, debemos subir la dosis basal del opioide. En los casos en los que la retirada fuese posible, se hará paulatinamente, en varias semanas, reduciendo progresivamente la dosis en 25-50 % respecto a la anterior, tanto más lentamente cuanto más tiempo lleve el paciente en tratamiento opioide⁵.

FENTANILO.

El fentanilo es un agonista opioide sintético. Su acción principal es la analgesia. Se puede administrar vía intravenosa, transdérmica, transmucosa o epidural/intratecal. Los parches de fentanilo para utilizar por vía transdérmica están diseñados para liberar una $\mu\text{g}/\text{h}$ por cm^2 de forma constante durante 72 h. La cantidad liberada desde el parche tiene una gran variabilidad interindividual, dependiendo de diversos factores: la permeabilidad de la piel; el estado de la piel (hidratación, irritación, irradiación previa, vello, higiene); el aclaramiento corporal del fármaco y la zona del cuerpo donde se coloca el parche. Por ello hay que advertir a los pacientes que apliquen el parche sobre la piel limpia, seca y sin vello. Si comenzamos con el parche sin haber administrado opioide previo, suele iniciarse con el de 25 μg (12 μg en el anciano, y en ellos puede verse alargado el efecto 96 h). El efecto analgésico de la primera dosis de parche puede no ser el adecuado en las primeras 24 h. Por lo tanto, en las primeras 12 h tras el cambio a parche transdérmico de fentanilo, el paciente debe continuar recibiendo regularmente las dosis previas de analgésicos. Los parches se pueden cortar⁶⁻⁷.

Para las crisis de dolor incidental o irruptivo⁸, disponemos en el mercado de diferentes opciones: el fentanilo transmucoso oral y bucal, - comprimidos sublinguales presentan una acción más rápida y menos duradera que por vía transdérmica -; recientemente se han comercializado nuevas preparaciones de fentanilo transmucoso de administración nasal.

OXICODONA.

Oxicodona es un producto semisintético derivado de la tebaína (alcaloide del opio), agonista puro y sin techo terapéutico. El efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico y sedante. Muestra una mayor biodisponibilidad que la morfina, sin que se vea afectada por la ingesta de alimentos o la edad (ancianos). Salvo en casos de insuficiencia hepática o renal grave, no es necesario reducir dosis.

Se comercializa con solución para administración intravenosa y en perfusión continua, cápsulas de liberación rápida y solución oral.

También existen comprimidos de liberación prolongada con un mecanismo bifásico, con una liberación inicial relativamente rápida y otra más prolongada que determina la duración de acción de 12 h⁹. Se han comercializado comprimidos de oxicodona que llevan asociados naloxona, que se supone evita el desarrollo del estreñimiento inducido por opioides sin reducir la analgesia. La dosis habitual de inicio es 5 mg/12 h, ajustando en función del dolor y la presencia de efectos secundarios.

HIDROMORFONA.

La hidromorfona es un derivado semisintético de la morfina, con una potencia unas 10 veces superior a ésta.

Se han comercializado dos preparaciones que utilizan un sistema de liberación diferente, el sistema OROS[®] y el sistema Palladone[®], aunque la farmacodinamia y los resultados clínicos entre ambas parecen ser similares.

El sistema OROS[®] utiliza la tecnología osmótica Puhs-Pull la cual consiste en un núcleo y una membrana semipermeable que lo recubre. El núcleo está dividido en dos compartimentos: a) uno en el que se localiza el principio activo, y b) otro con agentes osmóticos que actúan de émbolo de éste. La membrana del compartimento que contiene el principio activo presenta un orificio para la liberación del fármaco. En el tracto gastrointestinal, el agua atraviesa la membrana semipermeable a un flujo constante y origina la formación de una suspensión de hidromorfona y la expansión de la capa osmótica, desplazando el principio activo hacia el exterior. La cubierta del comprimido puede aparecer en las heces. El sistema Palladone[®] consiste en una cápsula de liberación modificada que puede administrarse mediante gránulos en la comida o a través de una sonda nasogástrica, si fuera necesario¹⁰.

En paciente sin tratamiento opioide previo iniciar 4 mg/día (preferiblemente en dosis única nocturna, asociado durante la primera semana con antiemético y siempre con laxante).

TAPENTADOL.

El tapentadol es un nuevo analgésico oral con un mecanismo de acción dual opiáceo e inhibidor de la recaptación de noradrenalina que actúa a nivel central. Está indicado para el tratamiento del dolor crónico intenso en adultos, presentando un perfil de eficacia similar a otros analgésicos opioides, pero con un perfil de seguridad más favorable, debido a la menor incidencia de efectos secundarios, principalmente de tipo gastrointestinal. Tiene una baja biodisponibilidad (32 %) por metabolismo de primer paso dando lugar a metabolismos inactivos, con una excreción rápida renal. No se recomienda su uso en insuficiencia renal grave por falta de estudios, precisando disminuir la dosis en insuficiencia hepática moderada.

El ajuste de dosificación recomendado es incrementando la dosis en 50 mg cada tres días, hasta alcanzar la cantidad que controle el dolor de modo adecuado. No hay estudios sobre dosis superiores a 500 mg/ día, por lo que, aunque por ser un agonista puro no tiene techo de dosis, no se recomienda la administración de dosis superiores en ficha técnica¹¹⁻¹².

METADONA.

La metadona, clásicamente relacionada con los tratamientos de desintoxicación, actualmente es un fármaco importante en el tratamiento del cáncer, en el dolor crónico no oncológico y en el dolor neuropático refractario al tratamiento. También es muy útil en la rotación de opioides en dolor oncológico.

Es un opioide sintético, con actividad sobre el receptor NMDA, alta biodisponibilidad oral, eficacia analgésica y bajo coste, pero con una vida media larga e impredecible, y grandes variaciones interindividuales farmacocinéticas, por lo que sólo se recomienda su uso por personal experto en su manejo.

En tratamiento crónico, la metadona se fija ampliamente a los tejidos donde se acumula como reservorio y desde donde se redistribuye al plasma y los tejidos, de ahí que, en tratamientos prolongados, la semivida se prolongue y la frecuencia de administración sea menor¹³⁻¹⁴.

ROTACION DE OPIOIDE.

La rotación del opioide se hace cuando:

1. Los efectos secundarios son intolerables a pesar del buen control del dolor.
2. El dolor no está suficientemente controlado pero sería imposible aumentar la dosis por los efectos adversos.
3. Desarrollo de tolerancia, fenómeno en el que la exposición repetida a un opioide disminuye el efecto terapéutico del fármaco o hace necesario aumentar la dosis para mantener el mismo efecto.

Antes de realizar la rotación, se analizará el tipo de dolor, se asociarán fármacos adyuvantes o bien se cambiará la vía de administración.

Para la rotación de opioide nos guiaremos por las tablas de conversión, aunque son sólo orientativas (Tabla 2).

Se recomienda reducir la dosis del nuevo opioide en un 25-50 %, excepto cuando se cambia de morfina a fentanilo transdérmico, que no requiere reducción puesto que las tablas equianalgésicas incluyen un factor de seguridad en su cálculo. Cuando se cambia de morfina a metadona, se requiere una reducción mayor, de un 75 %, por presentar la metadona mayor potencia de la esperada. Hay que monitorizar los efectos adversos y ajustar la dosis según la clínica, principalmente en ancianos con fracaso de órganos o en caso de dolor intenso.

La rotación de opioides en el dolor oncológico es común, aunque su prevalencia y la eficacia en el dolor crónico no oncológico es desconocida. Se observó que la rotación de opioides puede dar como resultado un mejor efecto analgésico a dosis equipotentes menores en pacientes con cáncer, sin embargo, no existe evidencia disponible de tal efecto en dolor crónico no oncológico¹⁵⁻¹⁷.

CONCLUSIONES

Recientemente se han introducido nuevos analgésicos en la clínica que persiguen mejorar la eficacia/potencia analgésica y la reducción de efectos secundarios. A este respecto, los opioides continúan siendo el pilar (pero no el único) analgésico y han sido importantes las mejoras en su perfil clínico.

La rotación de opioides se muestra como una herramienta útil en el manejo de la toxicidad de

estos fármacos y en los casos de dolor de difícil control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*. 2008 Mar; 11 (2 Suppl): S105-20.
2. Torres LM. Uso, indicaciones y experiencia con buprenorfina en parche transdérmico. *Dolor* 2003; 18: 109-14.
3. Ducharme S, Fraser R, Gill K. Update on the clinical use of buprenorphine: in opioid-related disorders. *Can Fam Physician*. 2012; 58 (1): 37-41.
4. Flórez J, director. Fármacos analgésicos opioides. En: *Farmacología humana*. Barcelona: Masson S.A; 1997. p. 435-53.
5. Silva César M, Aldámiz-Echevarría Iraurgi B, Lamelo Alfonsín F, Vidán Martínez L: Manejo del dolor oncológico. En: *Guías para la consulta de Atención Primaria*. 3ª ed. A Coruña: Casitérides S.L; 2008. p. 927-937.
6. Nelson L, Schwaner R. Transdermal fentanyl: pharmacology and toxicology. *J Med Toxicol*. 2009; 5 (4): 230-41.
7. Torrejón González M, Fernández Bueno J, Sacristán Rodea A. Uso de fentanilo en pacientes oncológicos terminales. ¿Está justificado su amplio uso?. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2005; 29(3): 69-73.
8. Escobar Álvarez Y, Biete i Solá A, Camba Rodríguez M, Gálvez Mateos R, Mañas Rueda A, Rodríguez Sánchez CA, et. al. Diagnóstico y tratamiento del dolor irruptivo oncológico: recomendaciones de consenso. *Rev Soc Esp Dolor*, 2013; 20 (2): 61-8.
9. Vidal MA, Calderón MA, Torres LM. Eficacia clínica de oxycodona. La presentación de 5 mg en el esquema terapéutico del ascensor analgésico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2008; 15(3): 160- 9.
10. García B, Latorre S, Torre F, Gómez C, Postigo S, Callejo A, et al. Hidromorfona: una alternativa en el tratamiento del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010; 17 (3): 153-61.
11. Ficha técnica de Tapentadol retardado. Madrid: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. Dic 2010.
12. Torres Morera LM. Tapentadol retard en el dolor crónico intenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2011; 18(5): 283-90.

La escalera analgésica de la OMS ¿El dolor paso a paso?

13. Davis MP, Walsh D. Methadone for relief of cancer pain: A review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions and protocols of administration. Support Care Cancer. 2001; 9(2): 73-83.
14. Cardona Aristizabal EY, Kassian Rank A. Evaluación del uso de metadona en el tratamiento del dolor neuropático. Rev Soc Esp Dolor. 2009; 16 (5): 265-69.
15. 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): 617-22.
16. Kraychete DC, Sakata RK. Uso y rotación de opioides para el dolor crónico no oncológico. Rev Bras Anesthesiol. 2012; 62(4): 1-5.
17. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part I - Evidence Assessment. Pain Physician. 2012; 15 (3 Suppl.): S1-65.

TABLAS Y FIGURAS

ORAL	1
SUBCUTANEA	1/3
INTRAVENOSA	1/2
EPIDURAL	1/15
INTRADURAL	1/60

Tabla 1: Equivalencia de la morfina según la vía de administración.

Fármaco	Dosis equivalente (mg)	Factor de conversión aproximado
Morfina oral	30 mg	1
Morfina SC, IM, IV	10-15 mg	2:1 a 3:1
Oxicodona	15 mg	2:1
Metadona	variable	variable
Hidromorfona	6 mg	5:1
Fentanilo transdérmico	12.5 µg /h	
Buprenorfina transdérmica	35 µg /h	
Codeína	300-360 mg	1:10 a 1:12
Dihidrocodeína	300-360 mg	1:10 a 1:12
Tramadol	300 mg	1:10
<i>Metadona:</i> marcadas diferencias entre individuos entre su semivida plasmática, la potencia analgésica y la duración de acción.		
<i>Tapentadol:</i> 40 mg/ día de morfina oral equivalen a 100 mg/día de tapentadol		

Tabla 2: Equivalencia aproximada entre opioides.

5. Cuarto escalón de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Lomo Montero FJ
Gómez Fernández M
Cuello Azcárate JJ

Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: flomo@saludcastillayleon.com

RESUMEN

La terapéutica intervencionista para el manejo del dolor crónico ha experimentado en las últimas décadas cambios muy significativos a raíz de la aplicación de nuevas técnicas mínimamente invasivas. El objetivo de este artículo es enumerar dichas técnicas, encuadradas en el cuarto escalón de la escalera analgésica de la OMS, pero que pueden estar indicadas en un dolor severo (escala de evaluación analgésica EVA 8-10) como primera opción terapéutica; y tras definir las mismas, ver los resultados que podemos esperar.

PALABRAS CLAVE

Tratamientos intervencionistas en dolor.
Metaanálisis. Dolor crónico. Dolor de espalda.
Radiofrecuencia. Inyección epidural.

ORIGINAL

DOLOR CRÓNICO Y TÉCNICAS INVASIVAS.

Las técnicas intervencionistas en el dolor crónico son procedimientos que permiten situar agujas o dispositivos similares en un punto diana, como puede ser el espacio epidural, intradural, adyacente a nervios, músculos o articulaciones, para infundir en ese punto medicamentos (generalmente anestésicos locales y/o corticoides) o para inducir lesiones mediante radiofrecuencia a través de una aguja-sonda termopar, aislada excepto en su punta, que

permite calentar los tejidos circundantes para lograr la neuromodulación de nervios o ganglios. Están actualizándose aún guías que permitan estandarizar los procesos que se realizan en la práctica clínica diaria para poder comparar los resultados de estos procedimientos.

El estudio PainEurope Survey 2003¹, que fue realizado desde octubre del 2002 hasta junio del 2003 evidenció mediante 46.394 entrevistas que evaluaban el dolor crónico cuáles eran las causas más comunes: el 34 % por osteoartritis, 15 % discopatía y hernias discales; 12 % postraumático; 8 % artritis reumatoide y 7 % cefaleas. Por localización el 24 % dolor de espalda sin especificar; 18 % lumbalgia; 16 % rodilla; 15 % cabeza; 14 % pierna; 10 % articulaciones en general y 9 % hombro. En nuestra Unidad del dolor y de manera similar a este estudio, más del 50 % de los pacientes son remitidos por dolor de espalda, tanto lumbalgia no irradiada como radiculopatía.

DOLOR CRÓNICO EN ESPALDA.

TECNICAS INVASIVAS EN ESPALDA.

Para el dolor crónico de espalda en Estados Unidos en el año 2000 se realizaron aproximadamente un millón y medio de procedimientos invasivos, mientras que en el año 2009 más de cuatro millones y medio, lo que supone un incremento del 228 %, con un crecimiento anual del 11 %. De estos procedimientos el 45 % fueron inyección epidural (caudal, interlaminar, transforaminal, percutánea o fibrinolisis endoscópica) otro 45 % sobre la articulación facetaria; un 2 % de técnicas intradiscales y un 8 % otro tipo de bloqueos²⁻³.

El dolor en el eje axial puede provenir de distintas estructuras, todas ellas ricamente inervadas, como la articulación zigoapofisaria o facetaria, hueso, periostio, músculos, tendones, disco y ligamento vertebral común posterior. El tratamiento puede ir encaminado a todas estas estructuras.

El dolor lumbar no irradiado (que no sobrepasa la rodilla, tanto en la anamnesis como en la exploración) puede deberse a la articulación zigoapofisaria, en cuyo caso realizaremos un bloqueo o inyección facetaria diagnóstica, y si es positiva, radiofrecuencia convencional.

Puede también deberse a un dolor o contractura muscular, en cuyo caso serán eficaces los relajantes musculares y realizaremos un bloqueo diagnóstico con anestésico local en los puntos gatillo del dolor, y si es eficaz, inyección de toxina botulínica. Cuando es debido al disco intervertebral se puede realizar una discografía diagnóstica, y técnicas sobre el mismo con diferentes dispositivos de radiofrecuencia intradiscal.

En caso de dolor óseo metastásico son útiles los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los corticoides; empleándose técnicas de cementación y vertebroplastia si es por aplastamiento.

En dolor radicular, la técnica más empleada será la inyección epidural. En pacientes seleccionados (espaldas operadas) el acceso al espacio epidural se realiza por epiduroscopia para realizar adhesiolisis o fibrinolisis. Otra alternativa es la actuación sobre el ganglio de la raíz dorsal que produce la clínica, tanto en bloqueo radicular selectivo diagnóstico como con más frecuencia mediante la realización de radiofrecuencia pulsada.

La línea final de ambos procesos, tanto de dolor radicular o lumbar no irradiado que no responde a lo anterior, serán los estimuladores de cordones posteriores y la implantación de bombas intradurales (Figura 1).

INYECCIÓN O BLOQUEO FACETARIO.

El diagnóstico de dolor facetario o síndrome facetario debe ser previamente sospechado con la clínica, siendo más acusado el dolor a la hiperextensión del eje axial y al permanecer en bipedestación. El diagnóstico de certeza lo realizamos con la inyección de anestésico local situándonos adyacentes al ramo medial del primario posterior, guiado con escopia, en los niveles

correspondientes. La evidencia de su eficacia es buena tanto en el bloqueo diagnóstico como en la denervación facetaria, y menos demostrado en la inyección intraarticular y en el bloqueo como tratamiento³⁻⁴.

INYECCIÓN EPIDURAL.

Puede accederse al espacio epidural vía caudal, minimizando el riesgo de una punción dural inadvertida pero requiriendo más volumen para lograr el efecto, una segunda vía de abordaje es la inyección transforaminal epidural y una tercera vía de abordaje y la más utilizada al no necesitar obligatoriamente control radioscópico es la vía interlaminar, con o sin corticoides. Los resultados de múltiples estudios randomizados muestran que la evidencia de la eficacia de la inyección interlaminar epidural de corticoides está bien establecida a corto plazo para la radiculopatía lumbar, siendo limitada a largo plazo (más de seis semanas). De manera similar ocurre con respecto al dolor cervical y torácico. Aunque sigue siendo favorable no se aprecia una evidencia tan clara en el dolor de espalda sin radiculopatía, en estenosis de canal y en el síndrome de cirugía de espalda operada o espalda fallida³⁻⁴.

Como complicaciones secundarias a la colocación de la aguja, puede acontecer con relativa frecuencia reacción vagal por la punción; con poca frecuencia cefalea postpunción dural y raramente absceso, infección, meningitis, osteomielitis, hematoma epidural, neumocéfalo o ceguera transitoria; además, por efecto secundario de los corticoides, hiperglucemia (los diabéticos vuelven a sus cifras previas en 72 h), pero sin observarse cambios en niveles de sodio, potasio, colesterol y triglicéridos; hipertensión arterial, que retorna a sus cifras previas a los 21 días; y con menos frecuencia Cushing dosis-dependiente⁶. Los resultados de la densitometría post-inyección epidural no demuestran que se produzca osteoporosis. Están descritos casos de lipomatosis epidural, miopatía, hipertermia, disforia, despigmentación local o atrofia en la piel. El número exacto de inyecciones epidurales en la práctica clínica varía desde un procedimiento hasta tres o cuatro separados cada 15 días o meses. La cantidad de anestésico suele ser de 5 a 10 mL, generalmente bupivacaína al 0,25 % y como corticoide 4 mg de metilprednisolona, 6 mg de betametasona ó 40 mg de triamcinolona.

DENERVACIÓN DE LAS ARTICULACIONES ZIGOPOFISARIAS, RADIOFRECUENCIA CONVENCIONAL FACETARIA O RIZOLISIS.

Tras eliminar la imagen de doble contorno vertebral con el paciente en decúbito supino angulando el intensificador de imagen en sentido caudal o craneal según el nivel, se gira hacia el lado de la faceta sobre la que se va a actuar, derecho o izquierdo 25-35° hasta la visión del "perrito". Se introduce la aguja bajo visión en túnel hasta el "ojo del perrito" y se estimula a una frecuencia de 50 Hz con un voltaje de hasta 0,5 V hasta notar hormigueo en la zona a tratar, luego se realiza una estimulación motora a 2 Hz y el doble de voltaje usado para la estimulación sensitiva para descartar una posición demasiado profunda de la aguja que pudiera contactar con la rama motora de cara a evitar lesionar ésta. Se aplica radiofrecuencia convencional (1 min a 80° C), inyectándose previamente 0,5-1 mL de bupivacaína 0,25 % con o sin triamcinolona⁵.

RADIOFRECUENCIA PULSADA DEL GANGLIO DE LA RAIZ DORSAL.

Se realiza de manera similar a la técnica descrita para la radiofrecuencia facetaria; en este caso la aguja se dirigirá al "cuello del perrito" y por encima del "borde de la oreja del perrito inferior" (Figura 2). La proyección lateral nos permite apreciar si tenemos que profundizar más o no la aguja (Figura 3). Se debe notar a una frecuencia de 50 Hz con un voltaje de 0,4-0,6 V la sensación de hormigueo en el territorio radicular, posteriormente se realiza un prueba motora a una frecuencia de 2 Hz y un voltaje da 0,8-1,2 V, hasta apreciar movimientos rítmicos del territorio radicular asegurándonos así el estar adyacentes al ganglio de la raíz dorsal. A fin de eliminar la posibilidad de lesión térmica se realiza radiofrecuencia pulsada, con una temperatura nunca mayor de 42° C y que utiliza el campo electromagnético para conseguir el alivio del dolor y para aumentar el efecto de la inyección de sustancias como anestésico local o corticoides; en nuestro caso utilizamos 0,5 a 1 mL de bupivacaína al 0.25 % con 10-20 mg de triamcinolona en cada nivel sobre el que actuamos, con un control de máximo 45 V y durante 6 min. Indicado en lumbalgia con una mejoría de más del 50 % de los pacientes⁷, pero sobre todo como primera indicación o rescate en lumbociatalgias en las que no son eficaces inyecciones epidurales, así como en el síndrome de cirugía fallida de espalda⁷⁻⁸.

EPIDUROSCOPIA.

En el síndrome de cirugía fallida de columna se evidencia una fibrosis epidural entre el 20 y el 36 % de los casos en los hallazgos con fibroscopio vía caudal espinal⁹. Se han clasificado cuatro grados de la misma. Grado I: Cordones fibrosos y alguna lámina fibrosa; Grado II: Cordones más numerosos y organizados así como láminas sin dificultad al paso del epiduroscopio; Grado III: Material denso continuo con dificultad al paso del epiduroscopio y Grado IV: La densidad del material impide el paso del epiduroscopio. Con una instilación máxima de 200 mL de suero salino fisiológico y asociado o no a sondas de radiofrecuencia, la adhesiolisis o fibrinolisis epidural logra la disminución del dolor en más del 50 % de los pacientes a los seis meses en un reciente meta análisis¹⁰, por lo que puede indicarse en dolor crónico de espalda con o sin radiculopatía en pacientes previamente intervenidos.

ESTIMULADOR DE CORDONES POSTERIORES.

La neuroestimulación es una técnica intervencionista para el tratamiento del dolor que se utiliza en el fracaso de todas las terapias de tratamiento más conservadoras, incluidas técnicas intervencionistas menos agresivas y costosas, tras la evaluación del paciente con objeto de garantizar una correcta indicación, y la valoración de la situación psicológica del mismo, comprobando que cumple todos los requisitos descritos para ser un candidato óptimo para esta técnica. Las indicaciones aceptadas son el síndrome de cirugía de espalda fallida; síndrome de dolor regional complejo tipo 1 o 2; enfermedad vascular periférica no revascularizable y el dolor por miembro fantasma¹¹. También se utiliza a nivel craneofacial en neuralgias occipitales refractarias y más recientemente a nivel percutáneo en dolor neuropático de diferentes localizaciones. En la fase de prueba al paciente se le implantan uno o dos electrodos percutáneos, generalmente octopolar, mediante técnica quirúrgica bajo control fluoroscópico, y tras unos siete a 15 días en que se comprueba la eficacia se le implanta el generador de impulsos implantables, recargable o no. Se logra así un alivio del dolor, mejora de la calidad de vida, y de la funcionalidad y satisfacción de los pacientes.

BOMBA IMPLANTABLE DE PERFUSIÓN INTRADURAL.

Como último eslabón de las técnicas invasivas de espalda, y aunque indicado en el síndrome de cirugía fallida de espalda, también usado en dolor crónico no oncológico de esta localización, refractario a todo tipo de tratamiento; previa prueba en que se confirma la eficacia de la morfina intradural en el paciente, se procede a implantarle un catéter intradural unido a una bomba (que puede ser de flujo continuo de propulsión a gas; de flujo variable con un sistema de telemetría para realizar el cambio de dosis; y de un volumen entre 20 hasta 60 mL)¹². La misma técnica también la utilizamos en pacientes con esclerosis múltiple o parálisis espástica pero para administrar baclofeno intratecal como alternativa al tratamiento oral en pacientes sin respuesta o que no toleran dosis elevadas vía oral¹³.

OTRAS TECNICAS INVASIVAS.

RADIOFRECUENCIA (RF) FUERA DEL EJE AXIAL.

La utilidad de la radiofrecuencia sobre otras regiones aparte del eje axial forma parte de este cuarto escalón de la OMS, y ha sido implantado en las Unidades de dolor¹⁴. Tanto actuando sobre nervios periféricos¹⁵, como de manera más protocolizada sobre el ganglio del trigémino (RF convencional), sobre el nervio supraescapular en el hombro doloroso o sobre los nervios occipitales en la neuralgia de Arnold (RF pulsada).

CONCLUSIONES

En la actualidad disponemos de una serie de técnicas invasivas que pueden emplearse en la patología más frecuente con la que nos encontramos en las Unidades de dolor: el dolor de espalda. La eficacia que podemos esperar es de una mejoría mayor al 50 % de los casos a corto plazo. Las más frecuentemente utilizadas son la inyección epidural de corticoides y la radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal. Sólo en un mínimo porcentaje de casos los pacientes serán refractarios al tratamiento habitual y estarán indicadas técnicas más agresivas como la implantación de bomba para infusión intradural o la implantación de estimuladores de cordones posteriores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006; 10(4): 287-333
2. Manchikanti L, Falco FJ, Singh V, Pampati V, Parr AT, Benyamin RM, et. al. Utilization of interventional techniques in managing chronic pain in the Medicare population: analysis of growth patterns from 2000 to 2011. *Pain Physician*. 2012; 15(6): E969-82.
3. Manchikanti L, Falco FJ, Singh V, Benyamin RM, Racz GB, Helm S 2nd, et.al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part I: introduction and general considerations. *Pain Physician*. 2013 Apr; 16(2 Suppl): S1-48.
4. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Benyamin RM, Boswell MV, Buenaventura RM, et. al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013; 16 (2 Suppl): S49-283.
5. Datta S, Lee M, Falco FJ, Bryce DA, Hayek SM. Systematic assesment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. *Pain Physician* 2009; 12 (2): 437-60.
6. Bellini M, Barbieri M. Systemic effects of epidural steroid injections. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2013; 45 (2): 93-8.
7. Gauci CA. La física de la radiofrecuencia y de la radiofrecuencia pulsada. En: *Manual de técnicas de radiofrecuencia*. Amsterdam: Flivopress; 2006. P. 8-17.
8. Tsou HK, Chao SC, Wang CJ, Chen HT, Shen CC, Lee HT, et. al. Percutaneous pulsed radiofrequency applied to the L-2 dorsal root ganglion for the treatment of chronic low-back pain: 3-years esperience. *J Neurosurg Spine*. 2010; 12 (2): 190-6.
9. Bosscher HA, Heavner JE. Incidence and severity of epidural fibrosis after back surgery: an endoscopic sudy. *Pain Pract*. 2010; 10(1): 18-24.
10. Hayek SM, Helm S, Benyamin RM, Singh V, Bryce DA, Smith HS. Effectiveness of spinal endoscopic adhesiolysis in post lumbar surgery syndrome: a systematic review. *Pain Physician*. 2009;12(2): 419-35.

11. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et.al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*. 2007;132(1-2):179-88.
12. Lara NA Jr, Teixeira MJ, Fonoff ET. Long term intrathecal infusion of opiates for treatment of failed back surgery syndrome. *Acta Neurochir Suppl*. 2011; 108: 41-7.
13. Erwin A, Gudesblatt M, Bethoux F, Bennett SE, Koelbel S, Plunkett R, et. al. Intrathecal baclofen in multiple sclerosis: too little, too late? *Mult Scler*. 2011;17(5):623-9.
14. Lomo Montero FJ, Gómez Fernández M, Martín Martín , Cuello Azcárate JJ, Vega Cruz MS. Tratamiento de la neuropatía del nervio mentoniano con radiofrecuencia. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19 (Supl. II): 9.
15. Gómez Fernández M, Lomo Montero FJ, Martín Martín R, Cuello Azcárate JJ, Vega Cruz MS. Implantación de la radiofrecuencia en el Complejo Asistencial de Zamora. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19 (Supl. II): 10.

TABLAS Y FIGURAS

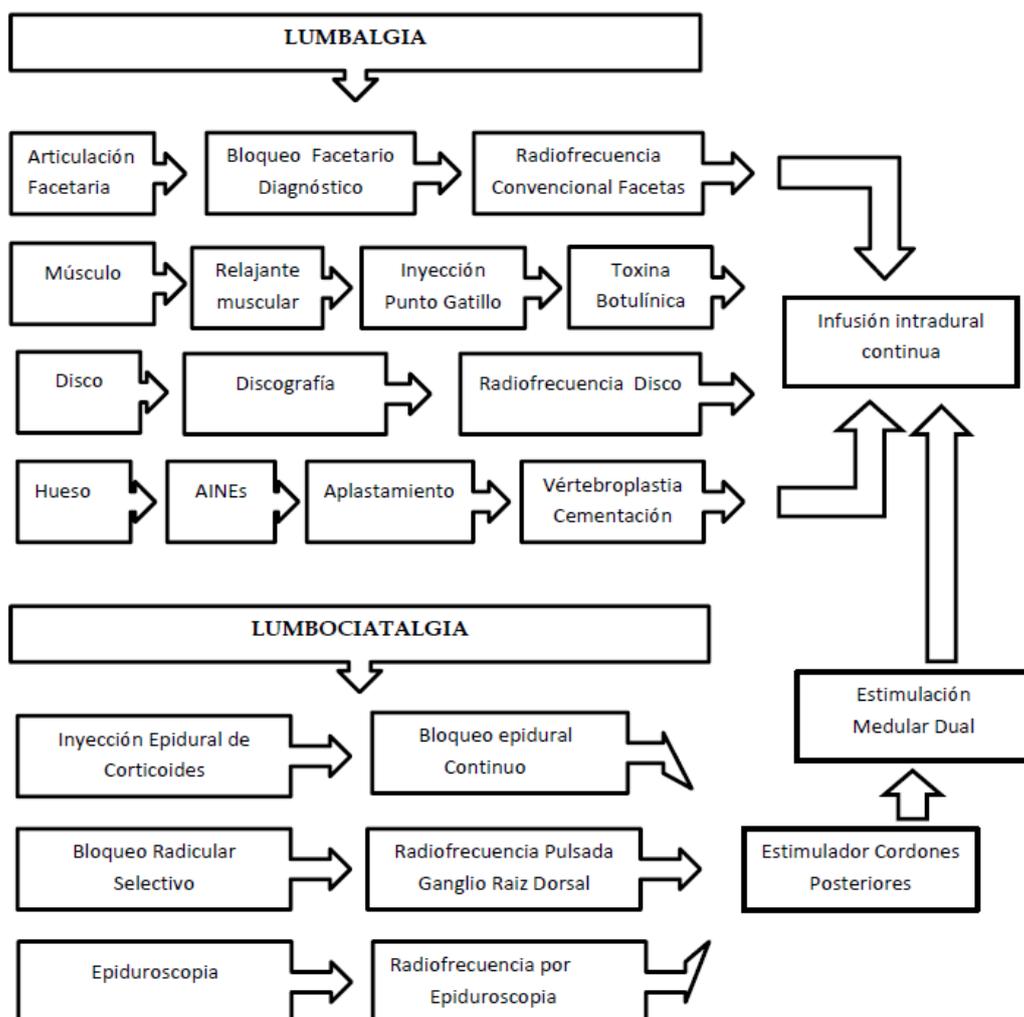


Figura 1:

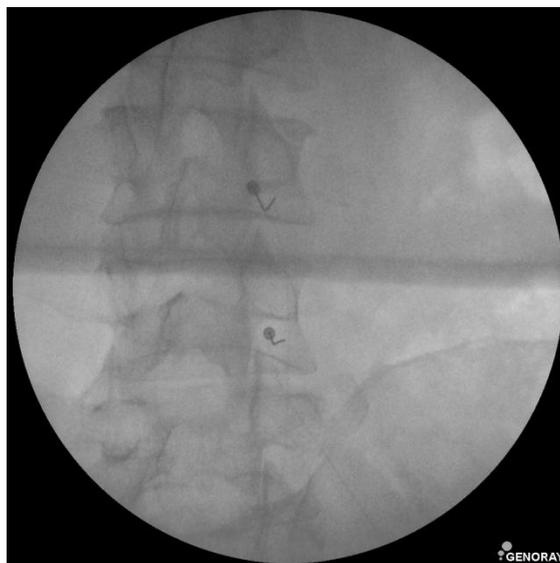


Figura 2:



Figura 3:

6. Fármacos coadyuvantes.

Cuello Azcárate JJ

Lomo Montero FJ

Gómez Fernández M

Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: jjcuello@gmail.com

RESUMEN

Los fármacos coadyuvantes constituyen un grupo heterogéneo de medicamentos que en principio no tienen efecto analgésico por sí mismo; pero potencian el efecto clínico de los analgésicos cuando se administran conjuntamente. En términos generales actúan modulando la excitabilidad neuronal. Se utilizan en cualquiera de los cuatro peldaños de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los antidepresivos, los anticonvulsivantes y los anestésicos locales son los representantes característicos del grupo y quizá los más utilizados.

Pueden utilizarse en dolores agudos y crónicos. También se usan en dolor nociceptivo y sobre todo en dolores neuropáticos. En este caso forman la base donde se apoya el esquema terapéutico.

PALABRAS CLAVE

Fármacos coadyuvantes. Antidepresivos. Antiepilépticos. Anestésicos locales.

ORIGINAL

Los fármacos coadyuvantes incluyen una serie de medicamentos que en principio no tienen efecto sobre el dolor pero que al administrarlos junto con analgésicos potencian su efecto. Los antidepresivos y los anticonvulsivantes se han empleado clásicamente

en el dolor neuropático, pero también han demostrado su eficacia en el dolor nociceptivo y en el dolor mixto. Permiten reducir las dosis de otros analgésicos, pero también tienen efectos analgésicos por sí mismos¹.

Los fármacos coadyuvantes ejercen su efecto, en líneas generales, por la modulación de la excitabilidad neuronal o porque actúan sobre los centros nerviosos del dolor. Pueden emplearse en cualquiera de los tres peldaños de la escalera analgésica de la OMS².

Se incluyen en este apartado los anticonvulsivantes y antidepresivos, útiles en el tratamiento del dolor neuropático como hemos dicho más arriba, los antieméticos centrales y periféricos, las benzodiazepinas y neurolépticos, los corticoides, los laxantes, los protectores gástricos, relajantes musculares, psicoestimulantes, bifosfonatos, anestésicos locales, antagonistas del receptor N-metil-d-aspartato, radiofármacos, antihistamínicos, proglumida, clonidina, capsaicina, calcitonina y cannabinoides³.

ANTIDEPRESIVOS.

Los antidepresivos se han utilizado como analgésicos desde hace más de 30 años. Muchos pacientes con dolor crónico se pueden beneficiar de ellos, especialmente si hay enfermedades psiquiátricas intercurrentes^{2,4,5}.

El efecto farmacológico de los antidepresivos es la inhibición de recaptación de monoaminas en la hendidura sináptica. No obstante cada fármaco presenta una afinidad específica por distinto

receptor; unos inhiben preferentemente la recaptación de noradrenalina, otros la de serotonina y otros la de ambas. Por otra parte también pueden bloquear, sobre todo los de primera generación, los receptores colinérgicos muscarínicos. Asimismo se puede dar el bloqueo de los receptores postsinápticos alfa adrenérgicos y antihistamínicos^{2,4,6}.

Es conocido que el dolor crónico en muchas ocasiones se asocia con trastornos depresivos que pueden aumentar la percepción dolorosa⁷, pero también se sabe que el efecto antidepressivo tarda varias semanas en desarrollarse, mientras que el alivio del dolor puede ocurrir en una semana, y en muchas ocasiones con una dosis menor que las antidepressivas⁸.

Una media del 65 % de los pacientes con depresión se queja de dolor, por otro lado los enfermos con dolor crónico tienen un riesgo de dos a cinco veces mayor de padecer depresión que la población en general. Los pacientes con dolor y depresión tienen dolor de mayor intensidad y sufren más dolor crónico que los pacientes sin depresión⁴.

Entre cinco y ocho enfermos con dolor de cada 10 padecen trastornos del sueño. Estudios experimentales muestran que la interrupción del sueño de onda lenta aumenta la sensibilidad al dolor. Existe una relación recíproca entre la alteración del sueño y el dolor^{4,9}.

Los antidepressivos no son igual de eficaces en todos los tipos de dolor; hay mejores resultados en los dolores crónicos que en los agudos y son fármacos de elección en los dolores de naturaleza neuropática. La neuralgia postherpética y la neuropatía diabética constituyen las indicaciones clásicas para el tratamiento del dolor con antidepressivos¹⁰.

Los efectos secundarios de los antidepressivos tricíclicos incluyen efectos antimuscarínicos como boca seca, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento; cardiovasculares como hipotensión ortostática y palpitaciones, disfunción sexual; y neurológicos como temblores, trastornos del sueño y más raramente mioclono nocturno¹¹.

Los antidepressivos con efecto sobre la recaptación de noradrenalina son, probablemente, la mejor elección para el tratamiento del dolor crónico¹².

Se puede iniciar el tratamiento con amitriptilina desde dosis de 10 mg/ día si el paciente es anciano, ó

25 mg/ día en los pacientes jóvenes incrementando cada 8 ó 15 días la dosis hasta alcanzar 100-150 mg/ día^{9,13,14}.

Para evitar los efectos adversos de los antidepressivos tricíclicos se pueden emplear los antidepressivos duales con acción frente a serotonina y noradrenalina, como la duloxetina y la venlafaxina. La duloxetina presenta toxicidad hepática y la venlafaxina tiene riesgo cardiovascular al aumentar la presión arterial^{13,14}.

La respuesta del dolor a los antidepressivos se ha investigado ampliamente. El 50 % de los pacientes pueden responder favorablemente al tratamiento. Los antidepressivos se han mostrado eficaces en la neuropatía diabética dolorosa y en la neuralgia postherpética; también pudiendo ser útiles en la cefaleas, en el dolor facial, y en el tratamiento del dolor central^{5,9,13,14}.

ANTICONVULSIVANTES.

Los anticonvulsivantes están pensados para el tratamiento de las crisis epilépticas en sus distintas manifestaciones clínicas. Sus mecanismos de acción son múltiples e incluyen el bloqueo de los canales voltaje-dependientes del sodio y del calcio, influyen directa o indirectamente sobre vías GABAérgicas inhibitorias, e inhiben la transmisión glutamatérgica¹⁵.

Mejoran el dolor neuropático cuando los comparamos con placebo. Aunque hay que tener en cuenta que la mayoría de los estudios se han realizado sobre neuralgia postherpética, neuropatía diabética, y neuralgia del trigémino¹⁶.

Aunque algunos estudios reconocían mayor eficacia a los antidepressivos para el tratamiento del dolor neuropático, otros autores no han encontrado diferencias significativas entre unos y otros. Hay publicaciones en las que se recomiendan los antidepressivos si el paciente presenta depresión, ansiedad o trastornos del sueño¹⁷.

La gabapentina, con mínimos efectos secundarios y que desaparecen con la retirada del fármaco, se considera una excelente opción para iniciar el tratamiento en la mayoría de los casos de dolor neuropático. Una excepción la encontramos en la neuralgia del trigémino donde la elección primera debería ser la carbamacepina^{15,17}.

Cuando con dosis plenas de gabapentina no se consigue aliviar el dolor es razonable sustituirla por otro anticonvulsivante. Se podría pensar en carbamacepina o lamotrigina que actúan a través del bloqueo de los canales del sodio; mientras que la gabapentina inhibe los canales del calcio y mejora la transmisión GABAérgica. También se podría pensar en el ácido valproico o en anticonvulsivantes de segunda generación como oxcarbacepina, topiramato, zonisamida, o levetiracetam. Otra posibilidad más es la pregabalina. La ventaja de la pregabalina sobre la gabapentina es su farmacocinética más lineal que se traduce en un menor tiempo de titulación. Los principales efectos adversos de ambos fármacos y con frecuencia motivos de retirada son el mareo y la somnolencia¹⁵⁻¹⁷.

Y por fin otra estrategia terapéutica en pacientes en los que los anticonvulsivantes han fracasado sería añadir al tratamiento un antidepresivo, un opioide, o el parche de lidocaína al 5 %¹⁸.

La monoterapia para el tratamiento del dolor neuropático se ha mostrado eficaz en el 50 % de los pacientes pero con frecuencia solo se consigue una mejoría parcial¹⁹.

Los anticonvulsivantes se utilizan para el tratamiento del dolor central, el dolor postictus, o el desencadenado por las lesiones medulares, aunque los resultados son menos patentes que en las neuropatías periféricas^{20,21}.

Por otra parte el ácido valproico se emplea con éxito en la profilaxis de la migraña^{4,16}.

La pregabalina se utiliza con buenos resultados, dosis-dependientes, en el tratamiento de la fibromialgia²².

CORTICOIDES.

Los corticoides, debido a su actividad antiinflamatoria están indicados en el tratamiento del dolor crónico en el que la inflamación sea la causa o bien contribuya a mantenerlo. Algunos autores postulan un efecto analgésico de los corticoides per se²³.

En el dolor oncológico se usan por vía sistémica y generalmente asociados con otros analgésicos. Son efectivos para el dolor producido por diseminación metastásica. También tienen indicación para disminuir la presión intracraneal producida por los tumores cerebrales. Los efectos secundarios más frecuentes son los causados por su acción

inmunosupresora, también pudiendo aumentar la tensión arterial y la glucemia^{24,25}.

Por su parte, en el dolor no oncológico se emplean fundamentalmente mediante aplicación local, solos o asociados a anestésicos locales. Se pueden aplicar por vía intraarticular, alrededor de los nervios o por vía epidural, siempre con estrictas medidas de asepsia²⁶.

ANESTÉSICOS LOCALES.

Pueden utilizarse en distintos tipos de dolor neuropático que se extienden desde la neuralgia postherpética o la neuropatía diabética hasta dolor neuropático de origen oncológico.

La vía de administración es sistémica tanto intravenosa como el caso de la lidocaína, u oral como la mexiletina o la flecainida²⁷.

El parche de lidocaína tópica al 5 % se ha mostrado efectivo en el tratamiento de la neuralgia postherpética y la alodinia por diversas causas neuropáticas. Su tolerancia es muy buena, y el principal efecto adverso son las reacciones cutáneas locales. Puede ser aplicada en parches y en gel²⁸.

CLONIDINA.

Este alfa2-agonista produce analgesia cuando es administrado intratecal, epidural o sistémicamente. Su acción se ejerce por estímulo de vías adrenoceptoras inhibitorias que descienden desde el tronco cerebral hasta el asta posterior de la médula. Su administración fundamentalmente se hace por vía espinal. Puede producir sedación e hipotensión. Generalmente su empleo viene asociado con otros analgésicos²⁹.

La guanetidina y la reserpina depleccionan las terminaciones nerviosas de noradrenalina y pueden usarse en el tratamiento del síndrome de dolor regional complejo (SDRC)³⁰.

BACLOFENO.

Es un análogo del GABA que produce relajación del músculo estriado al inhibir a nivel espinal los reflejos segmentarios. También deprime la actividad de otros centros nerviosos. Se utiliza como relajante muscular y para el tratamiento de la neuralgia del trigémino junto con carbamacepina. Cuando se necesitan dosis altas para conseguir respuesta puede utilizarse la vía espinal^{29,31}.

CAPSAICINA.

La capsaicina es habitualmente usada para reducir la sensación dolorosa en algunos pacientes, al producir una depleción local de la sustancia P. Es más efectiva como adyuvante de la medicación sistémica^{6,29}.

CANNABINOIDES.

Hay receptores cannabinoides distribuidos de forma importante por la sustancia gris periacueductal y en el asta posterior de la médula. Sobre todo del tipo CB1. Ejercen una función moduladora de las neuronas nociceptivas medulares y talámicas. Retrasan la respuesta a estímulos dolorosos pero no a estímulos no dolorosos^{32,33}.

ZICONOTIDE.

El ziconotide es una sustancia que proviene del veneno de un caracol marino, el *Conus magus*. Representa una familia farmacológica, no opioide, con propiedades analgésicas y que actúa mediante el bloqueo de los canales del calcio de tipo N sensibles al voltaje. Se administra por vía intratecal y ejerce su efecto bloqueando la transmisión nerviosa en las terminaciones primarias del asta posterior de la médula^{34,35}.

BIBLIOGRAFÍA

1. González-Escalada JR, Rodríguez MJ, Camba MA, Portolés A, López R. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. *Rev Soc Esp Dolor* 2009; 16(8): 445-67.
2. Maizels M, McCarberg B. Antidepressants and antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain. *Am Fam Physician*. 2005; 71(3): 483-90.
3. Galluzzi KE. Managing neuropathic pain. *J Am Osteopath Assoc* 2007 Nov; 107 (10 Suppl 6): ES39-48.
4. Sullivan MD, Robinson JP. Antidepressant and anticonvulsant medication for chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2006 May; 17(2): 381-400.
5. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2000; 20(6): 449-58.
6. Abrahams MJ. Neuropathic pain in soft tissue complaints. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 21(2): 223-44.
7. Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology*. 2010; 113(3): 713-25.
8. Khouzam RH. Chronic pain and its management in primary care. *South Med J*. 2000; 93(10): 946-52.
9. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85 (3 Suppl): S3-14.
10. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain*. 1999; 83(3): 389-400.
11. Manzanares Iribas J, Pita Calandre E. Fármacos antidepressivos. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 1992; 12 (Supl I): 3-12.
12. Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ*. 2006; 17 (3): 265-75.
13. Park HJ, Moon DE. Pharmacologic management of chronic pain. *Korean J Pain*. 2010; 23(2): 99-108.
14. Jefferies K. Treatment of neuropathic pain. *Semin Neurol*. 2010; 30(4): 425-32.
15. Bermejo Velasco PE, Velasco Calvo R. Nuevos fármacos antiepilépticos y dolor neuropático. De la medicina molecular a la clínica. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129(14): 542-50.
16. Pappagallo M. Newer antiepileptic drugs: possible uses in the treatment of neuropathic pain and migraine. *Clin Ther*. 2003; 25(10): 2506-38.
17. Burton A. Anti-epileptic drugs for pain management. *Internet J Neurol [internet]*. 2000 [acceso el 19 de diciembre de 2013]; 1 (1). Disponible en: <http://ispub.com/IJN/1/1/8684>
18. Mao J, Gold MS, Backonja MM. Combination drug therapy for chronic pain: a call for more clinical studies. *J Pain*. 2011; 1 (2): 157-66.
19. Watson CP, Gilron I, Sawynok J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. *Pain Res Manag*. 2010; 15(3): 147-57.
20. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CP, Sessle BJ, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag*. 2007; 12(1): 13-21.

21. Lindsay TJ, Rodgers BC, Savath V, Hettinger K. Treating diabetic peripheral neuropathic pain. *Am Fam Physician*. 2010; 82(2): 151-8.
22. Goldenberg DL. Pharmacological treatment of fibromyalgia and other chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 21 (3): 499-511.
23. Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep*. 1985; 69(7-8): 751-4.
24. Vyvey M. Steroids as pain relief adjuvants. *Can Fam Physician*. 2010; 56 (12): 1295-7.
25. Fernando Rodríguez R, Daza P, Fernando Rodríguez M. Tratamiento farmacológico del dolor en pacientes con cáncer. *Colomb Med [internet]*. 2006 [acceso 19 de diciembre de 2013]; 37(3): 242-6. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/283/28337311.pdf>
26. Cohen SP, Bicket MC, Jamison D, Wilkinson I, Rathmell JP. Epidural steroids: a comprehensive, evidence-based review. *Reg Anesth Pain Med*. 2013; 38(3): 175-200.
27. Tremont-Lukats IW, Challapalli V, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetics to relieve neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2005; 101(6): 1738-49.
28. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010; 17(9): 1113-e88.
29. Lynch ME, Watson CP. The pharmacotherapy of chronic pain: a review. *Pain Res Manag*. 2006; 11(1): 11-38.
30. Sharma A, Williams K, Raja SN. Advances in treatment of complex regional pain syndrome: recent insights on a perplexing disease. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006; 19(5): 566-72.
31. Saulino M, Burton AW, Danyo DA, Frost S, Glanzer J, Solanki DR. Intrathecal ziconotide and baclofen provide pain relief in seven patients with neuropathic pain and spasticity: case reports. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2009; 45(1): 61-7.
32. Bushlin I, Rozenfeld R, Devi LA. Cannabinoid-opioid interactions during neuropathic pain and analgesia. *Curr Opin Pharmacol*. 2010; 10(1): 80-6.
33. Leung L. Cannabis and its derivatives: review of medical use. *J Am Board Fam Med*. 2011; 24(4): 452-62.
34. Wallace MS, Rauck R, Fisher R, Charapata SG, Ellis D, Dissanayake S, et. al. Intrathecal ziconotide for severe chronic pain: safety and tolerability results of an open-label, long-term trial. *Anesth Analg*. 200; 106(2): 628-37.
35. Thompson JC, Dunbar E, Laye RR. Treatment challenges and complications with ziconotide monotherapy in established pump patients. *Pain Physician*. 2006; 9(2): 147-52.

7. Dolor irruptivo.

Cuello Azcárate JJ
Gómez Fernández M
Lomo Montero FJ

Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: jjcuello@gmail.com

RESUMEN

El dolor irruptivo consiste en una exacerbación transitoria de un dolor crónico. Afecta a un número importante de enfermos con cáncer. Su presencia tiene un impacto muy negativo sobre la calidad de vida del paciente. Las crisis dolorosas suelen ser de intensidad moderada o severa. Los episodios de dolor tienen una duración limitada y su causa puede ser identificable y predecible, o bien ser idiopático. Es necesario establecer un diagnóstico preciso del dolor irruptivo: tipo, localización, intensidad, factores desencadenantes, etc.

El tratamiento de las crisis de dolor episódico debe diferenciarse del tratamiento del dolor de base. Actualmente el fármaco ideal para el manejo del dolor irruptivo es el citrato de fentanilo. Se debe aplicar a través de la mucosa oral o nasal. Estas vías de administración favorecen una absorción rápida del medicamento y permiten que sus efectos analgésicos se manifiesten en pocos minutos.

PALABRAS CLAVE

Dolor irruptivo. Dolor incidental. Dolor episódico. Citrato de fentanilo.

ORIGINAL

El dolor irruptivo es una exacerbación transitoria, de moderada a severa intensidad, en el contexto de

un dolor crónico de intensidad moderada o ligera, según la primera definición que publicaron en 1989 Portenoy y Hagen¹. Se han propuesto otro tipo de denominaciones como dolor episódico o dolor transitorio, pero han sido desplazadas por la más universal de dolor irruptivo^{2,3}.

En un documento de consenso elaborado por especialistas de Oncología Médica, de Oncología Radioterápica, especialistas en tratamiento del dolor y especialistas en cuidados paliativos, se definió el dolor irruptivo como una exacerbación aguda del dolor de aparición rápida y duración corta, con intensidad moderada o severa, en un paciente con un dolor basal estable y tratado con opioides⁴.

Entre el 65-95 % de los enfermos con cáncer pueden sufrir dolor irruptivo, que va a tener un impacto importante sobre la calidad de vida del enfermo. La prevalencia del dolor irruptivo aumenta a medida que progresa la enfermedad y a medida que el dolor de base se intensifica⁵.

La causa puede ser el cáncer mismo, los tratamientos empleados, o estar desencadenado por actividades de la vida diaria. También puede ser resultado de una enfermedad coincidente con el cáncer⁶.

Por las características del dolor lo podemos clasificar como somático, visceral, neuropático o mixto. La mayoría de los enfermos tiene un tipo de dolor⁷.

La frecuencia de las crisis varía ampliamente de unos pacientes a otros, pero la media estaba en seis crisis al día. Puede durar desde unos segundos hasta

varias horas, aunque su duración media es de aproximadamente 30 min y suele ser autolimitado. Generalmente, es de intensidad severa y suele localizarse en el mismo lugar que el dolor basal, pero no siempre es así⁵.

El dolor irruptivo se clasifica en tres tipos principales: dolor incidental, dolor espontáneo o idiopático y dolor de final de dosis. En muchas ocasiones el dolor incidental está estimulado por distintas actividades, aunque en otras ocasiones el factor precipitante es involuntario^{2,7}. En un menor porcentaje de pacientes el empeoramiento del dolor ocurre al final del intervalo del esquema analgésico. Algunos autores proponen eliminar este concepto fuera del dolor irruptivo⁴. Y cuando en los enfermos no se encuentra la causa que provoca el dolor, hablamos entonces de dolor idiopático².

El dolor incidental es de todos ellos el más frecuente, si la causa es reconocible el tratamiento será más efectivo⁸. La efectividad terapéutica disminuye si el dolor es impredecible. El dolor idiopático suele estar relacionado con progresión de la enfermedad de base. Respecto al dolor de final de dosis, su comienzo y su duración son más prolongados que en los otros tipos de dolor irruptivo⁹.

A la hora de establecer el **diagnóstico** de dolor irruptivo hay que considerar en primer lugar cuántos tipos de dolor irruptivo tiene el paciente. Si tiene relación o no con el dolor de base. Como en cualquier otro tipo de dolor es importante determinar la intensidad que tiene. Hay que definir el patrón temporal del dolor, su frecuencia, cómo es su forma de inicio y cuánto tiempo dura. Debemos localizar el dolor y establecer su relación con el dolor de base. Hay que lograr una descripción de la cualidad del dolor e intentar descubrir factores desencadenantes. La interferencia del dolor irruptivo con las actividades diarias del enfermo, incluido el descanso nocturno, y la repercusión que tiene en la calidad de vida^{4,7,9}.

Para evaluar el dolor podemos recurrir a escalas unidimensionales o multidimensionales. Las escalas unidimensionales, como la escala verbal numérica (EVA), son fáciles de aplicar en la clínica pero la información que aportan es limitada y se reduce a medir la intensidad del dolor sin tener en cuenta otros factores que se ven afectados por éste^{10,11}. Las escalas multidimensionales como el Cuestionario Breve del Dolor recogen la repercusión algica en las actividades diarias del paciente, pero son laboriosas

de realizar. Quizá los diarios de dolor pueden ser un recurso útil en clínica para valorar la intensidad y la influencia en los aspectos cotidianos⁵.

Aunque el dolor irruptivo fue descrito en pacientes con dolor oncológico existe la posibilidad de que enfermos con dolor persistente no oncológicos padezcan dolor irruptivo. Según algunos autores la incidencia puede ser mayor que en enfermos oncológicos. Sin embargo el número de crisis es ligeramente menor. El pico de máximo dolor se alcanza a los 10 min y la duración de la crisis suele ser inferior a una hora. En muchos pacientes la causa es fácilmente reconocible aunque cuesta determinar el momento preciso de aparición de las crisis dolorosas¹².

No obstante, el dolor irruptivo en el paciente con dolor crónico no oncológico se apoya en una evidencia muy débil, y puede conducir a un abuso o mal uso de los opioides^{13,14}.

El **abordaje terapéutico** del dolor irruptivo es difícil debido a sus características¹⁵. El tratamiento del dolor irruptivo y el del dolor de base son diferentes⁹. Su rápida aparición y su corta duración, hacen que el tratamiento oral no sea quizás el más adecuado, debido a que la absorción por dicha vía es tardía y no produce niveles suficientes en plasma hasta que el dolor irruptivo prácticamente ha desaparecido; sin embargo, ha sido la vía de administración más utilizada, ya que aunque la intravenosa produce una mejoría más rápida, presenta más inconvenientes^{6,16}.

El tratamiento del dolor irruptivo requiere el uso de dosis de rescate de analgésicos. Las características de los fármacos empleados en el tratamiento del dolor irruptivo debería cumplir unos requisitos como la rapidez de acción, la facilidad de uso evitando en lo posible la vía parenteral, que sea un medicamento de fácil eliminación y no acumulable, que no tenga muchos efectos adversos, y que su eficacia sea superior a los tratamientos convencionales¹⁷.

No obstante, es necesario realizar un tratamiento etiológico siempre que sea posible. En algunos casos especiales pueden llevarse a cabo tratamientos no farmacológicos sencillos pero eficaces. En el caso de las metástasis óseas no generalizadas la radioterapia es eficaz para el control del dolor con pocos efectos adversos. También podemos recurrir al empleo de radiofármacos. Los bifosfonatos son efectivos tanto para la reducción del dolor como para la disminución del riesgo de fractura ósea. En casos concretos

podemos recurrir a la cirugía para el tratamiento de fracturas o dolor por compresión neurológica^{2,3}.

FENTANILO.

El **fentanilo** administrado vía transmucosa constituye el primer tratamiento médico estudiado de manera sistemática para el dolor irruptivo, esta técnica es uno de los métodos más cómodo, rápido y eficaz como dosis de rescate analgésico y para la prevención de dolor irruptivo incidental¹⁸.

Las bases que permiten sustentar los beneficios antes citados del citrato de fentanilo se apoyan en las características fisiológicas de la mucosa oral y en las características fisicoquímicas del citrato de fentanilo. La mucosa oral posee una gran área de superficie, temperatura uniforme, una alta permeabilidad, está bien vascularizada y todo ello permite y facilita la rápida absorción de fármacos que por sus características propias sean absorbibles. El fentanilo es un fármaco muy lipofílico, por lo que se produce una rápida extensión y distribución al sistema nervioso central (SNC), obteniéndose una inmediata actividad analgésica. Otros opiáceos como la morfina, son hidrofílicos, con absorción muy lenta de tipo paracelular en la mucosa y una distribución mucho más lenta, lo que redundaría en una actividad analgésica considerablemente más tardía¹⁹. El estudio específico de la farmacocinética del citrato de fentanilo indica que 25 % se absorbe de forma rápida vía transmucosa oral, posibilitando la rápida acción analgésica. Del 75 % restante que se deglute, otro 25 % se absorbe de forma lenta en el tracto gastrointestinal, mientras que el 50 % restante no se absorbe o es metabolizado, con lo que se obtiene una biodisponibilidad total del 50 %. El citrato de fentanilo transmucoso alcanza su concentración máxima en unos 20 min aproximadamente, aunque sus efectos empiezan a ser patentes a los 5 min de su administración. La vida media es de unas seis horas. El fentanilo es metabolizado en el hígado y la mucosa intestinal y es eliminado por biotransformación^{20,21}. Las dosis necesarias para alcanzar una analgesia eficaz oscilan entre los 200-1600 µg^{20,22}. Parece ser que la dosis necesaria para calmar cada episodio no está en relación con la dosis de opioide necesaria para controlar el dolor basal²³. Los efectos adversos del fentanilo transmucosa oral son semejantes a los del resto de los opioides y se incluyen la depresión respiratoria, la hipotensión y el shock, somnolencia, cefalea, náuseas, prurito, mareos y vómitos²⁰.

No se aconseja su empleo en pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa

(IMAO) por el riesgo de potenciación de estos últimos por los opioides. Debe ser administrado con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal²⁴.

Las tabletas de fentanilo bucal utilizan la tecnología OraVescent para liberar el fármaco y mejorar la absorción. Esto facilita la entrada del fentanilo en el torrente sanguíneo y disminuye el primer paso hepático. Al final se consigue una gran biodisponibilidad y un comienzo de acción muy rápido²⁵. El tratamiento se inicia con una dosis de 100 µg que se va titulando hasta alcanzar 800 µg²⁶.

Se han desarrollado otras tecnologías para la administración de fentanilo como los comprimidos sublinguales y también una película desintegrable que se adhiere a la mucosa oral²⁷.

La administración intranasal de fentanilo es fácil de aplicar, el inicio de acción es rápido, la duración corta, con alta biodisponibilidad y también evita el primer paso hepático. Se aplican dosis que oscilan entre 50-400 µg²⁸.

En resumen, el dolor irruptivo es un fenómeno complejo muy frecuente en los pacientes con dolor oncológico. Su manejo precisa de un diagnóstico correcto y de la administración de tratamientos específicos que son distintos, en muchas ocasiones, de los del dolor de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition and management. *Oncology (Williston Park)* 1989; 3(Suppl. 8): 25-9.
2. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, Cherny N, Kaasa S, Nauck F, et al. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer* 2002; 94(3): 832-9.
3. Nabal M, Madrid F. Dolor episódico: definición, etiología y epidemiología. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002; 9(2): 88-93.
4. Escobar Álvarez Y, Biete i Solà A, Camba Rodríguez M, Gálvez Mateos R, Mañas Rueda A, Rodríguez Sánchez CA, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor irruptivo oncológico: recomendaciones de consenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2013; 20 (2): 61-8.

5. Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain*. 1999; 81(1-2): 129-34.
6. Mercadante S, Arcuri E. Breakthrough pain in cancer patients: pathophysiology and treatment. *Cancer Treat Rev*. 1998; 24(6): 425-32.
7. Haugen DF, Hjermstad MJ, Hagen N, Caraceni A, Kaasa S, European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Assessment and classification of cancer breakthrough pain: a systematic literature review. *Pain*. 2010; 149(3): 476-82.
8. Mercadante S, Zagonel V, Breda E, Arcara C, Gebbia V, Porzio G, et al. Breakthrough pain in oncology: a longitudinal study. *J Pain Symptom Manage*. 2010; 40(2): 183-90.
9. Lai C.-T, Chou P.-L, Lin Y.-M, On-Nin Wong J, Yeh E.-T, Su W.-J, et al. Cancer breakthrough pain: Clinical assessment and management . *J Exp Clin Med*. 2011. 3 (6): 272-7.
10. Brunelli C, Zecca E, Martini C, Campa T, Fagnoni E, Bagnasco M, et al. Comparison of numerical and verbal rating scales to measure pain exacerbations in patients with chronic cancer pain. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 ;22: 8:42.
11. Webster LR. Breakthrough pain in the management of chronic persistent pain syndromes. *Am J Manag Care*. 2008; 14 (5 Suppl 1): S116-22.
12. Portenoy RK, Bennett DS, Rauck R, Simon S, Taylor D, Brennan M, et al. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in opioid-treated patients with chronic noncancer pain. *J Pain*. 2006; 7(8): 583-91.
13. Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: fact, fiction, or abuse. *Pain Physician*. 2011; 14(2): E103-17.
14. Devulder J, Jacobs A, Richarz U, Wiggett H. Impact of opioid rescue medication for breakthrough pain on the efficacy and tolerability of long-acting opioids in patients with chronic non-malignant pain. *Br J Anaesth*. 2009; 103(4): 576-85.
15. Hwang SS, Chang VT, Kasimis B. Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. *Pain*. 2003; 101(1-2): 55-64.
16. Davies AN, Vriens J, Kennett A, McTaggart M. An observational study of oncology patients' utilization of breakthrough pain medication. *J Pain Symptom Manage*. 2008; 35(4): 406-11.
17. Cánovas Martínez L, Rodríguez Rodríguez AB, Castro Bande M, Pérez Arviza L, López Soto C, Román Nuñez R. Tratamiento del dolor irruptivo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19(6): 318-24.
18. Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy Jr JD, Charapata S, Gay M, Busch MA, et al. Dolor irruptivo en cáncer: ensayo aleatorizado comparativo entre citrato de fentanilo oral transmucosa (CFOT) y sulfato de morfina de liberación inmediata (MSIR®). *Rev Soc Esp Dolor*. 2002; 9(5): 306-16.
19. Streisand JB, Varvel JR, Stanski DR, Le Maire L, Ashburn MA, Hague BI, et al. Absorption and bioavailability of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology*. 1991; 75(2): 223-9.
20. López E, Tovar I, Romero J, Zurita M. Eficacia analgésica del citrato de fentanilo oral transmucosa en el dolor rectal irruptivo de pacientes oncológicos. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010; 17(1): 16-21.
21. Farrar JT, Cleary J, Rauck R, Busch M, Nordbrock E. Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized, double-blinded, placebo-controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90(8): 611-6.
22. Streisand JB, Busch MA, Egan TD, Smith BG, Gay M, Pace NL. Dose proportionality and pharmacokinetics of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology*. 1998; 88(2): 305-9.
23. Potter MB. Opioids for management of breakthrough pain in cancer patients. *Am Fam Physician*. 2006; 74(11): 1855-7.
24. Muriel C, García-Castaño M, Yusta G, Sánchez-Montero F. Citrato de fentanilo transmucosa oral (OTFC): revisión. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000; 7(5): 319-26.
25. Darwish M, Hamed E, Messina J. Fentanyl buccal tablet for the treatment of breakthrough pain: pharmacokinetics of buccal mucosa delivery and clinical efficacy. *Perspect Medicin Chem*. 2010; 4: 11-21.
26. Prommer E, Ficek B. Fentanyl transmucosal tablets: current status in the management of cancer-related breakthrough pain. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: 465-75.
27. Rauck R, North J, Gever LN, Tagarro I, Finn AL. Fentanyl buccal soluble film (FBSF) for breakthrough pain in patients with cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Oncol*. 2010; 21(6): 1308-14.
28. Leppert W. Role of intranasal fentanyl in breakthrough pain management in cancer patients. *Cancer Manag Res*. 2010; 2: 225-32.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La revista NUEVO HOSPITAL (ISSN 1578-7524. Edición digital), de periodicidad cuatrimestral, está abierta a todos los profesionales del Complejo Asistencial de Zamora y persigue dos objetivos:

1. Ser fuente de información actualizada ente los Hospitales del Complejo y los posibles usuarios a nivel nacional e internacional.
2. Crear un medio que sirva de estímulo a los profesionales del CAZA (Complejo Asistencial de Zamora) para que difundan los resultados de sus actividades profesionales y de investigación.

Los trabajos que se remitan para la consideración de su publicación, deberán estar relacionados con estos dos objetivos o con los específicamente propuestos por el Comité Editorial en el caso de monográficos o números extraordinarios.

NUEVO HOSPITAL aceptará trabajos inéditos o aquellos que hayan sido editados en publicaciones que no tengan difusión internacional o sean de difícil acceso (seminarios, actas de congresos, ediciones agotadas, etc.). No se publicarán trabajos que ya estén accesibles en Internet.

Formato de los manuscritos

La lengua de los trabajos será el castellano y no existirá límite en la extensión.

Los trabajos deberán editarse en formato Word, en letra Book Antiqua, de tamaño 10 y con interlineado mínimo. Constarán de las siguientes partes:

Título. Que exprese el contenido del trabajo

Autores. Se reflejarán los dos apellidos y la inicial o iniciales del nombre. Se expresará con asterisco el cargo o puesto de trabajo, servicio o departamento y el nombre completo del Centro de trabajo.

Dirección para la correspondencia. Correo electrónico del autor responsable para la correspondencia interprofesional

Resumen. No superior a las 250 palabras

Palabras clave. De 3 a 6 palabras que reflejen la temática del trabajo

Cuerpo del trabajo. Podrá contener subtítulos que deberán ir en negrita y línea aparte.

Bibliografía: Las referencias bibliográficas deberán elaborarse de acuerdo a los Requisitos de Uniformidad para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas (estilo Vancouver):

<http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos de Uniformidad Ejemplos de referencias.pdf> (Versión revisada abril 2010).

Principios éticos y legales

En ningún caso NUEVO HOSPITAL aceptará trabajos que, en alguna medida, el Comité Editorial considere que promuevan cualquier tipo de discriminación (racial, social, política, sexual o religiosa) o sean ofensivos para la Institución o para alguno de sus profesionales.

Los trabajos deben atenerse a la declaración de Helsinki, respetando las normas éticas de estudio con seres humanos o animales.

NUEVO HOSPITAL no se hace responsable de los trabajos y opiniones expresadas por los autores. El Comité Editorial entiende que los autores firmantes aceptan la responsabilidad legal del contenido publicado.

Recepción de los artículos y comunicación con los autores

El envío de los trabajos se realizará exclusivamente a través de correo electrónico como archivos adjuntos a la dirección revistanuevohospital@saludcastillayleon.es indicando en el asunto "*solicitud de publicación*". El plazo de recepción finalizará el día 15 del mes anterior a la publicación de la revista (15 de enero, 15 de mayo y 15 de septiembre). Los autores recibirán un correo electrónico acusando recibo de la recepción de los trabajos.

Todos los trabajos recibidos serán evaluados por el Comité Editorial, quien valorará la pertinencia para su publicación y, en los casos que estime necesario, indicará las modificaciones oportunas. Los autores recibirán cualquier decisión a la dirección de correo electrónico desde la que se remitió el trabajo.