

## ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO. USO RACIONAL DE LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS

M<sup>a</sup> José Ariz y Alberto Meléndez\*  
Médico de Familia. Centro de Salud de Tafalla. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea.

\* Unidad de Cuidados Paliativos. Clínica San Juan de Dios. Pamplona.

### Resumen:

El dolor crónico es un importante problema de salud por ser frecuente, por las repercusiones que implica en el paciente y en sus familiares y por los altos costes económicos que origina. Por lo tanto, un buen abordaje del dolor es fundamental en el paciente oncológico y en aquellos pacientes que sufren dolor crónico no maligno. En todo paciente que tiene dolor, hay que hacer una valoración del dolor, tanto de la causa como de la intensidad de éste, y habrá que administrar tratamiento analgésico siguiendo la escalera analgésica de la OMS, de forma pautada y haciendo siempre una titulación individualizada de la necesidad de analgésicos así como de tratamientos coadyuvantes

## DOLOR

### DEFINICIÓN

En definición de la Real Academia Española: dolor. (Del latín. dolor, -ōris). 1. m. Sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior. 2. m. Sentimiento de pena y congoja.

Según definición de la IASP<sup>1</sup> (International Association for the Study of Pain): "Sensación o experiencia desagradable, sensorial y emocional que se asocia a lesión tisular, real o potencial."

En ambas definiciones cabe destacar que se trata de un fenómeno con importante subjetividad derivado de los aspectos emocionales que se implican en su percepción. Se trata de una "sensación", un "sentimiento", una "experiencia". Por tanto, la fórmula "x unidades de estímulo doloroso = y unidades de dolor percibido" no existe. Ya en los años 50 y 60 se realizaron estudios<sup>2,3</sup> en los que se ponía de manifiesto esta variabilidad en cuanto a la percepción del dolor. Esto es de suma importancia a

la hora de valorar el dolor como síntoma y cuando realizamos evaluaciones de los tratamientos prescritos.

### CLASIFICACIÓN

Según su duración puede clasificarse en:

**Agudo:** duración menor de 1, 3 ó 6 meses, según autores. Tiene una función biológica importante (advierte de lesión y de la necesidad de descanso). Tiene un final previsible por el que lo padece y su evolución es hacia la mejoría. Como respuesta predominan los fenómenos de "lucha": dilatación pupilar, sudoración, aumento de frecuencia respiratoria y cardíaca.

**Crónico:** dura meses, años o décadas tras la aparición de una enfermedad o lesión. No hay una función biológica de relevancia y altera de tal forma la calidad de vida que se convierte en una enfermedad en sí mismo más que en un síntoma. Es imposible prever cuándo acabará y a menudo su evolución es hacia el empeoramiento. La respuesta del organismo es de tipo vegetativo, con alteraciones del sueño, anhedonia, estreñimiento, letargia... similar a la que ocurre en la depresión<sup>4</sup>.

**Irruptivo:** es un subtipo especial de dolor. Se produce sobre un dolor crónico. Se trata de exacerbaciones transitorias en forma de crisis de elevada intensidad, instauración rápida y corta duración. Existen tres subtipos; el incidental (con causa desencadenante clara), el espontáneo (sin encontrar desencadenante) y el llamado "fallo final de dosis", que es secundario a un fallo en la pauta posológica del tratamiento.

Según sus características se clasifica en:

### Nociceptivo

**Somático:** aparece cuando se estimulan los receptores del dolor específicos en los tejidos cutáneos y conjuntivo profundo. Cuanto más superficiales sean esos receptores, mejor será la localización del dolor.

**Visceral:** se produce por la lesión, distensión, obstrucción o inflamación de órganos torácicos, abdo-

minales o pélvicos. Los nociceptores que se estimulan suelen estar localizados en la periferia del órgano afectado, dando lugar al llamado "dolor referido".

**Neuropático:** causado por la lesión o la destrucción de los nervios localizados en el sistema nervioso periférico o en el central. El dolor es de características lancinantes, "como un latigazo", y de difícil control.

**Mixto:** con características de ambos grupos.

## DOLOR CRÓNICO

### A) DOLOR ONCOLÓGICO

En los países desarrollados, el 25% de la población muere por cáncer. Cada día aproximadamente 4 millones de personas sufren dolor relacionado con el cáncer<sup>5</sup>. Se calcula que aproximadamente entre el 20-50% de los pacientes con cáncer presentan dolor, y estas cifras aumentan cuando se trata de enfermedad avanzada llegando a presentar más del 75%. Además es uno de los síntomas más prevalentes de los que presenta un enfermo de cáncer avanzado<sup>6</sup>. Este dolor es experimentado como moderado o severo en un 40-50% de los casos, y muy severo o insoportable en un 25-30%<sup>7</sup>.

Los tumores que más dolor ocasionan son los localizados en los huesos, cuello y boca, seguidos de los que se encuentran en estómago, pulmón, órganos genitales y páncreas. Los que menos dolor producen son los linfomas y las leucemias<sup>8</sup>.

Los pacientes con dolor oncológico pueden presentar una mezcla de características entre las del dolor agudo y las del crónico, presentando reacciones "simpáticas" junto con otras más "vegetativas". El dolor en estos casos juega un papel decisivo en el desarrollo de la enfermedad; le recuerda al enfermo su mal, sobre todo cuando se acompaña de otros síntomas frecuentes como la anorexia o la caquexia. El paciente pierde su autonomía y disminuye su calidad de vida. Se produce un desafío a su dignidad, afectando de forma global a su salud. Sin embargo, se estima que entre el 50 y el 80% de los pacientes con dolor canceroso no obtienen un alivio satisfactorio de su dolor<sup>9</sup>.

### B) DOLOR NO ONCOLÓGICO

Entre el 2 y el 45% de la población de los países económicamente desarrollados sufre dolor crónico<sup>10</sup>. La mitad de estos pacientes tienen dolor intenso o incapacitante. Los dolores reumáticos y de espalda son los más frecuentes; éstos suponen una tercera parte de los dolores crónicos<sup>11</sup>. El dolor crónico puede afectar a todos los grupos de edad pero es especialmente frecuente en pacientes de más edad. Por lo tanto, nos encontramos

ante un serio problema de salud tanto por sus repercusiones sobre el estado físico, psíquico y social del paciente, así como por sus costes económicos.

El objetivo que tenemos que lograr es que los pacientes presenten alivio del dolor intentando restablecer en la medida de lo posible su bienestar físico, psíquico y lograr una buena calidad de vida.

En la cronificación del dolor, en los pacientes no oncológicos, influyen muchos factores. Se ha visto que aquellos pacientes que tienen más probabilidad de cronificar el dolor son aquellos que presentan dolor generalizado desde el inicio y los pacientes que se encuentran entre los 40 y 60 años<sup>12</sup>.

## VALORACIÓN DEL DOLOR

### Paso 1: DETERMINAR LA CAUSA DEL DOLOR

La identificación de la etiología del dolor es esencial para su tratamiento. Un diagnóstico y tratamiento precoces de estos síndromes pueden reducir la morbilidad asociada con el dolor no aliviado. Los factores psicológicos, culturales y de adicción química pueden influir en la experiencia del dolor de cada paciente.

En pacientes con cáncer avanzado las causas de dolor más frecuentes son las siguientes<sup>13</sup> :

1. **La implicación directa del tumor (78%):** es el propio tumor o su extensión metastásica el que provoca el dolor
  - Metástasis óseas: con riesgo de fractura patológica, invasión con afectación medular...
  - Infiltración - compresión de un nervio.
2. **Causas relacionadas con la terapia anticancerosa (19%):**
  - Síndrome postirradiación: plexopatías, mielopatías, enteritis, osteorradionecrosis, tumores inducidos por radiación.
  - Síndrome postquimioterapia: neuropatías periféricas, necrosis aséptica del hueso, pseudorreumatismo esteroideo, mucositis oral, cefalea postquimioterapia.
  - Síndromes postoperatorios: dolor post-toracotomía, post-amputación, post-mastectomía, post-resección radical del cuello.
3. **Dolor no relacionado con el cáncer o con la terapia anticancerosa (3%):**
  - Neuralgia post-herpética.
  - Dolor artrítico.

#### 4. Dolor relacionado con debilidad crónica.

Estreñimiento crónico, boca seca, bursitis, dolor miofascial, trombosis venosa profunda, ulceraciones mucocutáneas...

#### Paso 2: MEDIR LA INTENSIDAD DEL DOLOR

La base de la valoración del dolor es lo que se refiere al propio paciente. Los médicos deben enseñar a los pacientes y a sus familias a utilizar las escalas de valoración del dolor en sus hogares. Son apropiadas las escalas numéricas o descriptivas. La escala analógica visual puede utilizarse para síntomas diferentes al dolor.

##### ESCALAS DE INTENSIDAD DEL DOLOR

##### 1. ESCALA ANALÓGICA VISUAL (E.V.A.) (0-10 cm):

Sin dolor el peor dolor posible

##### 2. ESCALA NUMÉRICA:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Sin dolor el peor dolor posible

##### 3. ESCALA DESCRIPTIVA:

SIN DOLOR	DOLOR LIGERO	DOLOR MODERADO	DOLOR INTENSO	DOLOR MUY INTENSO	EL PEOR DOLOR POSIBLE
-----------	--------------	----------------	---------------	-------------------	-----------------------

#### Paso 3: REALIZAR UNA VALORACIÓN MULTIDIMENSIONAL

Hay que realizar valoraciones de forma regular a los enfermos terminales ya que la sintomatología puede cambiar con gran rapidez. Una valoración apropiada del dolor nos exige considerar las múltiples dimensiones de la expresión del dolor de un paciente determinado, sobre todo en los casos con respuesta limitada o nula a los analgésicos administrados de una manera regular.

En el paciente no oncológico es muy importante medir otros parámetros, además de la intensidad y las características del dolor, como son: la funcionalidad física y psíquica y la calidad de vida del paciente, ya que en última instancia en estos pacientes lo que queremos lograr es aumentar su capacidad funcional.

#### Paso 4: IDENTIFICAR LOS FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

Las siguientes son "señales de alarma" que deben alertar sobre la posibilidad de encontrar dificultades al intentar controlar el dolor<sup>14</sup>.

Factores de Mal Pronóstico en el control del dolor:

1. Dolor neuropático.

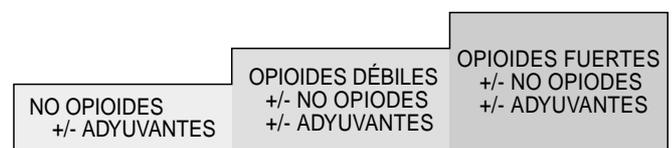
2. Dolor secundario (incidental); dolor que aumenta mucho por un incidente, por ejemplo el movimiento, la tos, etc...
3. Funcionamiento cognitivo deteriorado.
4. Malestar psicológico importante.
5. Historia de abuso de alcohol o adicción a drogas (indica estrategias pobres para enfrentarse a las situaciones de estrés cotidianas).

En el paciente no oncológico otro factor de mal pronóstico en el control del dolor, además de los mencionados, es que el paciente no quiera mejorar su capacidad funcional<sup>22</sup>.

#### ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS

La Organización Mundial de la Salud inició en 1.984 su programa de Tratamiento del Dolor por Cáncer, motivado por la gran cantidad de pacientes que recibían tratamiento insuficiente, o en el peor de los casos, no recibían tratamiento para el dolor relacionado con el cáncer. La publicación de las guías de tratamiento, las cuales incluían el modelo de tres pasos de la escalera analgésica, tenían como fin modificar esta situación<sup>15</sup>. Esta terapia escalonada se describió inicialmente para el dolor oncológico pero se ha generalizado su uso para todos los tipos de dolor. Ésta clasifica a los diferentes analgésicos en función de la eficacia en el control del dolor. La ausencia de control de dolor determina el paso al escalón siguiente o la asociación de distintos analgésicos hasta conseguir el alivio del dolor. Se pueden utilizar otras terapias coadyuvantes tanto farmacológicas como no farmacológicas.

Se utilizan los mismos analgésicos tanto en dolor agudo como crónico (exceptuando la meperidina que sólo se utiliza en el dolor agudo) y van desde los analgésicos simples y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) hasta los opioides fuertes. Se sabe que en el dolor oncológico, usando bien la escalera analgésica, se puede lograr hasta un 80% de alivio del dolor<sup>16</sup>.



En todos los escalones:

- Considerar otras modalidades de tratamiento siempre que sea posible y adecuado: radioterapia, terapia hormonal, quimioterapia, cirugía...
- Contemplar modalidades no farmacológicas: fisioterapia, psicoterapia.

- Tratar todos los aspectos del sufrimiento: físicos, psicosociales, culturales y/o espirituales.

### A) PRIMER ESCALÓN: ANALGÉSICOS PARA EL ALIVIO DEL DOLOR LEVE

Este escalón comprende los AINE incluyendo aquí también el paracetamol y el metamizol.

El principal problema del uso crónico de los AINE es fundamentalmente la posibilidad de producir complicaciones gastrointestinales (GI) como úlcera y hemorragia digestiva. El riesgo de complicaciones aumenta con la edad. Se debe considerar el tratamiento profiláctico con omeprazol o misoprostol en pacientes mayores de 75 años, pacientes con enfermedad cardiovascular, antecedentes de úlcera péptica o de sangrado gastrointestinal previo (NNT para prevenir una complicación GI grave de 105, 58, 11 y 7 respectivamente)<sup>16</sup>.

El paracetamol es habitualmente utilizado como fármaco de primera línea cuando no hay un proceso inflamatorio de base por tener menos efectos secundarios a nivel GI. Cuando coexiste un proceso inflamatorio la decisión de utilizar paracetamol o un AINE depende de la intensidad del dolor. En estos casos el metamizol puede desempeñar el mismo papel que el paracetamol.

El metamizol y más concretamente todo el grupo de las dipironas no se utiliza en muchos países por la posibilidad de producir discrasias sanguíneas. Por esto no hay datos comparativos de este grupo respecto a los otros. Su uso vendrá marcado por el perfil de beneficio y riesgo frente a otros grupos terapéuticos.

### B) SEGUNDO ESCALÓN: ANALGÉSICOS PARA EL ALIVIO DEL DOLOR MODERADO

Este escalón comprende el uso en monoterapia de los opioides menores, la asociación de éstos con el primer escalón, la asociación de los opioides menores con las distintas modalidades de terapia física o tratamientos adyuvantes o la asociación de los tres. (Primer escalón, segundo y terapias adyuvantes).

Dentro de los opioides menores tenemos la codeína, la dihidrocodeína y el tramadol. En algunos textos consideran la buprenorfina como un opioide menor pero en la mayoría se cataloga dentro del tercer escalón. Nosotros la trataremos como un opioide fuerte y será considerada en el tercer escalón.

Los fármacos de este escalón, al igual que los del primero, presentan techo analgésico. Son útiles en el manejo del dolor agudo y del dolor crónico moderado, oncológico y no oncológico. Presentan un perfil de efectos adversos (tabla 1) menores que el resto de opioides aunque pueden producir estreñimiento importante y el tramadol puede producir efectos secundarios gastroin-

testinales llamativos como son náuseas y vómitos, aunque no aparecen con mucha frecuencia.

Dentro de este grupo tiene mayor potencia analgésica el tramadol que la codeína y la dihidrocodeína<sup>17</sup>.

#### CODEÍNA

Es un agonista opioide puro que se une débilmente a los receptores. Presenta una eficacia analgésica moderada y tiene techo analgésico. Es más eficaz por vía oral que parenteral. Se metaboliza en hígado y la mayoría de los metabolitos son inactivos pero cerca de un 10 % de la codeína se convierte en morfina por desmetilación. Además de presentar efecto analgésico tiene efecto antitusígeno. La acción antitusiva depende directamente de la codeína y no de sus metabolitos. La dosis recomendada es de 30-60 mg cada 4-6 horas.

#### DIHIDROCODEÍNA

Se trata de un opioide agonista puro semisintético que se une débilmente a los receptores, con una potencia aproximadamente 1/3 mayor que codeína. Su vida media es de 3-4 horas. Se metaboliza en el hígado y tanto ella como sus metabolitos se eliminan por vía renal.

Se utiliza para dolores moderados-intensos, con mayor poder analgésico que la codeína pero los mismos efectos adversos. En España existe comercializada en forma de comprimidos de liberación retardada. La dosis recomendada es de 60-120 mg cada 12 horas.

#### TRAMADOL

Es un análogo sintético de la codeína, agonista débil de los receptores opioides. La analgesia dura unas 6 horas y no se recomienda sobrepasar la dosis de 400 mg al día (algunos autores hablan de 600 mg).

### C) TERCER ESCALÓN: ANALGÉSICOS PARA EL ALIVIO DEL DOLOR INTENSO

#### MORFINA

Es el **opioide de elección en el tratamiento del dolor por cáncer**. Se absorbe por cualquier vía, aunque la vía intramuscular se desaconseja por dolorosa. La vida media es de 2 a 3 horas, y el efecto máximo se produce a la hora. Su duración de acción es entre 3 y 6 horas. 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 graves.

#### · MORFINA ORAL

Solución Oral de Morfina. Se prepara como fórmula magistral en los Servicios de Farmacia y tiene una duración de acción de entre 3 y 6 horas. Hay que mantenerla en sitio fresco y protegida de la luz. Se dosifican cada 4 horas.

Sulfato de morfina de liberación rápida. Se dosifican cada 4 horas.

Sulfato de morfina de liberación retardada. Se debe pautar cada 12 horas.

#### DOSIFICACIÓN INICIAL:

##### Dosis inicial media: 30 – 60 mg diarios por vía oral

Dosis inicial más alta si:

- Dolor intenso o incapacitante
- Dosis previas tope de otros opioides menos potentes

Dosis inicial más baja si:

- Debilidad o desnutrición extremas
- Edad muy avanzada
- Situación de agonía
- Insuficiencia orgánica grave (respiratoria, renal o hepática)

#### · MORFINA PARENTERAL

Puede usarse por vía subcutánea y endovenosa.

Normalmente, incluso en pacientes ingresados, se usa por vía subcutánea porque se evita así el efecto "pico" de la administración endovenosa. En infusión continua puede mezclarse con ciertos fármacos como haloperidol o midazolam. Conviene recordar que el fármaco es sensible a la luz, por lo que debe protegerse de esta cuando se deja en infusores, jeringas precargadas, etc.

#### DOSIFICACIÓN INICIAL

Se suele comenzar con 5 mg s.c./4 horas, dependiendo de la toma anterior de opioides o no, de la función renal, de la intensidad del síntoma...

Se puede usar la vía endovenosa si:

- Por otro motivo hay una vía endovenosa permanente
- Hay edemas generalizados
- Existe sensibilidad cutánea a la morfina (eritema, induración...)
- Presenta trastornos graves de coagulación
- Hay una mala perfusión periférica

#### EQUIVALENCIA SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN

	VÍA ORAL	VÍA SUBCUTÁNEA	VÍA ENDOVENOSA
MORFINA	1	1/2	1/3

## FENTANILO

Compuesto lipofílico y liposoluble. Opiode sintético agonista puro, entre 50 – 100 veces más potente que la morfina.

#### · FENTANILO TRANSDÉRMICO

Lo permite su liposolubilidad, su efecto no irritante y su bajo peso molecular. El intervalo de dosis es generalmente de 72 horas, aunque algunos pacientes requieren dosificación cada 48 horas<sup>18</sup>. Dado que el pico de analgesia no comienza hasta las 8-12 horas de su primera administración, es fundamental proporcionar analgesia alternativa para las 12 primeras horas.

Recientemente se ha comercializado un parche de fentanilo matricial cuya principal ventaja es que puede ser cortado sin alterar su absorción y su adherencia a la piel es mejor. Además, y según el Laboratorio, el comienzo de acción es más rápido, alcanzando niveles máximos de analgesia aproximadamente a las 8 horas de colocarlo.

Indicaciones:

- Pacientes con dolor crónico tratados con dosis estables de opioides por vía oral
- Pacientes con alteraciones severas de deglución
- Pacientes con intolerancia a la morfina
- Pacientes con efectos adversos intensos con opioides orales (rotación opioide)

Equivalencia: cada 60 mg de morfina oral diaria equivale a un parche de 25 microgramos/ hora de fentanilo transdérmico.

Consideraciones especiales:

- Piel no pilosa ni con escoriaciones (no depilar)
- No cortar el parche
- Tras suspenderlo, su efecto puede durar todavía 12-24 horas
- No exponerlo al sol
- Rotar las zonas cutáneas de aplicación

#### · FENTANILO TRANSMUCOSA:

Se trata de citrato de fentanilo, que produce un rápido comienzo de acción (5 minutos) de corta duración (2,5 – 5 horas) y de fácil utilización. Su rapidez es equivalente a la de la morfina endovenosa. Su indicación es en crisis de dolor irruptivo en pacientes con dolor crónico **que ya estén tomando opioides para ese dolor**. El aplicador ("chupa-chups") debe ser consumido en 15 minutos. Si no cede el dolor usar un nuevo aplicador. Si persiste tras este segundo aplicador, en el próximo episodio iniciar la secuencia con una dosis superior.

#### · OTROS OPIOIDES DE USO FRECUENTE

## METADONA

Es un opioide sintético. En dosis única es un poco más potente que la morfina, y a dosis repetidas esta superior potencia se multiplica. Se absorbe muy bien por cualquier vía y se metaboliza principalmente en el hígado, siendo su excreción mitad renal y mitad intestinal. La insuficiencia renal y hepática no alteran el aclaramiento de la metadona. Es menos sedante que la morfina, y produce menos vómitos y menos estreñimiento que ésta. Tiene un gran efecto antitusígeno. Su elevada distribución tisular y su unión a proteínas del 60-90 % hacen que exista gran riesgo de acumulación. Su uso clínico en dolor debe ser **supervisado por un especialista** en este campo ya que el ajuste posológico es muy complicado y requiere experiencia en el manejo.

### INDICACIONES:

- Dolor neuropático (por su antagonismo NMDA)
- Rotación de opioides
- Pacientes con fallo renal y/o hepático que desarrollan graves efectos adversos por morfina.

## BUPRENORFINA

Es un agonista parcial, 30 veces más potente que la morfina. Causa menor depresión respiratoria aunque cuando se produce ésta **no se revierte con naloxona**.

Tiene **techo analgésico**, por lo que sólo se usa a dosis bajas. Su uso concomitante con morfina puede precipitar un síndrome de abstinencia a la morfina. La insuficiencia renal NO AFECTA a la metabolización del fármaco. Sí lo hace la insuficiencia hepática.

### · BUPRENORFINA SUBLINGUAL

Alcanza el máximo efecto vía sublingual y éste se produce a las dos horas. Su duración analgésica es de 6-9 horas. Aunque se ha establecido que el efecto "techo" se alcanza a dosis de 16-22 mg, se recomienda no superar dosis de aproximadamente 3 mg.

La posología recomendada es 0,2 mg s.l./6-8 horas.

### INDICACIONES

- Dolor moderado-intenso. Dolor incidental.

### · BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA

El parche de buprenorfina tiene el principio activo, no en un reservorio como ocurre con otros sistemas de parches, sino que está en un polímero que forma parte de la capa adhesiva del parche, a través de la cual atraviesa la piel. Los parches comercializados contienen 20, 30 y 40 mg de buprenorfina, pero liberan una dosis de 0,8, 1,2 y 1,6 miligramos al día respectivamente (35, 52,5 y 70 µg/hora).

## INDICACIONES

- Dolor crónico moderado-intenso.

*Debido al efecto techo y a las necesidades de ajustar las dosis en pacientes oncológicos, parece más indicado en dolores crónicos estables no oncológicos.*

*Para sustituir el parche de buprenorfina por otro opioide es necesario dejar pasar 24 horas sin administrar ningún otro opioide.*

## MEPERIDINA (PETIDINA)

No se aconseja su uso en dolor crónico por acúmulo de metabolitos tóxicos (*normeperidina*) que pueden producir delirio, mioclonias, convulsiones (cuando se producen, no revierten con naloxona). Suele ser mal tolerado.

## OXICODONA

Sus efectos son similares a los de otros analgésicos opioides. Presenta una absorción bifásica en el tracto gastrointestinal, con un pico inicial a los 37 minutos y otro secundario a las 6,2 horas. Tiene una biodisponibilidad oral del 60%.

La oxycodona se metaboliza en el hígado en distintos productos inactivos (sin incidencia en la acción analgésica) y se elimina por orina. Esta eliminación puede verse alterada en pacientes con insuficiencia renal y con insuficiencia hepática.

Los efectos adversos de la oxycodona son similares a los del resto de los opiáceos. En un reciente artículo<sup>19</sup>, se indica que la equivalencia de oxycodona con morfina varía según el fármaco que usemos primero. Así, al pasar de oxycodona a morfina la equivalencia es de 3:4 y en el paso inverso (esto es, de morfina a oxycodona) la relación es de 2:3.

En España recientemente se ha comercializado la oxycodona en comprimidos de liberación retardada, en presentaciones de 10, 20, 40 y 80 mg que se administran cada 12 horas.

Según la ficha técnica del producto, a los pacientes a los que se les administra morfina oral antes de recibir oxycodona deberán recibir su dosis diaria en base a la siguiente proporción: 10 mg de oxycodona oral equivalen a 20 mg de morfina oral. Aunque existe variabilidad interindividual que exige una titulación cuidadosa de cada paciente.

## PAUTAS GENERALES DE UTILIZACIÓN DE OPIOIDES

El control del dolor crónico de forma satisfactoria ha de ser un objetivo prioritario en estos pacientes. Los

**TABLA 1. Reacciones adversas de los fármacos opioides**

<b>CENTRALES:</b> Sedación y somnolencia ** Mareos ** Hipotermia Mioclonías, convulsiones, hiperestesias, alodinia	<b>GASTROINTESTINALES:</b> Náuseas y vómitos ** Estreñimiento ** Cólico biliar
<b>CARDIOVASCULARES:</b> Bradycardia Hipotensión Depresión respiratoria	<b>OTRAS:</b> Prurito Dependencia física Tolerancia
<b>URINARIAS:</b> Retención Urinaria	

\*\* Efectos adversos más frecuentes

opioides constituyen el pilar fundamental en pacientes con dolor de moderado a severo, pero hay que tener en cuenta que la activación de los receptores opioides produce una alteración de las funciones respiratorias, cardiovasculares, digestivas y neuroendocrinas. Por tanto, el uso indiscriminado de opioides en dolor "benigno" (no asociado a patología maligna) continúa siendo polémico. La ausencia de estudios concluyentes obliga a ser cautos con esta indicación<sup>20</sup>.

A la hora de administrar un tratamiento con opioides tendremos en cuenta los siguientes aspectos:

1. Realizar previamente una **titulación individualizada y cuidadosa**: esto es, calcular de la forma más aproximada posible las necesidades de opioides reales del paciente antes de pautar un fármaco de liberación retardada oral o transdérmico.
2. Prescribir **dosis fijas**, con **intervalos regulares** y **vías de administración apropiados**: la vía de elección sigue siendo la vía oral cuando ésta es posible.
3. Indicar **dosis de rescate**: aunque clásicamente se decía que no se debían mezclar fármacos del tercer escalón, habitualmente usamos dosis de rescate con morfina en tratamientos con otros opioides como fentanilo o metadona.
4. Prevenir, anticipar y manejar los **efectos secundarios de los opioides**: "la mano que receta un opioide debe recetar a la vez un laxante". Esto es un principio ya clásico que no debe pasar desapercibido.
5. Utilizar adecuadamente los **coanalgésicos y fármacos adyuvantes**: estos fármacos permiten "ahorrar" opioides, evitando en parte efectos adversos dosis dependientes.
6. Vigilar la posible toxicidad de los opioides; es importante vigilar la **hidratación** y la **función renal**.

## MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO: USO DEL TERCER ESCALÓN

El tratamiento del dolor no oncológico crónico es más complicado que el del dolor agudo por las repercusiones que éste tiene sobre el área biológica, psicológica y social del paciente y sus familiares. El dolor agudo es generalmente nociceptivo pero una buena parte del dolor crónico es debido a dolores neuropáticos de más difícil manejo y peor respuesta a los analgésicos. Estos dolores los trataremos desde el inicio con terapias coadyuvantes: anticonvulsivantes (carbamacepina y gabapentina fundamentalmente)<sup>21</sup> o antidepresivos tricíclicos. Mientras que en el dolor agudo generalmente es suficiente con analgésicos débiles o de potencia moderada (primer y segundo escalón), en el dolor crónico, si éste es importante, habrá que utilizar analgésicos del 3<sup>er</sup> escalón.

### USO DEL TERCER ESCALÓN

La proporción de pacientes con dolor crónico no maligno que reciben tratamiento con opioides es bajo. El uso de este grupo en estos pacientes ha sido relativamente escaso, fundamentalmente por el miedo de los profesionales a los efectos secundarios y a la adicción, ya que las dosis se tienen que ir aumentando de forma gradual y el tratamiento se pone para un periodo de tiempo generalmente muy largo<sup>16</sup>. Desde 1.980 hay estudios que avalan que el uso de opioides en pacientes determinados con dolor crónico no maligno puede proporcionar un alivio a su dolor logrando así una mejor calidad de vida con pocos efectos secundarios y con unas dosis de opioides adecuadas.

*Deberemos considerar el tratamiento con opioides en los siguientes casos:*<sup>22</sup>

- En aquellos pacientes en los que han fracasado el resto de tratamientos.
- Hemos demostrado que el dolor mejora con opioides.
- Hemos explicado al paciente y a sus familiares en qué consiste el tratamiento y los potenciales efectos secundarios y riesgos que entraña y ellos aceptan tomar el tratamiento.
- Haremos un seguimiento adecuado a los pacientes y los evaluaremos de forma periódica.

Es importante que siempre nos hagamos la siguiente pregunta: *¿Qué resultados vamos a medir para saber si es adecuado seguir dando el tratamiento?*

Es recomendable que el paciente haga un diario de dolor, funcionalidad física y psíquica y de calidad de

vida. Ya que aunque logremos un control adecuado del dolor habrá casos en los que los efectos secundarios sean importantes y haya que suspender el tratamiento. Valoraremos la aparición de efectos secundarios y observaremos la aparición de conductas extrañas en el paciente que nos puedan hacer sospechar adicción<sup>22,23</sup>.

No hay evidencia convincente de que un fármaco sea mejor que otro para controlar el dolor<sup>16</sup>. Sí hay estudios que demuestran cierta preferencia de los pacientes de la vía transdérmica frente a la oral (fentanilo transdérmico frente a morfina retardada) aunque no hay diferencias en cuanto a alivio del dolor<sup>24</sup>. Como ya se ha comentado la petidina no se recomienda para el dolor crónico porque su metabolito norpetidina se acumula tras varias dosis y produce toxicidad a nivel del SNC. En cuanto a la buprenorfina transdérmica, recientemente comercializada, hay estudios de eficacia en el control del dolor crónico pero son escasos, no hay tanta experiencia de uso como con los otros preparados y hay pocos estudios comparativos con morfina y fentanilo.

No se aconseja el uso de la vía parenteral en el dolor crónico no maligno y es recomendable la administración de sustancias de liberación retardada una vez alcanzada la dosis terapéutica.

El dolor crónico es un problema especialmente frecuente en la tercera edad. Entre un 25 y un 50% de los pacientes en esta edad tienen dolor crónico no oncológico. El control del dolor aquí es menor que en el resto de las edades ya que tanto médicos como pacientes consideran el dolor como "algo normal" de la edad. La alta prevalencia de demencia, invalidez y alteraciones sensoriales hace que la evaluación de estos pacientes sea todavía más difícil, pero la conducta a seguir es similar al resto de pacientes: hacer una evaluación del dolor y una evaluación multidimensional de las repercusiones del dolor en la vida del anciano.

La mayoría de estos pacientes presenta dolor leve o moderado. Por lo tanto, con un manejo adecuado de los dos primeros escalones de la OMS aliviaremos la mayoría del dolor. No obstante, si no se logra el alivio del dolor, tendremos que pasar al tercer escalón, teniendo en cuenta que los ancianos son más sensibles a la acción de los opioides y tienen más frecuentemente efectos secundarios. Se han demostrado cambios farmacocinéticos en estos pacientes con morfina, petidina y fentanilo<sup>25</sup>. Comenzaremos con dosis más bajas y el ajuste de dosis se hará de forma más lenta.

## COADYUVANTES

**Amitriptilina:** 10-25 mg por las noches, subiendo hasta 150 mg si es necesario para tratar dolores neuropáticos.

**Gabapentina:** Desde 100 mg 3 veces al día, hasta 300 mg 3 veces al día (incluso 900 mg 4 veces al día en casos refractarios) para dolor neuropático.

**Pamidronato:** 90 mg e.v. cada 4 semanas, para el dolor óseo. Se pueden usar servicios hospitalarios de día para evitar el ingreso. El *zoledronato* tiene una acción similar. Su dosificación es 4 mg cada 4 semanas.

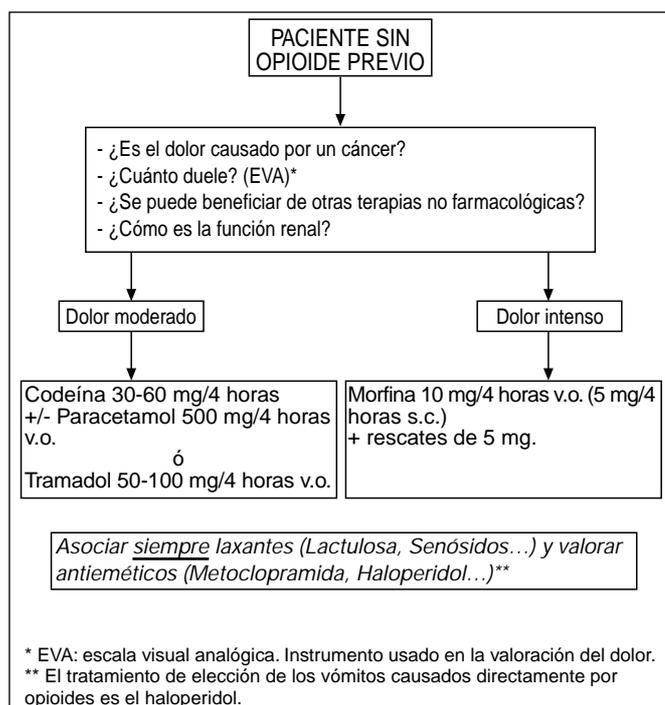
**Baclofen:** 10 mg por las noches para dolores asociados a dolores producidos por espasmos musculares.

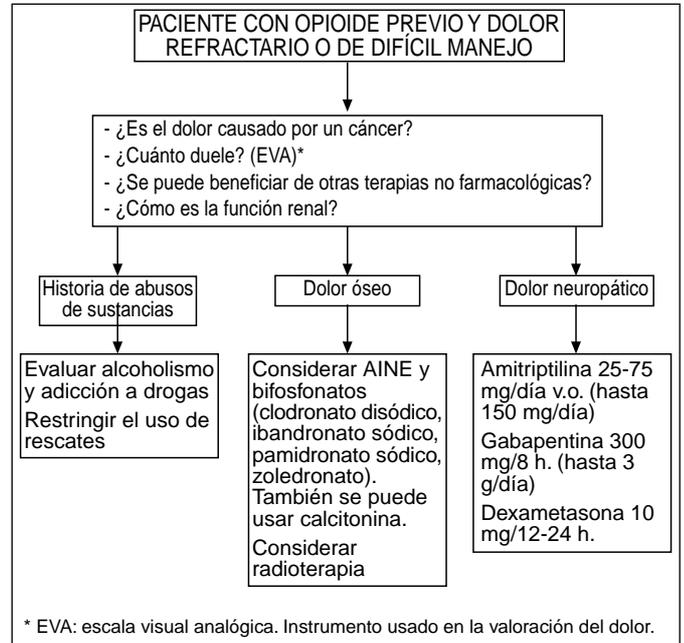
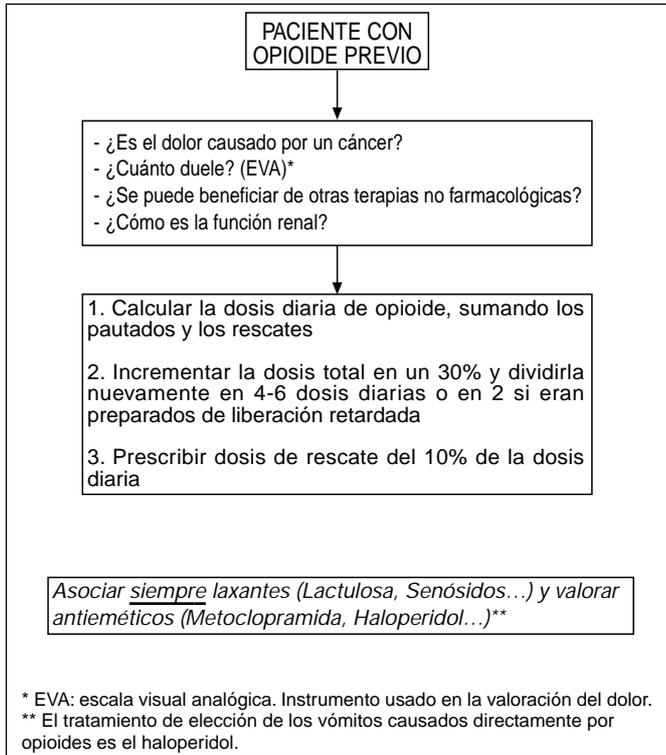
**Metilfedinato:** 5-10 mg por las mañanas y 5 mg al mediodía para contrarrestar la sedación producida al inicio del tratamiento opioide.

**Dexametasona:** 3-16 mg al día, en dos dosis para el dolor neuropático. (Después de las 6 de la tarde puede producir insomnio). También está indicado en el tratamiento del dolor producido por infiltración de tejidos blandos, metástasis óseas, hipertensión intracranial, etc.).

**Benzodiacepinas:** como adyuvantes analgésicos para aliviar dolores en relación con contracturas musculares o como hipnóticos para aumentar el umbral del dolor.

## INICIO DE TRATAMIENTO





## CONCLUSIONES

- La morfina es el opioide de elección en el tratamiento del dolor intenso en pacientes oncológicos. Posee unos efectos adversos conocidos y que son comunes al resto de los opioides. El estreñimiento hay que prevenirlo SIEMPRE cuando se prescriba un opioide. *La mano que prescribe un opioide debe prescribir un laxante.*
- Las fórmulas retardadas (sobre todo los parches de 72 horas de duración) deben prescribirse en pacientes con dolores estables y cuya sensibilidad a opioide sea conocida. Antes de prescribir una fórmula retardada (parches transdérmicos, comprimidos de liberación retardada etc) debemos conocer qué necesidad de opioide presenta el paciente, titulando la dosis total diaria con un opioide de liberación normal.
- Debemos ser especialmente precavidos a la hora de prescribir un opioide en pacientes muy debilitados, con insuficiencia renal y en ancianos. Asegurar una buena hidratación es clave para evitar toxicidad.
- Generalmente la intensidad del dolor crónico no maligno es leve o moderada siendo suficiente el uso de analgésicos del 1<sup>er</sup> ó 2<sup>o</sup> escalón para lograr su alivio.
- En aquellos pacientes que no logremos controlar el dolor habrá que utilizar fármacos del tercer escalón y/o terapias adyuvantes. Por lo general son tratamientos a largo plazo por lo que es muy importante elegir bien a los pacientes susceptibles de tratamiento con opioides fuertes y hacer una titulación individualizada de las dosis necesarias.
- A la hora de prescribir un opioide fuerte, tenemos que tener en cuenta que entre morfina y fentanilo no hay diferencias en cuanto a control del dolor. El fentanilo transdérmico parece una buena opción en pacientes que presentan problemas de deglución. La buprenorfina transdérmica puede ser otra opción en estos pacientes, pero la experiencia de uso es mucho menor, no hay tantos estudios que avalen su empleo en esta indicación (la mayoría de estudios hechos con buprenorfina están dirigidos al uso de buprenorfina en deshabituación de drogas) y presenta techo analgésico.

## ANEXO 1

## PRINCIPIOS ACTIVOS

A) OPIOIDES DÉBILES	DOSIS	PRESENTACIONES
<b>1-Codeína</b>	30 mg/4-6 horas Dosis máxima 180 mg/día	<b>Codeisan®:</b> 10 y 20c. (28,7 mg/c) <b>Perduretas®:</b> 20 y 60c. (50 mg/c. Retard)
<b>2-Dihidrocodeína:</b>	30 mg/4-6 horas Retard: 60-120 mg/12 horas.	<b>Contugesic®:</b> (Retard). 120 mg- 60c 90 mg-60c. 60 mg-20 y 60c. <b>Paracodina®:</b> 10 mg-20c
<b>3-Tramadol</b>	50-100 mg/6-8 horas. [oral (vo), rectal, intramuscular (im) o intravenosa (iv) lenta] Retard: 50-200 mg/12 horas (vo) Comprimidos liberación control: se administran cada 24 horas. Dosis máxima: 400 mg/día	<b>Adolonta®:</b> Amp 100 mg/2ml (env 5) Caps 50mg-20 y 60 cps. Sol 100 mg/ml-10 y 30 ml. Supo 100 mg-6 y 12. Retard 100 mg-20 y 60c Retard 150 mg-20 y 60c. Retard 200 mg-20 y 60 c. <b>Tradonal®:</b> Retard 50 mg-60 cps. Retard 100 mg-60 cps. Retard 150 mg-60 cps. Retard 200 mg-60cps. <b>Tralgiol®:</b> Amp 100 mg/2ml (env 5) Caps 50 mg-20 y 60cps. Gotas 100 mg/ml-10 y 30 ml. Supo 100 mg-6y12. <b>Zytram®:</b> Compr lib control 150 mg-7 y 28 Compr lib control 200 mg-7 y 28 Compr lib control 300 mg-7 y 28 Compr lib control 400 mg-7 y 28 <b>Zytram BID®:</b> Retard 75 mg-14 y 56c. Retard 100 mg- 14 y 56c. Retard 150 mg- 14 y 56c. Retard 200 mg-14 y 56c. <b>Tramadol EFG®:</b> Amp 100 mg/2ml (env 5) Caps 50 mg-20 y 60cps. Supo 100 mg- 6 y 12.
B) OPIOIDES FUERTES	DOSIS Y PRESENTACIONES	
<b>1-Morfina</b>	Las dosis medias iniciales son de 30-60 mg. Se debe titular. - <b>Morfina parenteral</b> (sc o iv). Cloruro mórfico al 1% ó 2% (1ml). Presentaciones de 1 y 10 ampollas. - <b>Solución oral de Morfina</b> . Se prepara en Farmacia. Duración de acción entre 3 y 6 horas. Se dosifica cada 4 horas. - <b>Sulfato de morfina de liberación rápida</b> . Se dosifica cada 4 horas. *Sevredol®[1]: 10 mg. (12c). 20 mg (12c) - <b>Sulfato de morfina de liberación retardada</b> . se dosifica cada 12 horas. *MST continus®[2]: 5 mg (60c), 10 mg (60c), 15 mg (60c),30 mg(30 y 60c), 60 mg(30 y 60c), 100 mg (30 y 60c), 200 mg (60c). *Skenan®[3]: 10 mg (60c), 30 mg (60c), 60 mg (60c), 100 mg (60c). *Oglos®: 10 mg , 30 mg 60 mg, 100 mg, 100 mg y 200 mg. (30 y 60c)	
<b>2-Fentanilo</b>	- <b>Transmucosa:</b> *Actiq®: 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mg. Todos con presentaciones de 3 y 15 aplicadores. - <b>Transdérmico:</b> Se dosifica cada 72 horas. *Durogesic®: Parches de 25, 50, 75 y 100 mgr/hora. 5 parches en cada envase.	
<b>3-Metadona</b>	- <b>Metasedin®:</b> compr 5mg.(20c) y Ampollas de 10 mg (1 y 12 amp). Sol oral de Metadona: Fórmula magistral. Se dosifica 5-10 mg vo /3-4 horas.	
<b>4-Buprenorfina</b>	- <b>Sublingual:</b> Dosis de 0,2-0,4 mg/6-8horas *Buprex®: comprimidos de 0,2 mg. (10 y 20c). - <b>Transdérmica:</b> Parches. Se dosifica cada 72 horas. *Transtec®: 20mg -35 mgr/hora (env 5 y 10), 30 mg- 52,5mgr/hora (env 5 y 10), 40 mg-70mgr/hora (env 5 y 10).	
<b>5-Meperidina</b>	Se administra sc, im o iv lenta.Dosis 1-1,5 mg/kg/3-4horas. *Dolantina®: Ampollas 100mg. (1 y 10)	
<b>6-Oxicodona</b>	Oxicontin®: Comprimidos de 10, 20, 40 y 80 mg.	

## ANEXO 2

### POTENCIA RELATIVA DE LOS OPIOIDES EN RELACIÓN CON LA MORFINA

FÁRMACO	DOSIS VÍA ORAL
Morfina	10
Codeína	100
Oxicodona	5
Fentanilo parche	Usar tabla

### EQUIVALENCIAS ENTRE LOS PRINCIPALES OPIOIDES

EQUIVALENCIAS DE LOS PRINCIPALES OPIOIDES RESPECTO A MORFINA ORAL				
MORFINA ORAL				
30-60 mg	90 mg	120 mg	240 mg	
<b>Opioides débiles</b>				
Codeína oral	180-360 mg	-	-	-
Dihidrocodeína oral	120-240 mg	360 mg	-	-
Tramadol, parenteral	100-200 mg	300 mg	400 mg	-
Tramadol, oral	150-300 mg	450 mg	600 mg	-
<b>Opioides fuertes</b>				
Morfina parenteral	10-20 mg	30 mg	40 mg	80 mg
Fentanilo TTS	25 µgr/hora	37,5 µgr/hora	50 µgr/hora	100 µgr/hora
Buprenorfina (parche)	35 µgr/hora	52,5 µgr/hora	70 µgr/hora	2 X 70 µgr/hora

## ANEXO 3

### PASO DE OTRO OPIOIDE A FENTANILO TRANSDÉRMICO (Durogesic®)

- 1.- El primer paso y fundamental es SELECCIONAR BIEN AL PACIENTE; debe responder bien a los opioides y tener una dosis estable de los mismos, con pocos episodios de dolor agudo.
- 2.- Calcular la dosis total diaria del opioide actual.
- 3.- Calcular la dosis equivalente de morfina diaria.
- 4.- Determinar el parche de fentanilo transdérmico que le corresponde a esa dosis de morfina, según la tabla descrita anteriormente.
- 5.- Aplicar el parche y continuar el opioide previo durante 12 horas.
- 6.- Tras esas 12 horas tomar sólo dosis de rescate basada en la dosis total diaria calculada (10% de esa dosis total diaria).
- 7.- A las 48 ó 72 horas (depende del enfermo) sustituir el parche. Si ha necesitado más de 3 ó 4 rescates, incrementar la dosis de parche en 25 microgramos/hora.
- 8.- No exponer al sol la zona del parche. Rotar las zonas cutáneas de aplicación.

### PASO DE FENTANILO TRANSDÉRMICO (Durogesic®) A OTRO OPIOIDE

- 1.- Calcular la dosis total diaria del opioide nuevo.
- 2.- Calcular el intervalo de dosis y las dosis de rescate. En nuestra experiencia, el paso de fentanilo transdérmico a morfina lo hacemos a dosis algo menores que las que corresponderían según las equivalencias antes expuestas.
- 3.- Quitar el parche y empezar con el nuevo opioide 12 horas más tarde.
- 4.- En este intervalo, usar dosis adecuadas de rescate con un opioide de acción rápida.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- IASP Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. *Pain* 1986;Suppl 3:216-221.
- 2.- Keele K D. Pain sensitivity and the pain pattern of cardiac infarction. *Proceedings of Royal Society of Medicine* 1967;60:417-419.
- 3.- Hardy JD, Wolff H G. Pain sensations and reactions. Baltimore: Williams & Wilkins, 1952
- 4.- In: Twycross R. Pain Relief in Advanced Cancer. Churchill Livingstone: London, 1994
- 5.- WHO Expert Committee Report 1990. Cancer Pain Relief and Palliative Care. Technical report series No 804. Geneva: World Health Organization, 1990
- 6.- In: Bonica JJ (ed). The management of pain, 2nd ed. Lea & Febiger: Philadelphia, 1990:400-460.
- 7.- Bonica JJ. Definitions and taxonomy of pain. In: Bonica JJ (ed). The management of pain, 2nd Ed. Lea & Febiger: Philadelphia, 1990:18-27.
- 8.- Bonica JJ. Cancer Pain. En: Bonica JJ. PIN. Nueva York: Raven Press, 1980:335-362
- 9.- Melzack R. The tragedy of needless pain. *Sci Am* 1990;262(2):27-33
- 10.- Thomsen AB, Sorensen J, Sjogren P, Eriksen J. Chronic non-malignant pain patients and health economic consequences. *European J Pain* 2002;6(5):341-52
- 11.- Collet BJ. Chronic opioid therapy for non-cancer pain. *Br J Anaesth* 2001;87(1):133-43
- 12.- Andersson HI. The course of non-malignant chronic pain: a 12-year follow-up of a cohort from the general population. *European J Pain* 2004;8(1):47-53.
- 13.- Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer In: Bonica JJ, Ventafridda V (eds). *Advances in Pain Research and Therapy*. New York NY: Raven Press, 1979: 59-75.
- 14.- Pereira J, Bruera E. Manual de cuidados paliativos de Edmonton. Edición especial en castellano para Osakidetza – Servicio Vasco de Salud, Octubre 1997
- 15.- World Health Organization. Cancer Pain Relief. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1986
- 16.- Henry McQuay, DM. Relief of Chronic non-malignant pain. [www.jr2.ac.uk/bandolier/booth/painpag/wisdom/493HJM.html](http://www.jr2.ac.uk/bandolier/booth/painpag/wisdom/493HJM.html). Fecha consulta: 17/11/2004.
- 17.- Benítez del Rosario MA, Asensio Fraile A. Abordaje integral del dolor en atención primaria. *FMC* 2002;9(Supl 5)
- 18.- Catalá E., Mosquera E. Uso de opioides en el dolor oncológico. En: Abordaje del dolor oncológico y sus manifestaciones específicas. SED Editorial, 2004:10-19
- 19.- Davis MP. Normal release and controlled release oxycodone: pharmacokinetics, pharmacodynamics and controversy. *Support Care Cancer* 2003;11(2):84-92
- 20.- Nicholson B. Prescripción de opioides de forma responsable en la gestión del dolor crónico. *Drugs* 2003;63:17-32
- 21.- Cavenagh J, Burstal R. Adjunct therapies, e.g. antidepressants. In: *Cancer Pain*. New York: Arnold, 2003.
- 22.- Kalso E, Allan L, Dellemijn PL, Faura CC, Ilias WK, Jensen TS, et al. 2002 European Federation of Chapters of the International Association for the Study of Pain. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *European J Pain* 2003;7(5):381-6.
- 23.- Henry McQuay, DM. How should we measure the outcome? [www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/henrik\\_painpag/wisdom/HellIASPr.html](http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/henrik_painpag/wisdom/HellIASPr.html). Fecha consulta: 17/11/2004.
- 24.- Allan L, Hays H, Jensen NH, de Waroux BL, Bolt M, Donald R, Kalso E. Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ* 2001;322(7295):1154-8
- 25.- Nikolaus T, Zeyfang A. Pharmacological Treatments for Persistent Non-Malignant Pain in older Persons. *Drugs Aging* 2004;21(1):19-41

### COMITÉ DE REDACCIÓN

**PRESIDENTA:** Dña. Isabel Martín Montaner. **VOCALES:** Dña. Cristina Agudo Pascual - Dña. M<sup>a</sup> Teresa Artázcoz Sanz - D. Juan Manuel Casas Fernández de Tejerina. - D. Miguel Ángel Imízcoz Zubigaray - D. Ramón Villanueva Moreno - Dña. Mercedes Noceda Urarte - Dña. Lourdes Muruzábal Sitges - D. José Luis Larrión Zugasti - Dña. M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo - D. Rodolfo Montoya Barquet - Dña. Maite Hermoso de Mendoza. **COORDINADOR:** D. Juan Erviti López.

ISSN: 1138-1043

DL: NA-1263-1997

### Información y suscripciones:

Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea  
Pza. de la Paz, s/n, - 31002 PAMPLONA  
Tfno. 848 42 90 47 • Fax: 848 42 90 10  
<http://www.navarra.es/salud/publicaciones>

