



Sociedad Española  
de Geriatria y Gerontología

3.<sup>a</sup> EDICIÓN

# Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

## DOLOR CRÓNICO EN EL ANCIANO

Solicitada **acreditación** a la  
Comisión de Formación Continua  
de las Profesiones Sanitarias  
de la Comunidad de Madrid-SNS





Sociedad Española  
de Geriatria y Gerontología

3ª EDICIÓN

# Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

## DOLOR CRÓNICO EN EL ANCIANO

### COORDINACIÓN

**DR. PEDRO GIL GREGORIO**

*Geriatra. Jefe de Servicio de Geriatria. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.*

### AUTORES

**DR. CESÁREO FERNÁNDEZ ALONSO**

*Médico Especialista en Geriatria. Adjunto al Servicio de Urgencias del Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**DR. JOSÉ GUTIÉRREZ RODRÍGUEZ**

*Área de Gestión Clínica de Geriatria. Hospital Monte Naranco. Oviedo.*

**DRA. ROSA LÓPEZ MONGIL**

*Geriatra. Diputación de Valladolid.*

**DR. JOSÉ A. LÓPEZ TRIGO**

*Presidente de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG).*

**DRA. MARÍA AURORA VILORIA JIMÉNEZ**

*Geriatra. Unidad de Cuidados Paliativos. Servicio de Geriatria. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*



## Test de evaluación para acreditación

Para realizar el test de evaluación y optar al diploma acreditativo deberá dirigirse a

**[www.segg.es/dolorcronico3](http://www.segg.es/dolorcronico3)**

---

Disponible a partir del día 19 de diciembre de 2016.

© Sociedad Española de Geriátría y Gerontología  
Príncipe de Vergara, 57-59. 28006 Madrid  
[www.segg.es](http://www.segg.es) • [segg@segg.es](mailto:segg@segg.es)

Coordinación editorial:



Alberto Alcocer, 13, 1.º D. 28036 Madrid  
Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73  
[www.imc-sa.es](http://www.imc-sa.es) • [imc@imc-sa.es](mailto:imc@imc-sa.es)

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 978-84-7867-322-3

Depósito Legal: M-23038-2015

# JUSTIFICACIÓN A LA EDICIÓN

---

El interés suscitado por la Guía de Buena Práctica Clínica en Geriátrica sobre “[Dolor crónico en el anciano](#)” entre las distintas especialidades que forman parte de la atención clínica de los pacientes, originó que se agotaran todos los ejemplares editados y, ante la incesante demanda, la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, con el patrocinio de Grünenthal, ha decidido realizar esta tercera edición y dar la oportunidad a los profesionales sanitarios interesados en el tema del dolor de obtener el certificado de acreditación como curso *on-line* de la guía sobre “[Actualización en dolor crónico en el anciano](#)” por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-SNS, respondiendo el 80% de las preguntas tipo test que están alojadas en el sitio web [www.segg.es/dolorcronico3](http://www.segg.es/dolorcronico3)

El curso *on-line* basado en la guía “[Actualización en dolor crónico en el anciano](#)” tiene una duración aproximada de 40 horas y se podrá realizar desde el 19 de diciembre de 2016 hasta el 1 de junio de 2017.

Además, esta guía forma parte a su vez del curso *on-line* sobre “[Abordaje y manejo del dolor](#)”, con una duración de 120 horas e integrado por cuatro módulos que corresponden a las siguientes guías de Buena Práctica Clínica en Geriátrica:

- [Manejo de fármacos opioides](#)
- [Dolor crónico en el anciano](#)
- [Dolor oncológico en el anciano](#)
- [Dolor neuropático en el anciano](#)

Para obtener el certificado de acreditación de Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-SNS se deberá responder correctamente al 75% de las preguntas tipo test que están alojadas en el sitio web [www.segg.es/cursoabordajeymanejodolor](http://www.segg.es/cursoabordajeymanejodolor)

Este curso *on-line* sobre “[Abordaje y manejo del dolor](#)” estará disponible desde el 19 de diciembre de 2016 hasta el 1 de junio de 2017.



# ÍNDICE

---

<b>PRÓLOGO</b>	<b>7</b>
<i>Dr. Pedro Gil Gregorio</i>	
<b>PREVALENCIA Y FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR CRÓNICO EN EL MAYOR</b>	<b>9</b>
<i>Dra. Rosa López Mongil Dr. José A. López Trigo</i>	
<b>CLASIFICACIÓN ETIOPATOGÉNICA Y VALORACIÓN</b>	<b>25</b>
<i>Dr. José Gutiérrez Rodríguez</i>	
<b>MANEJO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR CRÓNICO</b>	<b>37</b>
<i>Dr. Cesáreo Fernández Alonso</i>	
<b>OPIOIDES EN EL MAYOR: MITOS Y REALIDADES</b>	<b>57</b>
<i>Dra. María Aurora Viloría Jiménez</i>	







# PRÓLOGO

---

DR. PEDRO GIL GREGORIO

El dolor es una experiencia sensorial y emocional compleja, multidimensional, que abarca percepciones, emociones y comportamientos. El dolor discapacita, el dolor crónico va a originar dependencia cognitiva, física, social y económica.

El control del dolor es un elemento clave de la satisfacción con la atención recibida en los servicios sanitarios, es decir, uno de los componentes clave de la calidad de atención percibida. La gestión del control del dolor se ha convertido en un indicador relevante de la buena práctica clínica. Desde hace más de 10 años, la Joint Commission on Accreditation of Health Care Organization lo incluye entre sus estándares de calidad.

De todo lo anteriormente expuesto se puede sugerir que nunca se ha utilizado de una forma más coherente una guía de buena práctica clínica sobre el dolor crónico.

Según los datos del estudio *"Pain in Europe"*, el 11% de la población española sufre dolor crónico. Estos porcentajes alcanzan en población mayor de 65 años al 70% de ese grupo etario. Aportando algunos datos, el dolor crónico de origen

cervical pasa del 18% en población joven al 30% en población mayor; datos muy similares observamos para el dolor de origen en columna lumbar. Datos procedentes del *"Acove Project"* son todavía si cabe más alarmantes, pues indican que el 25-40% de la población mayor que vive en la comunidad aqueja dolor crónico; estas cifras alcanzan el 70-80% para población institucionalizada y, además, el 90% no se encuentra satisfecho con el control alcanzado en el dolor.

El primer acercamiento al dolor es su valoración. Según datos del ya mencionado *"Pain in Europe"* solo el 10% de los facultativos utilizaba la escala analógica visual de la OMS y solo el 4% utilizaba la escala analógica visual para el diagnóstico o para plantear alternativas terapéuticas. El término valoración forma parte de la técnica de atención geriátrica, estos profesionales están especialmente sensibilizados a ese concepto. En este sentido, recordar que la valoración del dolor ha sido considerada como el quinto signo vital.

Con relación al abordaje farmacológico y según datos del IMSERSO, el 47% de la población estudiada había

tomado algún fármaco para el dolor en las 2 últimas semanas. Esto nos puede dar una idea de la magnitud real del problema y de su importancia también en el consumo de recursos sociosanitarios.

Esta guía ha sido especialmente diseñada para ofrecer al lector un acercamiento fácil, conciso, pero con el máximo rigor científico al dolor crónico en geriatría.

En el primer capítulo se hace un análisis de los datos epidemiológicos obtenidos de los grandes estudios a nivel europeo, así como de los mecanismos fisiopatológicos que acontecen en la génesis del dolor.

En el segundo capítulo se aborda el problema de la valoración clínica, se analizan las diferentes escalas e instrumentos de amplia y obligada utilización; merecen especial interés los métodos de valoración para aquella población con importantes problemas de comunicación.

El tercer capítulo se centra en el manejo farmacológico del dolor crónico, se hace una revisión de todos los fármacos implicados en el control de este síntoma y con especial hincapié en aquellos especialmente indicados en población mayor. En geriatría, el balance riesgo-beneficio adquiere especial importancia por la frecuencia de efectos adversos que pueden acontecer.

En el último capítulo se recogen los mitos y las realidades en la utilización de opioides en el mayor. La infra o la sobreutilización de un grupo farmacológico es un hecho con una frecuencia mayor a la deseable y sobre todo con algunos grupos que han gozado de una “mala prensa”. Solo el posicionamiento basado en la evidencia nos ayudará en la toma de decisiones correctas.

“Nada es más cierto y nada nos está más predestinado que cabalmente el dolor” (Ernst Junger, 1934).

# PREVALENCIA Y FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR CRÓNICO EN EL MAYOR

---

DRA. ROSA LÓPEZ MONGIL  
DR. JOSÉ A. LÓPEZ TRIGO

## ■ EPIDEMIOLOGÍA DEL DOLOR CRÓNICO EN MAYORES

El dolor crónico es un problema universal que tiene especial importancia y prevalencia en el mayor, ya que se asocia a enfermedades crónicas que aumentan con la edad. Entre un 50 y un 80% de la población mayor de 65 años presenta dolor (1-3).

Se considera crónico el dolor que dura mucho tiempo (más de 3 a 6 meses, o perdura más allá del proceso de curación normal), es perpetuado por factores distintos del factor causante original del dolor, no es biológicamente útil, persiste y es desproporcionado, no tiende a la curación y en él influyen factores psicológicos y ambientales (4).

El dolor crónico en personas mayores se localiza frecuentemente en las principales articulaciones, espalda, piernas y pies. Por otra parte, el dolor se incrementa con la edad, pero no más allá de la séptima década de vida. Hay una divergencia entre el incremento de carga de dolor asociado a la enfermedad y la meseta de quejas de dolor crónico en personas mayores, que probablemente refleje

el deterioro de la función nociceptiva del sistema nervioso. Sin embargo, la contribución de las dimensiones sociales, conductuales, cognitivas y afectivas de la experiencia del dolor a esta divergencia entre enfermedad y dolor no ha sido completamente evaluada (5).

Un experimento realizado mediante técnicas de neuroimagen funcional revela que las áreas cerebrales que se activan durante el estrés provocado por el rechazo social son las mismas que se activan cuando padecemos dolor físico. Así pues, existe una explicación para el sentimiento de dolor que acompaña al padecimiento emocional que sufrimos, por ejemplo, ante la pérdida de un ser querido. Este experimento supone un paso adelante en la comprensión de la riqueza de nuestro cerebro, esta vez parece que apoyando la relación entre ciencia y sentimiento, que tradicionalmente se han colocado en planos opuestos (6).

## EL DOLOR NOCICEPTIVO

Puede ser visceral o somático y a menudo se produce por estimu-

lación de receptores del dolor. El dolor nociceptivo puede estar producido por la inflamación de los tejidos, deformidades articulares que ocasionan dolor mecánico, lesiones intrínsecas y destrucción de las estructuras afectadas. Ejemplos son artritis y artrosis, síndromes miofasiales y alteraciones isquémicas.

Los nociceptores son las neuronas del sistema nervioso periférico responsables de la detección y la transmisión de los estímulos nocivos (aquel que daña un tejido normal) (7).

En el dolor nociceptivo hay una activación normal de los nociceptores debido a estímulos mecánicos, térmicos o químicos, con un sistema nervioso intacto y que percibe los estímulos de manera adecuada. Es muy difícil encontrar casos puros de dolor nociceptivo, neuropático o psicógeno.

El dolor crónico de origen osteomuscular es más frecuente en mujeres, aumenta conforme avanza la edad, en personas casadas y viudas, de nivel sociocultural bajo y con elevada comorbilidad asociada.

Las enfermedades que más frecuentemente provocan este tipo de dolor son la artrosis y las lumbalgias crónicas. En un estudio epidemiológico realizado en pacientes que sufren dolor osteomuscular crónico, la artrosis fue la principal causa de dolor, siendo más frecuente en el medio rural. La artrosis estaba presente en el 72,6% de los mayores de 65

años. Dentro de la evolución temporal se observa cómo la mayoría de pacientes tiene dolor crónico de más de 24 meses de duración (78,1%) (8). La artrosis, la osteoporosis y la artritis reumatoide son enfermedades donde el dolor dura más de 24 meses en la mayoría de los casos. Las enfermedades que provocan dolor crónico musculoesquelético son más frecuentes en mujeres, tal y como recoge la bibliografía; en concreto, en el estudio EPIDOR, que muestra una relación hombre/mujer similar (aproximadamente 1:3) (9).

En un estudio inglés que analiza la epidemiología del dolor de cadera y/o rodilla en mayores y su implicación en el estado de salud general, se muestra un resultado del 19,2% para el dolor de cadera y del 32,6% para el dolor de rodilla. El 48% de ellos presentaba dolor unilateral. El estado de salud general en aquellos que no presentaban dolor de cadera y/o rodilla era similar a la población menor de 65 años (10).

Otro estudio realizado en Francia para establecer la prevalencia de dolor y dolor persistente en 741 mayores de la comunidad muestra que un 71,5% refiere quejas en distintas localizaciones. De ellos, un 32,9% refiere dolor persistente, definido como dolor diario durante más de 6 meses, y un 32,5% refiere quejas episódicas. Las localizaciones más frecuentes fueron las articulaciones de las extremidades y la espalda; la frecuencia de dolor persistente se

incrementaba con la edad en ambos sexos, siendo más alta en las mujeres. Concluyen que el dolor persistente o crónico es un importante problema de salud en personas mayores (11).

## ALGIAS NEUROPÁTICAS

El dolor neuropático es clásicamente de intensa quemazón, irregular, inestable, orlado, sin periodicidad mensurable por exacerbaciones violentísimas, a veces como el desgarro de los tejidos, etc. Las algias pueden acentuarse por una serie de factores: a veces basta con que se incorpore el paciente o que haga un esfuerzo para que se produzca una agravamiento considerable. El mínimo contacto de la piel, frotamiento, el calor o el frío pueden producir un efecto parecido. Es curiosa la acción que pueden tener en la exacerbación de las algias, las emociones o impresiones psíquicas o incluso la lectura de una noticia sensacional.

El dolor neuropático es altamente complejo, tanto en su expresión como en su manifestación clínica.

Tanto el dolor crónico como, por ejemplo, el insomnio son experiencias subjetivas que están influidas por otros factores, como la edad, el sexo, enfermedades médicas concomitantes...

Sabemos que dos tercios de los pacientes con dolor crónico padecen insomnio. En la población adulta, la prevalencia de dolor crónico oscila

entre un 11 y un 29%. Esta prevalencia aumenta en los mayores y en las mujeres (12).

## NEUROPATÍAS DIABÉTICAS DOLOROSAS

Para el paciente puede ser difícil definir las características exactas de una molestia que consiste en una nueva experiencia sensorial, desconocida y extraña, claramente indicativa de la presencia de una anormalidad. Solo un interrogatorio preciso ayudará a traducir las expresiones del paciente a su definición fisiopatológica con términos como parestesias, disestesias, hiperalgesia, hiperpatía, alodinia, dolor urente, dolor lancinante, etc. (como dijo Babinski, “la sensibilidad no se explora: se pregunta”). Algunas de las alteraciones neurológicas periféricas en la diabetes están claramente relacionadas con procesos inflamatorios, vasculíticos o autoinmunes. En ellos el dolor se debe también a factores nociceptivos, por excitación de receptores del dolor, que se añaden a los de origen neuropático, por excitación anormal de los axones aferentes que transportan las sensaciones dolorosas. Otro factor que incide en el dolor de algunas neuropatías diabéticas es la sensibilización central propia de cualquier dolor crónico.

Tres cuartas partes de los pacientes diabéticos que presentan neuropatía lo hacen con la forma de polineuropatía de predominio axonal, simétrico, sensitivo: PNPASS. Produce

un trastorno sensitivo con topografía de “guante y calcetín”. Con frecuencia es subclínica durante largo tiempo y se hace evidente cuando aparecen parestesias, disestesias, sensación de quemazón o de frío, sin que el paciente experimente cambios en la temperatura cutánea, entumecimiento o dolor continuo, y en ocasiones crisis de dolor lancinante. Es frecuente también la presencia de síntomas nocturnos, como disestesia al tacto de las sábanas, que mejora con la búsqueda del frío, y tendencia a mover las piernas o caminar sin calzado por el pasillo durante la noche para mitigar la molestia (13).

### **POLINEUROPATÍAS DOLOROSAS**

Su prevalencia es de un 12,8%, y se incluyen las neuropatías metabólicas: el hipotiroidismo y la polineuropatía urémica (14).

Otras se asocian a paraproteinemia como la amiloidosis sistémica primaria. Es más frecuente en varones, con una edad media de 63 años; mieloma múltiple: la polineuropatía es rara (menos del 5% de los pacientes), macroglobulinemia de Waldenström, neuropatía asociada a gammapatía monoclonal de significado incierto y la crioglobulinemia.

### **NEUROPATÍAS NUTRICIONALES**

Deficiencia de vitamina B: en la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) el dolor y las parestesias son frecuentes (37%).

La deficiencia de B<sub>6</sub> (piridoxina) presenta dolor sordo o urente de predominio en las pantorrillas que se exacerba al caminar, y la de vitamina B<sub>1</sub> (tiamina), cuya causa más frecuente es el alcoholismo crónico, se manifiesta por parestesias dolorosas en los pies (14).

### **NEURALGIA POSHERPÉTICA**

Su prevalencia varía entre los diversos autores entre el 9 y el 34% (15). Se ha constatado una clara diferencia entre los pacientes de edad avanzada, considerándose que la incidencia de neuralgia posherpética es prácticamente nula antes de los 50 años, del 50% después de los 60 años y del 75% a partir de los 70 años.

Diferentes factores que acompañan al herpes zóster se han propuesto como factores de riesgo de aumentar la persistencia de dolor tras la fase aguda. Entre ellos los más importantes son:

- La edad del paciente (quizá sea el factor más determinante, relacionada con la disminución del sistema inmunológico).
- La presencia de pródromos.
- Dolor intenso y lesiones en la fase aguda.

### **DOLOR ONCOLÓGICO EN GERIATRÍA**

El dolor es el síntoma principal y más frecuente, se presenta en cerca del 70% de los pacientes oncoló-

gicos. La OMS ha estimado que el 25% de todos los pacientes con cáncer mueren sin alivio del dolor (16, 17).

Este síntoma no se corresponde necesariamente con la situación terminal de la enfermedad. La intensidad del dolor varía y se aprecia en un 50% de los casos entre moderada y severa y en un 30% puede definirse como muy severa o intolerable, aunque en la mayoría de los casos puede llegarse a controlar (18).

### **DOLOR EN PACIENTES CON PARKINSON**

Aunque no hay afectación nerviosa periférica, se observan alteraciones de la sensibilidad cinestésica y más de la mitad de los pacientes parkinsonianos se quejan de dolor, referido como sensación de entumecimiento, parestesias o acorchamiento de brazos y piernas o espalda (19).

### **DOLOR EN PACIENTES CON DEMENCIA**

Finalmente, comentar que se ha estudiado el tratamiento del dolor en personas mayores con y sin demencia en diferentes entornos: residencia y en la comunidad. De las personas con demencia, un 46% tomaba al menos un analgésico comparado con un 25% de aquellos que no presentaban demencia; aunque las personas con demencia referían menos quejas de dolor que las personas sin demencia, la prevalencia

de diagnósticos relacionados con el dolor fue similar en ambos grupos. Este estudio puede reflejar el reciente incremento en la concienciación del dolor en las personas con demencia, comparado con estudios previos que muestran un menor uso de analgésicos en pacientes demenciados (20).

Cuando se analiza el dolor crónico en el mayor con demencia en el medio residencial, la prevalencia varía entre un 49 y un 83% (21). Las patologías que con mayor frecuencia lo ocasionan son la osteoartrosis, las fracturas residuales de cadera, la osteoporosis, las úlceras por presión, la depresión, etc.

Nos parece reseñable que entre el 45 y el 80% de los mayores con dolor persistente están infratratados (22, 23).

### **DOLOR EN RESIDENCIAS DE MAYORES**

En el medio residencial, nos planteamos analizar la prevalencia de dolor en dos centros de características diferentes; en total se estudió a 310 residentes, con 60,3% de mujeres, edad media de 83,49 años. El 28,4% presenta dolor y el 11,9% otras quejas. No refieren dolor el 51,6% y el 8,1% no contesta. La presencia de dolor es mayor en mujeres: 38%; otras quejas un 15,5% y no contesta el 7,5%, frente a un 13,8% de presencia de dolor en hombres (24).

En el medio residencial la existencia de dolor varía del 45 al 80%, según Herr, así se presentarán estudios con 321 residentes de los cuales un 79% refiere dolor y de ellos el 57% es moderado-severo. En otras investigaciones con 2.106 residentes, el 85% presenta dolor y un 71% es dolor no controlado.

En un estudio nacional en población institucionalizada se encontraron prevalencias de un 53% en residentes con demencia y de un 58% en los no dementes (25).

Si se pregunta por la presencia de dolor en residencias en los últimos 15 días, reconoce un 67,7% la presencia del mismo y un 52% no tomaba ningún fármaco analgésico. Se concluye que el alivio del dolor constituye un área importante de mejora en este medio asistencial.

### **DOLOR EN EL MEDIO HOSPITALARIO**

Un reciente estudio realizado en ocho servicios de geriatría hospitalarios italianos concluye que la prevalencia de dolor es del 67,3%. De ellos, solo un 49% recibe tratamiento para el mismo. De hecho el 74,5% considera que la terapia es de baja o nula eficacia (26). La principal aportación es que el dolor recibe poca o ninguna consideración en las personas mayores, lo que inevitablemente conduce a un peligroso infratratamiento del mismo.

En hospitales españoles las prevalencias de dolor crónico en el mayor se sitúan entre el 50 y el 67% (27).

### **DOLOR EN LA COMUNIDAD**

Se ha realizado en España un estudio en Atención Primaria con participación de 1.120 pacientes, que refleja que el dolor fue la principal razón para acudir al médico en un 86,2%. Las principales características fueron dolor nociceptivo en un 80,8%, localización en extremidades inferiores en un 43,5%, etiología degenerativa en un 71,8% y crónica en un 67,7%. Sorprende que el grado de satisfacción con el tratamiento analgésico previo fue bueno o muy bueno solo en un 30% de los pacientes (28).

En una muestra representativa de la población española, el 52,7% reconoció tener dolor en los últimos 15 días, mostrando una relación significativa con respecto al sexo femenino (72% frente al 28%); asimismo, aparece correlación del dolor con peor situación funcional y con depresión (25).

### **FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR CRÓNICO**

Para conocer los mecanismos fisiopatológicos del dolor crónico y los procesos que conducen a él desde el dolor agudo, debemos entender qué mecanismos están implicados en su inicio, transmisión y procesamiento.



## INICIO DEL DOLOR

Cuando un tejido sufre una lesión se produce la activación de los nociceptores o receptores del dolor. La característica esencial de un nociceptor es su capacidad para diferenciar entre estímulos inocuos y estímulos nocivos, dado que son capaces de activarse frente a estímulos de alta intensidad, mientras que no responden o responden irregularmente a estímulos de intensidad baja. El umbral de estimulación de los nociceptores no es constante, sino que depende del tejido donde se encuentren.

Los nociceptores son las terminaciones periféricas de las fibras aferentes sensoriales primarias y transmiten el estímulo doloroso hacia el asta dorsal de la médula. Una vez aquí, harán llegar el estímulo doloroso, vía sinapsis con segundas neuronas, hacia estructuras supraespinales, alcanzando la corteza cerebral, donde realmente percibimos el dolor.

En función de su localización y de sus distintas características, se distinguen tres grupos de nociceptores: cutáneos, músculo-articulares y viscerales (visceras huecas, cápsulas viscerales y vasos sanguíneos).

En la piel y, en función de la velocidad de conducción de las fibras aferentes, distinguimos dos tipos fundamentales de nociceptores: tipo A $\delta$  (fibras mielínicas de pequeño diámetro, con velocidad de conducción rápida, que responden casi

exclusivamente a estímulos nocivos de tipo mecánico) y tipo C (terminaciones amielínicas con velocidad de conducción más lenta, responden a estímulos nocivos mecánicos, térmicos o químicos, también pueden activarse por sustancias liberadas por el daño tisular, como la bradicinina, la histamina, la acetilcolina y los iones de potasio).

Las fibras nerviosas A $\beta$  pueden jugar un papel interesante en la transmisión del dolor crónico. Estas fibras son mielinizadas y normalmente transmiten impulsos relacionados con tacto, presión o movimientos de los músculos.

Los impulsos de las fibras A $\beta$  activan a las interneuronas inhibitoras de la médula que modulan la transmisión de los impulsos dolorosos (ver más adelante). Participan en la sensación de alivio que se produce cuando nos frotamos la piel tras un traumatismo o lesión. También se activan ante determinados procedimientos, como la aplicación de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) en analgesia.

Existe un grupo particular de nociceptores denominados “silenciosos”, que solo se activan tras la lesión tisular, y en estas condiciones responden frente a una gran variedad de estímulos. Igualmente participan en el desarrollo de la sensación de alodinia.

A nivel del músculo, los nociceptores son terminaciones de fibras

A $\delta$  (a este nivel reciben el nombre de fibras del grupo III) y de fibras C (llamadas fibras del grupo IV). Las fibras del grupo III responden a iones potasio, bradicinina, serotonina y a contracciones sostenidas del músculo. Las fibras del grupo IV responden a estímulos tales como la presión, el calor y la isquemia muscular.

Los nociceptores articulares están localizados a nivel de la cápsula articular, los ligamentos, el periostio y la grasa articular, pero no en el cartílago. También en estas localizaciones existen “nociceptores silenciosos”.

Existen dos tipos de nociceptores viscerales (prácticamente todos son terminaciones libres de fibras amielínicas): unos de elevado umbral, que responden únicamente a estímulos nociceptivos intensos y se encuentran en el corazón, esófago, sistema biliar, intestino delgado, colon, uréter, vejiga urinaria y útero. El segundo tipo de nociceptores viscerales (no específicos) puede responder tanto a estímulos inocuos como nocivos, y se han descrito en el corazón, esófago, testículos, colon y vejiga urinaria.

Cuando un receptor de dolor se activa, además de transmitir el impulso, puede liberar sustancias vasoactivas que producen vasodilatación y extravasación que originará edema. Entre estas sustancias están el glutamato, la sustancia P, H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, serotonina, histamina, citocinas, prostaglandinas, bra-

dicinina y somatostatina, y péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).

## TRANSMISIÓN Y PROCESAMIENTO DEL DOLOR

### Primer paso: primera sinapsis

Como hemos indicado anteriormente, las fibras que contienen los nociceptores llegan hasta los ganglios de la raíz dorsal, donde están sus cuerpos celulares, y de ahí llegan a las astas posteriores por medio de sus terminaciones centrales. Estas presentan una determinada distribución en base a la localización del nociceptor (cutánea, visceral, etc.) y del tipo de fibra (A $\delta$  o C) que transmite o vehiculiza el estímulo.

A nivel de las astas posteriores estas fibras sinapsarán con las neuronas de segundo orden o neuronas nociceptivas espinales, que pueden ser de dos tipos:

**a) Neuronas clase II o ADR:** pueden activarse por aferencias no nociceptivas y nociceptivas; por este motivo también se les denomina multirreceptoras o de amplio rango dinámico (ARD).

**b) Neuronas clase III o NR:** se activan exclusivamente por aferencias nociceptivas; también denominadas nocirreceptoras (NR).

Podríamos considerar una variante o tercer grupo (clase I), aquellas que se activan solo por aferencias de bajo umbral o no nociceptivas,

en este caso hablamos de neuronas mecanorreceptoras.

### Segundo paso: vías ascendentes

Las neuronas nociceptivas de la médula espinal, en su gran mayoría, envían sus axones por vías cruzadas a centros supraespinales, bulbares y talámicos (núcleo ventroposterolateral).

Las neuronas sensoriales primarias transfieren la información nociceptiva desde la periferia hacia el sistema nervioso central (SNC) mediante la liberación de neurotransmisores a nivel medular. Estos transmisores excitatorios son de diversos tipos: aminoácidos, adenosina trifosfato (ATP), péptidos, prostaglandinas y óxido nítrico. Existen diversos aminoácidos que se comportan como neurotransmisores excitadores: glutamato, aspartato, ácido cisteico, ácido homocisteico y N-acetilaspargilglutamato.

Aparentemente el que está más implicado en la transmisión de información nociceptiva por las aferencias primarias es el L-glutamato, presente en el 45-70% de las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal.

Aunque la mayor parte de esta información asciende por vías cruzadas (Gowers), también existen fibras que ascienden homolateralmente.

Los fascículos mejor definidos son el espino-talámico, el espino-reticular y el espino-mesencefálico.

Analizaremos el papel que tiene cada estructura anatómica al paso del estímulo doloroso:

- **Formación reticular:** afecta a la conciencia (dolor leve aumenta la alerta, dolor intenso puede producir pérdida de conciencia).
- **Bulbo:** a este nivel el dolor estimula al centro respiratorio y cardiovascular.
- **Tálamo:** distribuye las señales en distintas zonas cerebrales.
- **Hipotálamo e hipófisis:** respuesta endocrina y humoral.
- **Sistema límbico:** regula el umbral del dolor y las reacciones emocionales.
- **Corteza:** percepción del dolor.

### Tercer paso: conexiones tálamo-corteza

El dolor como sensación incluye un componente discriminativo-sensorial y otro afectivo.

El primero se ubica en zonas centrales y basales del tálamo en la corteza somatosensorial (áreas S1 y S2) que poseen neuronas nociceptivas similares a las de la médula. El segundo (afectivo) se localiza en los núcleos talámicos mediales y zonas de la corteza que incluyen las regiones prefrontales y especialmente la corteza supraorbital.

La integración final de los dos componentes del dolor se produce tanto en centros subcorticales como cor-

tales, donde llega la información por medio de neuronas específicas. Estas áreas corticales interconectan con otras, como visuales, de aprendizaje y memoria.

### **MODULACIÓN INHIBITORIA: UN INTENTO FISIOLÓGICO DE CONTROL DEL DOLOR**

A lo largo de su viaje por las distintas estructuras nerviosas, el estímulo doloroso es intentado ser modulado o bloqueado a los distintos niveles (periférico, espinal y supraespinal). Estos intentos se basan en el intento de disminuir la liberación de transmisores excitatorios y disminuir la excitabilidad de las neuronas nociceptivas. Esta función corre a cargo, entre otros, de transmisores y receptores opioides,  $\alpha_2$ -adrenérgico, colinérgico y gabaérgico.

Cuando el estímulo doloroso alcanza ciertos núcleos encefálicos se activan mecanismos inhibidores con el objetivo de modular o controlar el dolor a través de vías descendentes. Los principales transmisores que intervienen son serotonina y noradrenalina.

Las endorfinas (sistema opioide endógeno) se liberan a partir de neuronas inter y supraespinales inhibitorias en presencia de dolor. Una vez liberadas se van a unir a receptores opioides (pre y postsinápticos) e inhiben la liberación de neurotransmisores favorecedores del dolor y estabilizan las membranas neuronales, lo

que favorece el bloqueo del dolor. En la modulación de estos mecanismos también intervienen, modulando, las fibras A $\beta$ .

### **SENSIBILIZACIÓN AL DOLOR, DEL DOLOR AGUDO AL DOLOR CRÓNICO**

La activación e inactivación de los nociceptores se produce como consecuencia de cambios en la membrana neuronal en relación al sodio, calcio y potasio.

Cuando se actúa sobre un nociceptor pueden darse dos situaciones: que el nociceptor no estuviera sensibilizado previamente (si el estímulo es de una intensidad suficiente, pero no claramente lesivo, aparecerá dolor, recuperando el nociceptor al poco tiempo su sensibilidad basal); en la segunda situación encontramos la estimulación en presencia de una lesión inflamatoria que produce liberación de mediadores químicos y que es característica de procesos lesivos más duraderos (habrá sensibilización e hiperalgesia periférica, se modifica la situación basal del nociceptor, alterando la respuesta habitual frente a estímulos dolorosos).

Los aspectos principales para que un dolor agudo se establezca como crónico son: sensibilización periférica y central.

Cuando aparecen cambios en un tejido, por ejemplo, en el caso de una situación inflamatoria, el umbral

TABLA 1. NEUROTRANSMISORES EXCITADORES E INHIBIDORES

Grupo	Neurotransmisores excitadores	Neurotransmisores inhibidores
Aminoácidos	Glutamato.	GABA.
Neuropéptidos	Sust, P, neurocicina A, CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina).	$\beta$ -endorfinas, leucoencefalina, metaencefalina.
Monoaminas		Serotonina, noradrenalina.

Tomado de Pain Management. *Status of the art*.

del estímulo doloroso se reduce y pueden activarse los nociceptores silenciosos, no activados o “dormidos”. Estímulos no dolorosos podrían activarlos. Igualmente, puede aparecer actividad neuronal espontánea en ausencia de estímulos.

Como se ha indicado, la sensibilización es inducida por mediadores inflamatorios (prostaglandinas, bradicinina e histamina) que se liberan en presencia de lesiones tisulares, así se origina la denominada “inflamación neurógena”.

Las fibras C juegan un papel importante en la sensibilización, dado que responden a las señales nociceptivas liberando sustancia P y otros neuropéptidos. Tanto la sustancia P como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) son potentes vasodilatadores. Además, la sustancia P aumenta la permeabilidad capilar, estimula a las células inmunitarias e induce la degranulación de los mastocitos (liberación de histamina). Todo ello contribuye a la producción de la citada “inflamación neurógena”.

Estos fenómenos son capaces de amplificar los procesos nociceptivos, favoreciendo o aumentando la transmisión del dolor en la primera neurona aferente. Como consecuencia de ello pueden aparecer procesos de hiperalgesia y alodinia.

Cuando los estímulos dolorosos son continuos, la actividad de las neuronas centrales (espinales y supra-espinales) se amplifica por aumento de la transmisión a nociceptores y neuronas “sensibilizadas” en el sistema nervioso central (sensibilización central), especialmente como consecuencia de la activación de los receptores NMDA (fenómeno *wind-up*).

La activación de estos receptores y los cambios plásticos de las neuronas centrales (neuroplasticidad) desempeñan un papel esencial en la sensibilización central. Este fenómeno de plasticidad neuronal consiste, por tanto, en la capacidad de las neuronas para cambiar su estructura, su función o su perfil génico. Esto ocurre tanto a nivel de las neuronas aferentes primarias como a nivel de las neuronas del asta posterior (neuronas de segundo orden) y de centros superiores, pudiendo distin-

guirse tres fases distintas: activación, modulación y modificación.

Podemos concluir que el dolor no es un fenómeno pasivo de transferencia de información desde la periferia hasta la corteza, sino un proceso activo generado parte en la periferia y parte en el SNC en relación a múltiples cambios neuronales.

Cuando se origina una lesión periférica (especialmente si ha habido lesión nerviosa), se inducen cambios en el procesamiento del estímulo nociceptivo que pueden ponerse en evidencia como una reducción en el umbral del dolor (alodinia), una respuesta aumentada al estímulo nocivo (hiperalgesia), un aumento en la duración de la respuesta frente a una estimulación breve (dolor persistente) y una extensión del dolor y de la hiperalgesia a tejidos no lesionados (dolor referido e hiperalgesia secundaria). Todos estos procesos patológicos pueden persistir después de que haya desaparecido la lesión periférica.

Los mecanismos periféricos, como la sensibilización de los nociceptores, contribuyen en las primeras fases del dolor patológico después de la agresión cuando la lesión tisular y la inflamación son prevalentes. Sin embargo, la persistencia del dolor después de curar la lesión tisular es debida a cambios permanentes en la morfología y en la función del SNC, que están en relación con la neuroplasticidad.

## UNAS CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL MAYOR

Es “clásica” la creencia de que la persona mayor tiene una perturbación o una disminución en la transmisión nociceptiva.

Sin embargo, son varios los estudios epidemiológicos que han analizado tanto la prevalencia como la intensidad del dolor en mayores y han concluido que el mayor puntúa en intensidades iguales o superiores en la misma localización que las personas más jóvenes.

Hay quien ha llamado “presbialgia” a las modificaciones sensoriales del mayor frente al dolor. Pero, ¿realmente existen diferencias con los más jóvenes como para constituir una entidad propia?

No existen pruebas claras de los cambios o diferencias por envejecimiento en el número de nociceptores o aferentes nociceptivos primarios.

Aunque se han comunicado algunos resultados contradictorios, podemos resaltar estos hallazgos:

- Descenso de la nocicepción para estímulos de presión y no para estímulos térmicos, especialmente en hombres.
- Aumento de la tolerancia al dolor cutáneo.
- Reducción de la tolerancia al dolor profundo.

- Tiempo de reacción más largo a la percepción del primer dolor, no del segundo.

Podemos inferir de estos estudios que en el mayor hay un predominio de fibras C sobre las A $\delta$ , confiando más en la utilización del segundo dolor que en el primero, procesado respectivamente por dichas fibras y caracterizándolo con mayor predominio como lento, sordo y profundo.

En cualquier caso, el envejecimiento fisiológico per se no origina cambios de relevancia en los procesos sensorio-perceptivos del dolor, tanto sobre su intensidad como sobre su impacto. Los cambios producidos con la edad pueden contribuir a modificar algunas características que dificulten el proceso diagnóstico clínico, que se pueden agravar si existen trastornos cognitivos propios del envejecimiento que influyan de manera directa en su expresión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lamberg L. New guidelines on managing chronic pain in older persons. *JAMA* 1998; 280:331.
2. Connelly P. The management of chronic pain in older persons. *JAGS* 1998; 46:635-51.
3. Franco ML, Seoane de Lucas A. Characteristics of chronic pain among the elderly management. *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8:29-38.
4. Martínez-Salio A. Anamnesis del paciente con dolor neuropático. En: Serra Catafau. Tratado de dolor neuropático. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2007; 157-67.
5. Helme RD, Gibson SJ. The epidemiology of pain in elderly people. *Clinics in Geriatric Medicine* 2001; 7:3:417.
6. Pankseep J. Feeling the pain of social loss. *Science* 2003; 302:237-9.
7. Castro Lopes JM. Fisiopatología del dolor neuropático. En: Serra Catafau. Tratado de dolor neuropático. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2007; 115-27.
8. Noceda JJ, Moret, C. Lauzirika I. Características del dolor osteomuscular crónico en pacientes de Atención Primaria. Resultados de un centro rural y otro urbano. *Rev Soc Esp del Dolor* 2006; 13(5):287-93.
9. Gamero F, Gabriel R, Carbonell J, et al. El dolor en las consultas de reumatología españolas: estudio epidemiológico EPIDOR. *Rev Clin Esp* 2005; 205:157-63.
10. Dawson J, Linsell L, Zondervan K, Rose P, Randall T, Carr A, Fitzpatrick R. Epidemiology of hip and knee pain and its impact on overall health status in older adults *Rheumatology* 2004; 43(4):497-504.
11. Brochet B, Michel P, Barbergergateau P, Dartigues JF. Population-based study of pain in elderly people: a descriptive survey. *Age and Ageing* 1998; 27(3):279-84.
12. Estivill E, Pascual M. Alteraciones del sueño y de la calidad de vida en el dolor neuropático. En Serra Catafau. Tratado de dolor neuropático. Madrid: Ed. Médica Panamericana. 2007; 193-9.
13. Montero J, Povedano M, Martínez Matos JA. Neuropatías diabéticas dolorosas. En: Serra Catafau. Tratado de dolor neuropático. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2007; 339-45.
14. Pardo J, Iglesias S. Polineuropatías dolorosas. En: Serra Catafau. Tratado de



- dolor neuropático. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2007; 347-59.
15. Catalá E, Ferrándiz M. Neuralgia postherpética. En: Serra Catafau. Tratado de dolor neuropático. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2007; 369-79.
  16. Portenoy RK. Cancer pain: epidemiology and síndromes. *Cancer* 1989; 63:2:298-307.
  17. Kessel Sardiñas H. Dolor oncológico en Gil Gregorio P. Geriatria. GerYform. Geriatria y formación. Madrid: Editores Médicos SA, 2004; 27-35.
  18. Gándara del Castillo A, González Barón M. Introducción al dolor oncológico. En: Dolor y cáncer. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA, 2003.
  19. López de Val LJ, Linazasoro Cristóbal G. Parkinson y discinesias. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2012; 238.
  20. Haasum Y, Fastbom J, Fratiglioni L, Kåreholt I, Johnell K. Pain treatment in elderly persons with and without dementia: a population-based study of institutionalized and home-dwelling elderly. *Drugs & Aging* 2011; 28(4):283-93.
  21. Bjoro K, Herr K. Assessment of pain in the no verbal or cognitive impaired older adult. *Clin Geriatr Med* 2008; 24:237-62, en Geriactualidad 2011. 53th Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, Málaga.
  22. AGS Panel on persistent Pain in Older Person. The management of persistent pain in older person. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:S205-24.
  23. Marín Carmona JM. Dolor y síntomas no expresados: la otra demencia. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009; 44(S2):9-14.
  24. De la Cruz González G, López Mongil R, Sánchez Vicente T, Redondo del Río MP, Alonso Rodríguez L, García García M. Dolor y descondicionamiento: problemas asociados a la medicina geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2007; 42(Esp Congr):64-198.
  25. Gómez Pavón J. Geriactualidad 2011. 53th. Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, Málaga.
  26. Gianni W, Madaio RA, Cioccio LD, D'Amico F, Policicchio D, Postacchini D, Franchi F, Ceci M, Benincasa E, Gentili M, Zuccaro SM. Prevalence of pain in elderly hospitalized patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2010; 1:3:273-6.
  27. Cañellas M, Bosch F, Bassols A, Rué M, Baños JE. Prevalencia del dolor en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 1993; 101:51-4.
  28. Gregorio PG, Moreno A, Rodríguez MJ, Zarco J. Pain management in elderly people in primary care (ADA Study). *Revista Clínica Española* 2007; 207(4):166-71.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:S205-24.

British Geriatrics Society, 2007. [www.bgs.org.uk/Publications/Clinical%20Guidelines/clinical\\_guidelines\\_index.htm](http://www.bgs.org.uk/Publications/Clinical%20Guidelines/clinical_guidelines_index.htm).

British Pain Society, 2007. [www.britishpain-society.org](http://www.britishpain-society.org).

Calixto JB, Cabrini DA, Ferreira J, Campos MM. Kinins in pain and inflammation. *Pain* 2000, 87:1-5.

Cerveró F, Laird JMA. Fisiología del dolor. En: Aliaga L. Baños JE, Barutell C, et al. (eds.). Tratamiento del dolor: teoría y práctica. Barcelona: MCR, 2002; 9-25.

Concise guidance to good practice series, n.o 8. The assessment of pain in older people. London: RCP, 2007.

Fundación Grunenthal. Pain Management. Status of the art. Curso on line.



Mason P. Central mechanisms of pain modulation. *Curr Opin Neurobiol* 1999; 9:436-41.

Montes Pérez A. Fisiopatología del dolor crónico: de la periferia al córtex cerebral. Vías de transmisión. Sistemas moleculares. Neurotransmisores. Neuromoduladores. Monografía. Hospital Mar-Esperanza. IMAS. 2005.

Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science* 2000; 288:1.769-72.

Schaible HG, Grubb BD. Afferent and spinal mechanisms of joint pain. *Pain* 1993; 55:5-54.

Villanueva L, Nathan PW. Multiple pain pathways. En: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld-Hallin Z (eds.). *Progress in Pain Research and Management*. Seattle: IASP Press, 2000; 16:371-86.

Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000; 288:1.765-8.

Yaksh TL. Spinal systems and pain processing: development of novel analgesic drugs with mechanistically defined models. *Trends Pharmacol Sci* 1999; 20:329-37.



# CLASIFICACIÓN ETIOPATOGENICA Y VALORACIÓN

---

DR. JOSÉ GUTIÉRREZ RODRÍGUEZ

El dolor crónico ha sido definido como un dolor persistente, que puede ser continuo o recurrente y de suficiente duración e intensidad como para afectar negativamente al bienestar del paciente, su capacidad funcional y su calidad de vida.

Si profundizamos en esta definición podríamos llegar a asegurar que el dolor crónico es el paradigma de los síndromes geriátricos, puesto que es un problema muy prevalente, cursa de forma crónica, contribuye a generar problemas de incapacidad funcional, está condicionado por aspectos mentales e influenciado por aspectos sociales del entorno, y su diagnóstico puede pasar desapercibido, perpetuándose en el tiempo, disminuyendo la calidad de vida e incrementando el consumo de recursos sanitarios y sociales.

Por tanto, una atención sanitaria centrada en el paciente debe aproximarse al problema del dolor crónico en el mayor desde una óptica biopsicosocial, en la que un equipo interdisciplinar evalúe aspectos clínicos, funcionales, afectivos, culturales y sociales con el objetivo de establecer un plan de intervención multidis-

ciplinar adaptado a las necesidades individuales de cada paciente.

Existen múltiples estudios que analizan las consecuencias y los costes del dolor crónico en el mayor, de forma que se ha puesto en evidencia su asociación directa con depresión, aislamiento social, insomnio, deterioro de la marcha e incremento de la demanda de atención sanitaria. De ahí la importancia de detectar precozmente el problema, desarrollar protocolos y guías de actuación e implementar indicadores de calidad asistencial sobre este “síndrome geriátrico”.

A este respecto, en la pasada década, un equipo de expertos reunidos en el proyecto ACOVE (*Assessing Care of Vulnerable Elders*) publicó los “Indicadores de calidad en el manejo del dolor en el paciente mayor”, de los que es oportuno resaltar:

- En toda primera consulta o evaluación de una persona mayor debe incluirse una valoración del dolor, tanto cualitativa como cuantitativa, utilizando escalas apropiadas en caso de presentar deterioro cognitivo.

- Debe realizarse *screening* de dolor crónico en todo mayor vulnerable, al menos una vez al año.
- Si un paciente mayor hospitalizado presenta un dolor de intensidad moderada-grave, debe implementarse una medida terapéutica cuya efectividad será reevaluada en un periodo máximo de 4 horas.
- El dolor debe ser evaluado en toda consulta médica a la que acuden pacientes mayores con cáncer.

Así pues, podemos afirmar que en la práctica clínica diaria todo paciente que acude a consulta de geriatría debe ser interrogado sobre la posible existencia de dolor, facilitando un seguimiento y una reevaluación periódica adaptada a sus necesidades.

En esa misma línea, todos los pacientes mayores hospitalizados deben ser evaluados sobre la posible existencia de dolor, su intensidad y las características del mismo, registrándose en la historia clínica como la “quinta constante vital”.

## MECANISMOS BIOLÓGICOS DEL DOLOR. CLASIFICACIÓN ETIOPATOGÉNICA

Hace años tenía poca importancia diferenciar entre los tipos de dolor, ya que todos ellos se trataban de manera similar con antiinflamatorios no esteroideos u opioides. Sin embargo, actualmente es imprescindible hacer una distinción entre los diferentes

mecanismos biológicos, puesto que el enfoque terapéutico dependerá de ello, debido a que disponemos de terapias específicas para cada uno de los tipos de dolor.

Si bien existen múltiples clasificaciones, el Institute for Clinical Systems Improvement recomienda clasificarlo en cuatro tipos: neuropático, muscular, inflamatorio y mecánico o por compresión.

### DOLOR NEUROPÁTICO

Es un dolor producido por daño o disfunción del sistema nervioso central o periférico. Algunos ejemplos son la ciática, la neuropatía diabética, la neuralgia del trigémino, la neuralgia posherpética y el dolor tras un ictus.

Los signos y síntomas que nos inducen a pensar en dolor neuropático vienen definidos por las características del mismo, en especial su descripción y distribución. Así, suele ser descrito como quemante o punzante y seguir una distribución neurológica.

Ejemplos de dicha distribución son la afectación del nervio mediano y el síndrome del túnel carpiano, la distribución metamérica de la neuralgia posherpética, el dolor facial de la neuralgia del trigémino o la distribución en miembros afectados en el dolor neuropático tras un ictus.

Es frecuente que este tipo de dolor se acompañe de alodinia (dolor ante

estímulos no dolorosos) y de alteraciones simpáticas que producen frialdad de la piel en el territorio del dolor.

Actualmente, los estudios más recientes sugieren que la fibromialgia es un síndrome de dolor neuropático central y debe ser considerada como un caso especial dentro del dolor neuropático.

## DOLOR MUSCULAR

Es una causa frecuente de dolor crónico en el mayor y su infradiagnóstico podría inducir a un fracaso en el tratamiento, retardando la recuperación e incrementando el deterioro funcional y la cirugía innecesaria.

Suele afectar zonas como el cuello, hombros, brazos, espalda y extremidades inferiores, y sus principales síntomas y signos son: dolor, debilidad muscular, fatigabilidad, calambres musculares, fasciculaciones, hipotonía, atrofia y retracciones/contracciones musculares.

Puede ser causado por un traumatismo, una mala posición o un movimiento anómalo realizado de forma repetitiva.

## DOLOR INFLAMATORIO

También se ha denominado dolor nociceptivo, ya que está mediado por prostaglandinas que estimulan los nervios sensitivos periféricos (nociceptores periféricos). Está presente en procesos como artritis, in-

fecciones, lesiones de los tejidos y posoperatorios.

Las características clínicas incluyen calor, rubor y tumefacción en el lugar del dolor, junto con una historia de lesión o inflamación conocida.

## DOLOR MECÁNICO O POR COMPRESIÓN

Se produce por compresión mecánica de estructuras anatómicas definidas. Por ello se agrava con la actividad física, se ve aliviado con el reposo y tiene un componente nociceptivo, debido al estímulo directo de la presión mecánica sobre estructuras neuronales.

Ejemplos de este tipo de dolor son aquellos causados por fracturas, obstrucciones, luxaciones y compresiones secundarias a neoplasias, quistes o estructuras óseas.

Es preciso tener presente que con frecuencia el dolor crónico en las personas mayores está causado por más de un mecanismo. En estos casos, debemos determinar la contribución relativa de cada uno de ellos a la condición total del dolor, con el objetivo de diseñar estrategias globales de intervención.

Así, por ejemplo, una mujer mayor puede sufrir osteoporosis con acunamientos vertebrales y coxartrosis, que condicionan dolor crónico por compresión y por inflamación. Estos problemas pueden acompañarse de

cifosis/escoliosis y alteración de la marcha con sobrecarga muscular, con la aparición de dolor neuropático y muscular.

## ■ VALORACIÓN DEL DOLOR CRÓNICO

La evaluación del dolor crónico en el mayor debe iniciarse con una historia clínica exhaustiva y una exploración física completa, documentando su localización, intensidad, duración, ritmo y características.

La valoración debe completarse constatando cómo el dolor crónico interfiere en la vida diaria del paciente, su repercusión sobre la capacidad funcional y la influencia de los factores psicológicos y sociales que rodean al mismo, haciendo especial énfasis en la repercusión afectiva y en la posible tendencia al abuso de sustancias.

Al realizar la anamnesis del dolor crónico es preciso tener en cuenta su forma de inicio y sus posibles desencadenantes, las variaciones en los ritmos a lo largo del día, la manera de expresar el dolor por parte del paciente y las situaciones que lo alivian y las que lo empeoran.

Se debe interrogar sobre el comienzo y la evolución, diferenciando si ha tenido un comienzo localizado que se ha generalizado como un dolor multifocal. Asimismo, es conveniente objetivar las diferentes tera-

pias con las que ha sido tratado, que pueden modificar su evolución.

## EXPLORACIÓN

El dolor crónico suele implicar a los sistemas musculoesquelético y nervioso, de ahí la importancia de realizar una adecuada exploración de estas áreas.

En la evaluación osteomuscular observaremos signos de deformidad estructural, asimetrías o atrofia muscular, realizando una exploración tanto de las articulaciones afectas como de la musculatura anexa. En el caso de afectación de las articulaciones de las extremidades examinaremos la existencia de derrame, inestabilidad y compromiso de ligamentos o cartílagos articulares.

Si el dolor se localiza en las extremidades inferiores sería oportuno estudiar la capacidad de bipedestación y marcha del paciente, y si se refiere a nivel de la columna deberíamos explorar asimetría de las crestas ilíacas, existencia de escoliosis y/o cifosis, rango de movimiento y existencia de puntos dolorosos.

En la evaluación neurológica debemos explorar fuerza muscular, sensibilidad y reflejos tendinosos, así como la presencia de alodinia o hiperalgesia. También debemos descartar signos y síntomas de disfunción de la neurona motora superior que podrían inducirnos a sospechar una mielopatía por estenosis del canal, así como dolor por espasticidad en los

pacientes con hemiplejía o hemiparesia secundaria a un ictus.

Diferentes patologías degenerativas o vasculares del sistema nervioso central, muy prevalentes en el mayor, pueden afectar la percepción y las manifestaciones del dolor. Por ello, debe realizarse una valoración de la situación cognitiva y de las alteraciones del lenguaje, en especial las afasias, que pueden dificultar la detección, tratamiento y seguimiento del dolor.

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

No hay ninguna prueba específica para realizar el diagnóstico de dolor crónico y la mayoría de estudios tan solo serán útiles como complemento al diagnóstico clínico previo.

La radiografía simple puede ser útil para diagnosticar el dolor musculoesquelético, especialmente patologías como fracturas óseas, afectación neoplásica, artrosis o enfermedades por depósito.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) se utilizan con demasiada frecuencia, sobre todo en el dolor de espalda. Sin embargo, tienen unas indicaciones muy precisas y no deben aplicarse de forma general a todo paciente con dolor crónico.

Aunque la RM es el estudio indicado para la evaluación de la patología discal, no hay datos que apoyen su utilidad en el dolor crónico de origen

musculoesquelético. Además, la degeneración del disco y los cambios artríticos en sí no son necesariamente dolorosos y el tamaño de la protrusión del disco no se correlaciona con el nivel de dolor.

Por tanto, estos estudios de imagen deberán limitarse a aquellos pacientes que están siendo valorados para ser sometidos a técnicas quirúrgicas.

La electromiografía y los estudios de conducción nerviosa son de utilidad en pacientes con sospecha de disfunción de la neurona motora inferior, del nervio, de la raíz nerviosa o con miopatía.

## EVALUACIÓN FUNCIONAL

Muchos de los pacientes que presentan dolor crónico ven cómo, de forma progresiva, este problema afecta su capacidad funcional, condicionando un deterioro de la misma, mermando su capacidad para realizar las actividades instrumentales y básicas de la vida diaria.

Esta pérdida significativa de capacidad incrementará las situaciones de dependencia y con ello las necesidades de ayuda por parte de otras personas en la realización de las actividades de mantenimiento en sociedad y de cuidado personal.

Por tanto, es básico que al realizar la historia clínica del paciente con dolor incluyamos una evaluación estandarizada de la capacidad fun-

cional. Con ello proporcionaremos información objetiva y verificable sobre la capacidad y calidad de vida del paciente.

Esta información será útil para:

1. Identificar áreas de deficiencia o discapacidad.
2. Establecer objetivos específicos dentro de un plan de atención.
3. Medir la eficacia del plan de cuidados o intervención.

Existen diversos instrumentos de evaluación normalizados en nuestro

entorno. Con respecto a las actividades instrumentales y básicas de la vida diaria, recomendamos la utilización del índice de Lawton y Brody y los índices de Barthel y Katz.

Esta valoración funcional básica puede ser complementada con otros instrumentos de medida (tabla 1), como *“Palliative Performance Scale”*, *“Karnofsky Scale”*, *“36-items Short Form Health Survey”* (SF-36) o *“Physical Functional Ability Questionnaire”* (FAQ5).

TABLA 1. ESCALAS DE VALORACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO

<i>Palliative Performance Scale (Karnofsky Scale).</i>	Utilizada en cuidados paliativos.
<i>36-items Short Form Health Survey (SF-36).</i>	
<i>American Pain Foundation Scale.</i>	
<i>Physical Functional Ability Questionnaire (FAQ5).</i>	
<i>Oswestry Low Back Disability Index.</i>	Utilizada para evaluar los dolores de espalda en adultos.

Este último consta de cinco ítems e incluye actividades de autocuidado, movilidad, vida social y trabajo. Se cumplimenta en 1 o 2 minutos, tiene un rango de puntuación de 0 a 100 (donde 100 es la máxima independencia) y es útil para evaluar la evolución del paciente tras instaurar un tratamiento individualizado.

## EVALUACIÓN DEL DOLOR

Aunque el indicador más fiable de la existencia e intensidad del dolor crónico es la propia información que aporta el paciente, la utilización de

escalas o instrumentos de valoración puede ofrecer ciertas ventajas: facilitan una valoración más estructurada y con ello un diagnóstico más preciso, contribuyen a hacer reproducibles los resultados para el profesional permitiendo un adecuado seguimiento, aumentan la sensibilidad diagnóstica, facilitan el intercambio de información entre profesionales y posibilitan la comparación y la investigación.

Los instrumentos de medida utilizados para evaluar el dolor crónico deben cumplir con una serie de ca-



racterísticas que los hacen útiles, válidos y fiables:

1. Ser apropiados para evaluar a los pacientes independientemente de su edad, sexo, nivel cultural, situación socioeconómica, problema psicológico o estado emocional.
2. Ser capaces de evaluar aspectos multidimensionales, ya que el dolor crónico afecta a toda la persona en su conjunto.
3. Ser útiles en la valoración de la localización, intensidad, características, duración, gravedad y variabilidad del dolor.
4. Poder utilizarse de forma precoz en la evaluación del paciente.
5. En el grupo etario al que nos referimos existen situaciones especiales de enfermedad que afectan la capacidad de comunicación del paciente (demencias, afasias...) y requieren herramientas específicas para la valoración del dolor crónico.

En definitiva, el instrumento de valoración del dolor crónico ideal sería aquel que, siendo sencillo de aplicar y válido para cualquier paciente independiente de sus condiciones socioeconómicas, incluyera aspectos sobre la percepción del dolor, la capacidad funcional y el estado psicológico del paciente.

Dentro de ellas (tabla 2) destacamos por sencilla y de fácil aplicación la Escala Analógica Visual, que mide la intensidad del dolor mediante una

línea de 10 centímetros de longitud en cuyos extremos se señala “ausencia de dolor” y “dolor máximo”, respectivamente, de forma que el paciente debe marcar dónde se sitúa la intensidad de su dolor.

Como escala de valoración multidimensional, el *Brief Pain Inventory* (BPI) dispone de una versión con nueve ítems que abarcan aspectos como la localización del dolor, intensidad del mismo, existencia de episodios en las últimas 24 horas, fármacos consumidos, actividad general, calidad del sueño y capacidad para caminar, trabajar y relacionarse con otras personas.

Estas escalas tienen ciertas limitaciones, entre las que podemos destacar las dificultades de administración y puntuación en ciertas condiciones de salud y la escasa información clínica que proporcionan. Todo ello ha contribuido a su escasa difusión y utilización clínica.

Asimismo, pueden presentar resultados sesgados en personas muy mayores, pacientes con deterioro de funciones mentales superiores, sujetos con patología depresiva o pacientes con enfermedad grave.

Recientemente se ha desarrollado y evaluado una herramienta para la detección del componente neuropático localizado en el paciente con dolor crónico, denominada *Screening tool*. La herramienta hace especial énfasis en la evaluación de la historia clínica del paciente y la distri-

TABLA 2. ESCALAS DE VALORACIÓN DEL DOLOR

<b>Valoración del dolor. Escalas unidimensionales</b>		
Escala Analógica Visual (EVA)	Visual.	Pobre reproductibilidad en demencia.
<i>Numering Rating Scale</i> (NRS)	Visual y verbal.	Pobre reproductibilidad en demencia.
<i>Verbal Descriptive Scale</i>	Visual y verbal.	
<i>Faces Pain Scale</i> (FPS)	Visual.	Menos afectada por la demencia.
<i>Centrality of Pain Scale</i>	Escrita.	
<b>Valoración del dolor. Escalas multidimensionales</b>		
<i>Brief Pain Inventory</i> (BPI)	Escrita.	También evalúa calidad de vida.
<i>Graded Chronic Pain Scale</i>	Verbal.	De fácil utilización.
<i>Multidimensional Pain Inventory</i>		
<i>Latineen Test</i>		Incluye cantidad de analgésicos.
<i>McGill Pain Questionnaire</i> (MPQ)	Verbal.	Utilizado en investigación.
<i>Multi-dimensional Health Assessment Questionnaire</i> (MDHAQ)	Verbal.	Información sobre el dolor y la repercusión funcional.
<i>Wisconsin Brief Pain Questionnaire</i> (BPI)	Autoadministrado.	Incluye estado de ánimo.
<i>Neuropathic Pain Scale</i>	Verbal.	Específica para dolor neuropático.
<i>Screening tool</i>	Visual y verbal.	Detección del componente neuropático.
<b>Valoración del dolor en demencia avanzada</b>		
<i>Doloplus 2 Scale</i>		
<i>Pain Assessment in Advanced Dementia</i> (PAINAD)		Ítems subjetivos.

bución y localización de los signos y síntomas dolorosos. El *Screening tool* permite la detección rápida y sencilla del componente del dolor neuropático y su localización, facilitando así la correcta elección del tratamiento inicial del paciente con dolor crónico.

### **EVALUACIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON DEMENCIA**

Los pacientes con demencia moderada o grave pueden tener problemas

para reconocer y expresar el dolor, condicionando un infradiagnóstico e infratratamiento e incrementando el riesgo de presentar alteraciones de la conducta con agresividad, agitación, gritos, vagabundeo e insomnio.

En este tipo de pacientes está indicado realizar una historia clínica y una exploración física exhaustiva buscando posibles patologías que pudieran estar causando dolor crónico. El hallazgo de alguno de estos problemas sumado a situaciones

especiales, como vocalizaciones, quejidos o gritos, muecas o gestos faciales, movimientos corporales anormales, alteraciones de la conducta o del ciclo vigilia-sueño o delirium, podrían indicarnos la existencia del problema e inducirnos a iniciar, de forma empírica, un tratamiento para el mismo.

Existen escalas para valorar el dolor crónico en pacientes con demencia en fase avanzada (tabla 2), como la *Pain Assessment in Advanced Dementia* (PAINAD), que evalúa cinco esferas del paciente (verbalizaciones, expresión facial, lenguaje corporal, tranquilidad y respiración).

## OTROS ASPECTOS A VALORAR

El dolor es una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociado a daño tisular real o potencial. Por tanto, es un problema subjetivo y puede verse influido por factores psicosociales.

A este respecto, la valoración del dolor crónico debe incluir aspectos psicológicos, como depresión, ansiedad, trastornos del sueño, trastornos de la personalidad, riesgo de abuso de sustancias, nivel cultural y espiritualidad.

El dolor crónico se asocia con frecuencia a problemas psicológicos y patologías psiquiátricas. Por ello, la presencia de alguno de estos problemas o enfermedades no invalida la queja de un paciente, ya que un

problema orgánico puede estar presente y ser la causa del dolor.

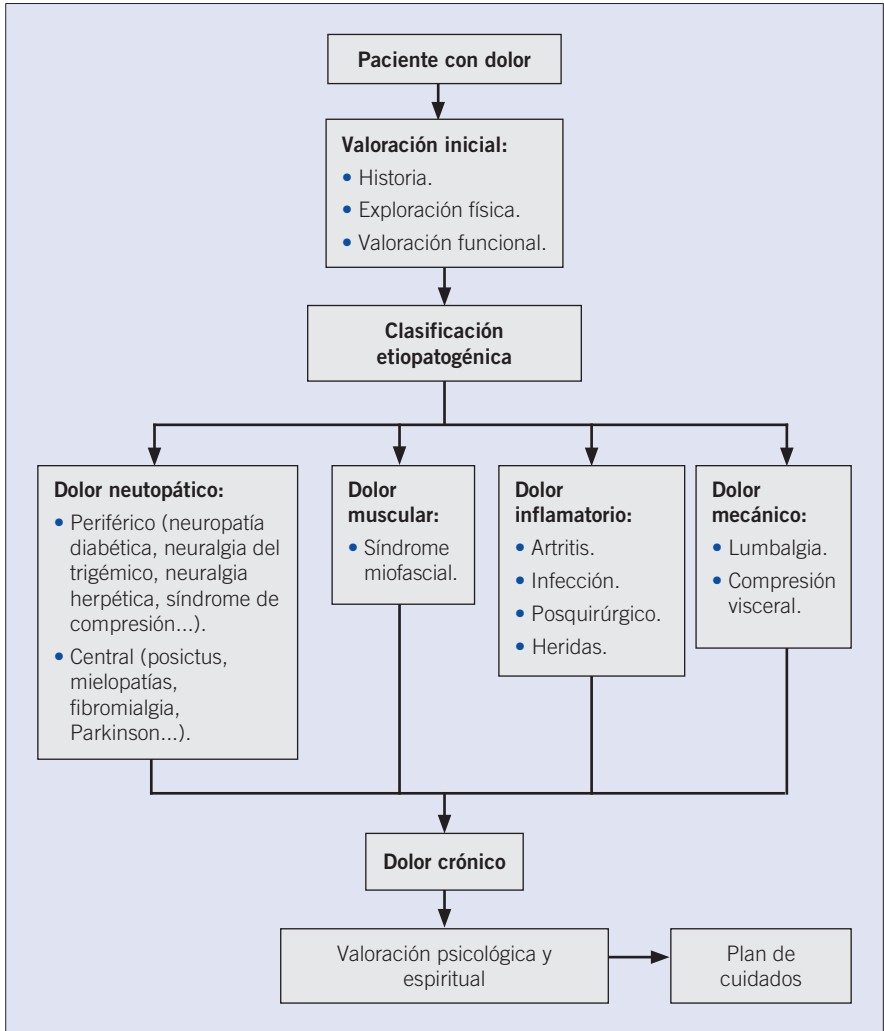
Vivimos en una sociedad que considera el envejecimiento como un proceso negativo, sinónimo de enfermedad, incapacidad funcional, deterioro mental, soledad, problemática social y muerte.

Dentro de este pensamiento social, con mucha frecuencia se minimiza la importancia del dolor y su impacto sobre la calidad de vida de las personas mayores.

En muchas ocasiones la interacción “dolor-emociones” condiciona que los familiares, cuidadores y profesionales no demos suficiente importancia al problema, contribuyendo a su infradiagnóstico e infratratamiento, y lo pongamos en relación con “llamadas de atención” hacia su persona, problemas emocionales, situaciones de soledad, trastornos de angustia...

Tal como reflejábamos al principio del capítulo, el dolor es el paradigma de los síndromes geriátricos, por tanto, no debemos olvidar que: “existe siempre que el paciente diga que algo le duele”. Trabajando bajo esta premisa contribuiremos a mejorar el diagnóstico del dolor, a incrementar la prescripción de analgésicos (incluidos los opioides), a disminuir el deterioro funcional secundario y a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

FIGURA 1. DOLOR CRÓNICO. ALGORITMO DE VALORACIÓN



Modificado de: *Assessment and Management of Chronic Pain*. Institute for Clinical Systems Improvement 2011.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Assessment and Management of Chronic Pain. Institute for Clinical Systems Improvement. 2011. Disponible en [http://www.icsi.org/guidelines\\_and\\_more/gl\\_os\\_prot/musculo-skeletal/pain\\_chronic\\_assessment\\_and\\_management\\_of\\_14399/pain\\_\\_chronic\\_\\_assessment\\_and\\_management\\_of\\_14400.html](http://www.icsi.org/guidelines_and_more/gl_os_prot/musculo-skeletal/pain_chronic_assessment_and_management_of_14399/pain__chronic__assessment_and_management_of_14400.html).

Chronic Pain. Institute for Clinical Systems Improvement. 2008. Disponible en <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=14284&search=persistent+pain>.

Etzioni S, Chodosh J, Ferrell B, MacLean C. Quality Indicators for Pain Management in Vulnerable Elders. *Journal Geriatric American Soc* 2007; 55:S403-8.

Handbook of Pain Assessment. Edited by Dennis C. Turk and Ronald Melzack, 3rd

Edition. New York: The Guilford Press, 2011.

Marín JM. Dolor y síntomas no expresados: la otra demencia. *Rev Esp Ger Gerontol* 2009; 44(S2):9-14.

Mick G, Baron R, Correa-Illanes G, Hans G, Mayoral V, Frías X, et al. Is an easy and reliable diagnosis of localized neuropathic pain (LNP) possible in general practice? Development of a screening tool based on IASP criteria. *CMRO* 2014; 30 (7): 1.357-66.

Neira F, Ortega JL. Guías de práctica clínica en el tratamiento del dolor. Una herramienta en la práctica clínica. *Rev Soc Esp Dolor* 2008; 6:399-413.

Practice guidelines for chronic pain management. American Society of Anesthesiologists and American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology* 2010; 112:810-33.



# MANEJO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR CRÓNICO

---

DR. CESÁREO FERNÁNDEZ ALONSO

## INTRODUCCIÓN

El dolor crónico o persistente no es un síntoma ni tiene función protectora o alarma, sino que es considerado una enfermedad que frecuentemente demanda atención médica como motivo principal de consulta o como comorbilidad. Es un grave problema de salud con gran impacto en el paciente y la sociedad. El dolor crónico afecta frecuentemente a los pacientes mayores (1), sobre todo asociado a trastornos musculoesqueléticos, enfermedades degenerativas, procesos oncológicos, trastornos vasculares y enfermedades sistémicas, como la diabetes. Puede ser permanente y episódico o irruptivo.

El manejo del dolor crónico en el mayor es más complejo por tener presentaciones atípicas y problemas multifactoriales, comorbilidades, polifarmacia y un mayor riesgo de interacciones o efectos secundarios. A pesar del consumo de recursos, el tratamiento es inadecuado (2). Los principales problemas detectados son (1, 3):

- **Dificultad en la valoración:** los mayores son el grupo etario que más tiende a subestimar el dolor

y cuando no lo hacen no es infrecuente que sus quejas sean inespecíficas o se presenten como trastornos conductuales, deterioro funcional o aislamiento social. Las herramientas de valoración y medición del dolor no siempre son útiles o están disponibles. Se desconocen las necesidades, preferencias o expectativas reales de los pacientes. Por tanto, existe fracaso en la comunicación médico-paciente.

- **Tratamiento ineficiente debido a un desajuste entre tolerabilidad y efectividad:** el paciente entra en un círculo vicioso que comienza con tratamientos bien tolerados, pero con analgesia insuficiente. Para solucionarlo se cambia la pauta analgésica de forma inadecuada, apareciendo reacciones adversas, principales responsables del abandono terapéutico. Se cae en la cascada de la prescripción, al interpretar estas reacciones como proceso clínico nuevo que requiere otro tratamiento, o bien se cierra el círculo en el inicio.

El abordaje del dolor crónico debe ser multidimensional y llevado a

cabo por equipos interdisciplinarios especialistas en dolor (4) que establezcan unas expectativas razonables de respuesta que alivien al paciente y le permitan continuar con sus actividades diarias, mejorando su calidad de vida. En el tratamiento se deben incluir medidas no farmacológicas, como la medicina física y del comportamiento, neuromodulación, e intervencionistas y farmacológicas: analgésicos no opioides, opioides y coadyuvantes (5).

Antes de iniciar el tratamiento farmacológico conviene reconocer una serie de cambios en determinados aspectos asociados al envejecimiento por su relevancia (6):

- **Aspectos farmacocinéticos:** se producen cambios que afectan a la absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos, como el retraso en el vaciamiento gástrico; aumento de masa grasa y descenso de la magra (aumenta el volumen de distribución y vida media de fármacos liposolubles); disminuye la albúmina (aumenta la fracción libre de fármacos que se unen a proteínas); el metabolismo hepático es menos eficaz, afectándose la oxidación y sobre todo el citocromo, y por último, disminuye el filtrado glomerular, aclaramiento de creatinina, y con ello la excreción de fármacos, aumentando el efecto de sus metabolitos.
- **Aspectos farmacodinámicos:** son los más desconocidos. Existe una

mayor sensibilidad a los fármacos de acción central, mientras que esta disminuye en los sistemas adrenérgico y colinérgico. El deterioro de la función del sistema nervioso influye en la propia respuesta adaptativa al dolor y cambios que aparecen sobre todo en dolor neuropático.

En este capítulo se presentan los diferentes grupos farmacológicos y modelos analgésicos, excepto los opioides, que se desarrollan en el capítulo siguiente.

## ANALGÉSICOS NO OPIOIDES

Los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (tabla 1) son los más utilizados para tratar el dolor persistente. Son un grupo heterogéneo de fármacos que disminuyen la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) (7). La COX-1 tiene funciones homeostáticas y se expresa de forma constitucional en la mayoría de los tejidos, sobre todo plaquetas, estómago y riñón. La COX-2 se expresa en menos tejidos en condiciones normales (sistema nervioso central, riñón y aparato reproductor) y es inducida en respuesta a estímulos inflamatorios. Se piensa que la inhibición de la COX-1 sería la responsable del efecto antiagregante y de la mayoría de efectos adversos sobre todo gastrointestinales. Y la inhibición de



TABLA 1. ANALGÉSICOS NO OPIOIDES RECOMENDADOS EN MAYORES

Analgésico no opioide	Dosis oral (mg)		Otras vías	Comentario
	Inicio	Máxima		
Paracetamol	325-1.000/6-8 h	4.000	IV, VR, NE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elección para inicio y mantenimiento.</li> <li>• Vigilar hepatotoxicidad, ajustar dosis.</li> </ul>
Metamizol	500-575/8 h	4.000	IV, IM, VR	Riesgo de agranulocitosis.
Ibuprofeno	200-600/6-8 h	2.400	VR, VT	AINE de elección por su balance eficacia/seguridad y experiencia.
Dexibuprofeno	400/8-12 h	1.200		Recomendable oral en irruptivo.
Dexketoprofeno	12,5-25/8-12 h	75 (50)	IM, IV, VT	Parenteral en irruptivo < 24 h.
Naproxeno	250-550/12 h	1.100	VR	AINE con mejor perfil cardiovascular.
Meloxicam	7,5/24 h	7,5		De 2. <sup>a</sup> línea, oxicam menos lesivo.
Diclofenaco	50/8-12 h	150 (100)	IM, VR	Amplia experiencia, evitar otras vías.
Nabumetona	1.000/24 h	1.000		AINE a valorar en anticoagulados.
Celecoxib	100/24 h	200		Alternativa si riesgo gastrointestinal alto y cardiovascular bajo.
Etoricoxib	30/24h	60		

IV: intravenoso; VR: vía rectal; NE: nutrición enteral; IM: intramuscular; VT: vía tópica.

COX-2, del efecto analgésico y de los efectos cardiorrenales.

El paracetamol y el metamizol son estructuralmente AINE, pero en la práctica clínica no son reconocidos como tal al carecer de efecto antiinflamatorio significativo. Los demás se clasifican según el grado de selectividad por las COX, de forma que se distinguen:

- **Analgésicos no opioides no antiinflamatorios:** paracetamol o acetaminofeno pertenece a los paraaminofenoles, y el metamizol o dipirona

a la familia de las pirazonolonas. Ambos son analgésicos de acción preferentemente central con mecanismo aún desconocido (8).

- **AINE no selectivos de la COX:** fenibutazona, salicilatos (AAS, acetilsalicilato de lisina), propiónicos (ibuprofeno, dexibuprofeno, ketoprofeno, dexketoprofeno, naproxeno, flurbiprofeno), acéticos (aceclofenaco, diclofenaco, indometacina, ketorolaco), oxicams (lornoxicam, meloxicam, piroxicam y tenoxicam), mefenámico

y nabumetona. El ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas (< 300 mg) solo inhibe COX-1, y nabumetona y meloxicam prefieren la COX-2.

- **AINE altamente selectivos de la COX-2:** los “COXIB” son un grupo más reciente y menos numerosos. Actualmente están disponibles celecoxib y etoricoxib oral y parecoxib parenteral en dolor agudo. Otros han sido retirados por su elevado riesgo cardiovascular.

Los analgésicos no opioides están indicados en el dolor de intensidad leve-moderado y en severo combinados con opioides. Son eficaces en dolor nociceptivo no neuropático, con o sin componente inflamatorio, preferentemente somático. Tienen techo terapéutico y no desarrollan dependencia. Las recomendaciones actuales (3) sobre el manejo de estos analgésicos en mayores son:

### PARACETAMOL (ACETOMIFENO)

Es el fármaco de elección para el inicio del tratamiento y mantenimiento de pacientes con dolor persistente, particularmente con dolor musculoesquelético, debido a la eficacia demostrada y al perfil de seguridad (alta calidad de evidencia, recomendación fuerte), aunque no ha demostrado superioridad frente a los AINE en pacientes con artrosis. Puede utilizarse en insuficiencia

renal o cardiaca y no interfiere con anticoagulantes.

Está totalmente contraindicado en pacientes con fallo hepático (alta calidad de evidencia, recomendación fuerte) y relativamente si insuficiencia hepática, abuso o dependencia crónica de alcohol (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte).

La dosis diaria máxima recomendada de paracetamol sigue siendo 4 g/día (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte) pero la Food and Drugs Administration (FDA) ha propuesto disminuirla hasta 3,25 g/día tras objetivarse toxicidad hepática subclínica a dosis terapéuticas (9), y se recomienda disminuir dosis máxima a la mitad si se dan contraindicaciones relativas.

### METAMIZOL (DIPIRONA)

El metamizol no se recomienda y ha sido retirado en numerosos países anglosajones por sus efectos adversos graves, como agranulocitosis y *shock* anafiláctico (8). Existe controversia sobre la incidencia real de estos efectos y continúa utilizándose en algunos países, como España, por su eficacia analgésica, antipirética y antiespasmódica.

### AINE (NO SELECTIVOS O TRADICIONALES Y COXIB)

Los AINE son fármacos de segunda línea a tener en cuenta con extrema precaución en mayores en los que

otros tratamientos más seguros no alcancen el objetivo terapéutico (alta calidad de evidencia, recomendación fuerte) y siempre realizando una evaluación continua de riesgos y complicaciones (baja calidad de evidencia, recomendación fuerte). Se emplean en dolores persistentes musculares y articulares, cefaleas o por metástasis óseas. En procesos como la artritis reumatoide alivian el dolor sin modificar su evolución.

La eficacia de los COXIB es similar al resto, sin clara evidencia de superioridad (10). Entre los no selectivos, los propiónicos parecen tener mayor poder analgésico y rapidez de acción, mientras que los acéticos, naproxeno y piroxicam, mayor poder antiinflamatorio. No se recomiendan en asociación (baja calidad de evidencia, recomendación débil).

Se prefiere AINE de vida media corta (11), evitando aquellos con semivida larga (> 24 h, oxicams o nabumetona), con mayor riesgo de acumulación de dosis. El tiempo de administración debe ser el menor posible, destacando que se desaconsejan ciclos superiores a 3 meses (STOPP). Si tras varias semanas no llega la mejoría, valorar alternativas.

La vía de administración adecuada obviamente es la oral, pero conviene conocer vías alternativas, necesarias en determinadas circunstancias: ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco por vía rectal (absorción errática); dexketoprofeno y di-

clofenaco por vía parenteral (para dolor reagudizado o irruptivo severo durante < 48 h); AAS e ibuprofeno en suspensión compatibles para nutrición enteral (sonda nasogástrica o gastrostomía percutánea). La vía tópica (disponible para ibuprofeno, dexketoprofeno o diclofenaco) es controvertida, podría ser adecuada en dolor persistente localizado no neuropático (moderada calidad de evidencia, recomendación débil). En una revisión sistemática se justifica su uso como coadyuvante en dolor localizado articular al mostrar superioridad frente a placebo (12).

La comorbilidad del paciente y el perfil de riesgo del propio AINE condiciona la elección:

- En pacientes con riesgo gastrointestinal (RGI) alto (historia previa de sangrado o toma de anticoagulantes) (13) se prefiere un COXIB por su menor riesgo. Se recomienda gastroprotección con inhibidor de bomba de protones (IBP), como omeprazol, debido a que la asociación de COXIB + IBP proporciona una protección gastrointestinal superior a la de un COXIB solo o AINE no selectivo + IBP o misoprostol (14). En el resto de mayores el riesgo puede ser medio o bajo y se recomienda un AINE no selectivo (preferible ibuprofeno, aceclofenaco o diclofenaco) + IBP o un COXIB sin gastroprotección (salvo que además tome AAS a dosis antiagregantes) (alta

calidad de evidencia, recomendación fuerte).

- En pacientes con riesgo cardiovascular (RCV) alto se prefiere un AINE no selectivo frente a un COXIB, el cual puede tener efectos cardiovasculares graves. Pero los AINE no selectivos no están exentos de riesgo (15). Ambos incrementan la tensión arterial en normotensos e hipertensos (16). Los COXIB no poseen efecto antiagregante al no inhibir la COX-1, pero resulta que tampoco lo tienen los no selectivos debido a que la inhibición sobre la COX-1 es reversible y transitoria, diferente a la del AAS, que es irreversible. Incluso algunos, como el ibuprofeno o diclofenaco, interfirieron con el efecto protector del AAS (17), de forma que se recomienda evitar su asociación (moderada calidad de evidencia, recomendación débil). El naproxeno podría ser el AINE con mejor perfil cardiovascular, con acción antiagregante similar al AAS, pero la evidencia no es suficiente (18).
- Por tanto, se recomienda iniciar tratamiento con un AINE no selectivo asociado a IBP en pacientes donde el paracetamol a dosis plenas sea insuficiente o se requiera mayor poder antiinflamatorio, reservando los COXIB para pacientes con alto RGI o en aquellos sin RCV significativo y que no puedan consumir IBP.
- Los AINE están contraindicados (3) de forma absoluta en: enfermedad ulcerosa péptica activa (baja calidad de evidencia, recomendación fuerte), insuficiencia renal crónica (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte), insuficiencia cardiaca (moderado nivel de evidencia, recomendación débil); y de forma relativa, con precauciones si: hipertensión arterial, *Helicobacter pylori*, antecedente de úlcera péptica o consumo habitual de corticoides (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte).

## ■ ANALGÉSICOS ADYUVANTES

Los analgésicos adyuvantes (tabla 2), también llamados coadyuvantes o coanalgésicos, son un grupo heterogéneo de fármacos con una indicación primaria diferente al tratamiento del dolor, pero que han demostrado tener propiedades analgésicas útiles en determinados tipos de dolor resistente, sobre todo en dolor neuropático e inicialmente descrito en oncológicos, tanto en monoterapia como asociados a los analgésicos habituales (19). Se distinguen determinados antidepressivos y antiepilépticos por su mayor evidencia. Por otro lado, se han ido reconociendo otros coanalgésicos de muy diferente índole y con menor evidencia. Otros incluyen en este grupo a fármacos sin acción antiálgica que se administran junto a los

analgésicos para tratar sus efectos secundarios u otros síntomas que acompañan al dolor.

A continuación se desarrollan solo los coadyuvantes coanalgésicos:

### ANTIDEPRESIVOS (AD)

Inhiben de forma más o menos selectiva la recaptación de monoaminas. Poseen actividad analgésica independiente del efecto antidepressivo, habiendo demostrado eficacia en pacientes con dolor y no deprimidos. Además, el efecto analgésico aparece antes (1 semana) y a dosis inferiores a las antidepressivas. Parece que la inhibición de recaptación de noradrenalina juega un papel modulador descendente más importante que el de la serotonina, cuyo efecto analgésico no está claro (se ven efectos inhibidores y facilitadores).

### Antidepressivos tricíclicos (ADT)

Son fármacos con múltiples dianas: inhiben la recaptación de noradrenalina y serotonina, bloquean receptores (alfa-adrenérgicos, colinérgicos, histaminérgicos y NMDA) y canales iónicos (Na, Ca, K), incluso actividad opioide (baja afinidad por receptor mu). Las más empleadas son la amitriptilina y la nortriptilina (dosis nocturna) y la imipramina (diurna).

Son los AD más antiguos y con mayor evidencia en cefalea, neuralgia posherpética (NPH) y del trigémino (NT), polineuropatía diabética (PND), dolor oncológico neuropático y síndrome de dolor regional complejo (SDRC) antes conocida por distrofia simpático-refleja. A su vez, son los AD con actividad analgésica más eficaz. Tienen el menor

**TABLA 2. COADYUVANTES ANALGÉSICOS RECOMENDADOS EN DOLOR CRÓNICO**

Aduvante analgésico	Dosis (mg/día)		Comentario
	Inicio	Máxima	
<b>Antidepressivos</b>			
Duloxetina	20-30/24 h (diurna)	120	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprobado en dolor neuropático periférico.</li> <li>• Útil en fibromialgia, lumbalgia y artrosis.</li> </ul>
Venlafaxina	37,5/12-24 h (diurna)	150	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicado en dolor neuropático periférico.</li> <li>• Riesgo de hipertensión, taquicardia, hiponatremia.</li> </ul>
Amitriptilina	10-25/24 h (nocturna)	75	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gran eficacia en dolor neuropático y algo en nociceptivo, pero no recomendable por efectos secundarios.</li> </ul>

TABLA 2. COADYUVANTES ANALGÉSICOS RECOMENDADOS EN DOLOR CRÓNICO (continuación)

Adyuvante analgésico	Dosis (mg/día)		Comentario
	Inicio	Máxima	
<b>Antiepilepticos</b>			
Pregabalina	25-75/24 h (nocturna)	150-75/12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprobado en dolor neuropático central y periférico; buen perfil farmacológico, euforizante.</li> </ul>
Gabapentina	300-400/24 h (nocturna)	600/8 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gran experiencia en dolor neuropático.</li> <li>• Eficaz a dosis altas con efectos secundarios.</li> </ul>
Carbamazepina	100/24 h (nocturna)	200-400/8-12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De primera línea en neuralgia del trigémino.</li> <li>• ↑ Efectos secundarios (preferible oxcarbazepina).</li> </ul>
<b>Otros adyuvantes</b>			
Apósito de lidocaína al 5%	1-3 apósitos durante 12 h	3 apósitos (12 h)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor neuropático localizado o con alodinia.</li> <li>• Mayor evidencia en neuralgia posherpética.</li> </ul>
Parche de capsaicina al 8%	1-3 parches durante 1/2 h	3 parches (1 h)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor neuropático no diabético.</li> <li>• Poca experiencia, irritante, necesita preanalgesia.</li> </ul>
Prednisona	0,1-2 mg/kg (diurna)	1 mg/kg (1-3 dosis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor crónico inflamatorio no oncológico.</li> <li>• Alternativa a AINE, vigilar efectos secundarios.</li> </ul>
Dexametasona	2-4/24 h (diurna)	12-24/24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor crónico inflamatorio oncológico.</li> <li>• Disponible via parenteral.</li> </ul>
Clodronato	400	1.600/24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fracturas osteoporóticas o tumorales.</li> </ul>
Clonazepam	0,5/24 h (nocturna)	2/24 h 0,5/8 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cierta utilidad en dolor neuropático.</li> <li>• Relajante muscular, ansiolítico.</li> </ul>
Baclofeno	5/8-24 h	30/24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espasticidad muscular de origen cerebral.</li> </ul>

(entre 2 y 3) NNT (número de pacientes a tratar para conseguir que un paciente obtenga el 50% de alivio de su dolor), pero también el menor (entre 13 y 15) NNH (número de

pacientes que hay que tratar para que un paciente sufra un evento adverso), por lo que son los AD con más efectos secundarios, destacando: anticolinérgicos (sequedad

de boca y nariz, visión borrosa, estreñimiento y retención urinaria), cardiovasculares (hipotensión ortostática, palpitaciones, taquicardia y alteraciones de la conducción), neurológicos (mareo, sedación, insomnio, temblor, convulsiones y cambios de apetito con aumento de peso), alteración de función hepática, disfunción sexual y reacciones anafilácticas (20). Están contraindicados en pacientes cardiopatas, epilepsia o glaucoma y desaconsejados en pacientes mayores con demencia, estreñimiento, prostatismo, retención urinaria, consumo habitual de opiáceos y de antagonistas del calcio (criterios STOPP) (21). Por todo ello, se consideran coanalgésicos de segunda línea a evitar en mayores, a diferencia del joven, donde son de primera elección.

### Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN)

A diferencia de los ADT, no tienen efectos significativos sobre receptores adrenérgicos, histaminérgicos y colinérgicos. La eficacia es menor que la de los ADT, pero tienen menos efectos secundarios (22), atribuidos sobre todo a la serotonina: náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea, boca seca, sudoración, anorexia, nerviosismo y agitación. Por ello se consideran de primera línea en dolor neuropático, sobre todo si existe trastorno de ánimo asociado, guardando precaución en cardió-

patas e hipertensos por elevar la frecuencia cardíaca y tensión arterial, y recomendando otras alternativas si hiponatremia significativa (STOPP).

En la actualidad, disponemos de dos de los cuatro AD duales comercializados en EE.UU.:

- **Venlafaxina:** existe evidencia de utilidad en dolor neuropático post-mastectomía y polineuropatía diabética, donde resultó ser más eficaz y mejor tolerada que los ADT (23).
- **Duloxetina:** es más potente que venlafaxina. Ha sido aprobada por la FDA para el dolor neuropático diabético y para incontinencia de esfuerzo. También ha mostrado utilidad en fibromialgia y recientemente en dolor lumbar crónico y artrosis (24).

El resto de AD, tanto ISRS como heterocíclicos, no han demostrado efecto analgésico significativo. Solo el citalopram y la paroxetina muestran cierta utilidad con poca evidencia.

## FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS (FAE)

Los FAE inhiben la excitación neuronal y estabilizan las membranas mediante el bloqueo de canales iónicos nerviosos (25). Se emplean en el tratamiento del dolor neuropático como fármacos de primera línea en monoterapia o en combinación con AD. Tres de los cinco fármacos

aprobados por la FDA para el dolor neuropático son FAE (gabapentina, pregabalina, carbamazepina) (26). Otros, como lamotrigina o lacosamida, han mostrado utilidad en dolor neuropático en mayores, pero hasta el momento se consideran FAE de segunda línea.

Tanto la gabapentina como pregabalina son derivados del ácido gamma-aminobutírico (GABA) con mecanismo de acción similar: se unen a la subunidad  $\alpha$ -2-delta de receptores del canal del calcio voltaje-dependiente, impiden la entrada de calcio y la liberación de neurotransmisores excitatorios (noradrenalina, glutamato o sustancia P). La pregabalina tiene mayor afinidad en el sistema nervioso central (SNC).

- **Gabapentina:** es el FAE con mayor experiencia en dolor neuropático, especialmente en PND, NPH, NT, SDRC, medular, oncológico, pos-mastectomía y miembro fantasma. En PND, a dosis altas (> 900 mg/día) resultó ser no inferior frente a amitriptilina (< 75 mg/día). Se recomienda un ajuste lento de dosis. Los efectos secundarios más frecuentes son, por su acción a nivel del SNC: somnolencia, sedación, nistagmos, temblor e incoordinación.
- **Pregabalina:** es un FAE más reciente aprobado para dolor neuropático tanto periférico (PND, NPH) como central, con mejor perfil farmacológico que gabapen-

tina: biodisponibilidad oral 90%, cinética lineal, escasa unión a proteínas plasmáticas (UPP), eliminación renal, menos interacciones y efectos secundarios (euforia, vértigo y edema) y alcanzando analgesia más precozmente (1 semana).

- **Carbamazepina:** bloquea canales de sodio y calcio con mas efectos secundarios (mareo, fatiga, náuseas, arritmias, visión doble o prurito). Se considera de primera línea en neuralgia del trigémino y de segunda línea en el resto. La oxcarbazepina es mejor tolerada.

## ■ OTROS COADYUVANTES

### AGENTES TÓPICOS

- **Crema EMLA® (mezcla de lidocaína y prilocaína al 2,5%):** ha sido empleada desde hace décadas como anestésica, previo a infiltraciones, limpieza/desbridamiento de úlceras o cirugías superficiales (< 5 cm). En la actualidad no se suele emplear como coanalgésico.
- **Apósitos de lidocaína al 5%:** han sido empleados en los últimos años, contando con ensayos clínicos que avalan su efectividad frente a placebo y pregabalina (27). Aplicado tópicamente, produce un efecto analgésico local al inhibir los canales de sodio voltaje-dependientes de los nervios afectados por la lesión. Estos canales ectópicos son estabilizados



por la lidocaína, produciéndose de este modo analgesia sin efecto anestésico local asociado.

Debido a una excelente tolerabilidad y buena eficacia, algunas guías lo recomiendan como primera línea de tratamiento en el dolor neuropático localizado por neuralgia posherpética (28), especialmente en el paciente mayor.

Su escasa absorción sistémica hace que los apósitos de lidocaína al 5% sean muy bien tolerados y con mínimo riesgo de interacciones farmacológicas, aunque se puede producir algún efecto irritativo local con su uso (29).

- **La capsaicina** es un alcaloide natural derivado de la guindilla que aplicado de forma tópica depleciona la sustancia P de terminaciones nerviosas periféricas o centrales. Inicialmente apareció la crema de capsaicina al 0,025 y 0,075%, resultando ser irritante y mal tolerada. Está indicada en dolor neuropático periférico y artrosis. Recientemente se dispone de parche con capsaicina al 8% (30), indicado para dolor neuropático no diabético. Apenas existe experiencia y sigue necesitándose preanestesia y gel limpiador posterior.

## CORTICOIDES

Son los antiinflamatorios más potentes, con propiedades euforizantes, antieméticas y orexígenas. Se

emplean tanto en dolor oncológico (visceral, como obstrucción intestinal, óseo metastásico o primario, compresión medular o radicular, linfedema, vascular en síndrome de vena cava superior) como no oncológico (artritis reumatoide, arteritis de células gigantes, polimialgia reumática, artritis por microcristales y lumbociatalgia, migraña y dolor regional complejo) (3). No existe evidencia clara de cuál es el corticoide ideal. La dexametasona es el más usado por ser el más potente (3 mg de dexametasona = 20 mg de prednisona) y por carecer de efecto mineralocorticoide, no causando retención hidrosalina. Se desaconsejan corticoides durante más de 3 meses como monoterapia para artritis reumatoide o artrosis (21).

## CALCITONINA Y BIFOSFONATOS

Son coadyuvantes en el dolor óseo asociado a fracturas patológicas osteoporóticas o tumorales. La calcitonina se administra por vía nasal o intramuscular, asociándose náuseas y trastornos fosfocálcicos. Los bifosfonatos más empleados son clodronato oral y pamidronato o zolendronico intravenoso (22), asociándose cuadros pseudogripales, hipocalcemia o uveítis.

## ANTAGONISTAS DE N-METIL-D-ASPARTATO (NMDA)

Se conocen la ketamina, la memantina, la amantadina, el dextrome-

torfano y la metadona. Carecen de evidencia y no son recomendables en mayores por sus efectos secundarios. La memantina podría abrir un nuevo horizonte en pacientes con demencia y dolor neuropático.

## NEUROLÉPTICOS

Carecen de acción analgésica, salvo clorpromazina, levomepromazina o haloperidol, derivado de la meperidina. La olanzapina muestra cierta utilidad en pacientes con cáncer, reduciendo opioides, mejorando control del dolor, ansiedad y estado cognitivo (31).

## RELAJANTES MUSCULARES

Tan solo clonazepam, baclofeno o toxina botulínica en determinados pacientes con dolor neuropático han mostrado cierta actividad antiálgica. Otros, como el metocarbamol o ciclobenzpirina, se emplean en dolor musculoesquelético a pesar de su pobre evidencia.

Con todo lo anterior y siguiendo recomendaciones de la American Geriatrics Society (AGS) (3) se puede decir:

- Son candidatos a analgésicos adyuvantes pacientes los mayores con dolor neuropático (alta calidad de evidencia, recomendación fuerte), fibromialgia (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte) o con otro tipo de dolor persistente refractario (baja

calidad de evidencia, recomendación leve).

- Los fármacos pueden utilizarse solos, pero generalmente el efecto mejora cuando se usan en combinación con otros analgésicos y estrategias no farmacológicas (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte). Habitualmente son necesarios opioides desde el inicio debido a la necesidad de analgesia no conseguida rápidamente con adyuvantes analgésicos.
- El tratamiento debe comenzar con la menor dosis posible de un FAE o un IRSN y titular la dosis de acuerdo a la respuesta terapéutica y los efectos adversos, conociendo que algunos medicamentos tienen un inicio de acción más lento y los beneficios terapéuticos se desarrollan a largo plazo (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte). Además, una prueba terapéutica adecuada debe realizarse antes de discontinuar un tratamiento que parece inefectivo (débil calidad de evidencia, recomendación fuerte).
- Los corticoides sistémicos de acción prolongada deben reservarse para pacientes con dolor asociado a enfermedades inflamatorias o dolor óseo metastásico y no en artrosis (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte), y por tiempo no superior a 3 meses.

- Todos los pacientes con dolor neuropático localizado son candidatos al tratamiento con lidocaína tópica (moderada calidad de evidencia, recomendación fuerte) y capsaicina en determinadas circunstancias (moderada calidad de evidencia, recomendación débil).
- Muchos otros fármacos para síndromes de dolor específicos requieren de cuidado en los mayores y merecen más investigación (por ejemplo: glucosamina, condroitina, cannabinoides, toxina botulínica, agonistas adrenérgicos alfa 2, calcitonina, vitamina D, bifosfonatos, ketamina) (baja calidad de evidencia, recomendación débil).

## ■ MODELOS ANALGÉSICOS

### ESCALERA ANALGÉSICA

La escalera analgésica es el modelo analgésico propuesto por la OMS en la década de los 80 adoptando conceptos aportados desde hospitales anglosajones (32). La estructura básica incluye tres escalones que se van subiendo sucesivamente tras agotar el anterior:

- **Primer escalón (dolor leve):** analgésicos no opioides ± coadyuvantes.
- **Segundo escalón (dolor moderado):** analgésicos no opioides ± opioides débiles ± coadyuvantes.

- **Tercer escalón (dolor severo):** analgésicos no opioides ± opioides mayores ± coadyuvantes.

Fue diseñada para el abordaje del dolor en pacientes oncológicos y paliativos, pero ha acabado aplicándose para cualquier tipo de dolor, agudo o crónico, oncológico o no, y para todas las edades, desde niños a muy mayores. Se ha evaluado y revisado en varias ocasiones, reconociendo sus éxitos pero también sus limitaciones, proponiéndose reformas, como eliminar el segundo escalón o crear un nuevo reservado para las nuevas técnicas y tratamientos quirúrgicos. Diversos autores cuestionan la eficacia y sostenibilidad de la escalera analgésica para determinados tipos de dolor, como el agudo, posoperatorio o neuropático, planteando otros modelos de analgesia alternativos.

### ANALGESIA SEGÚN INTENSIDAD: ASCENSOR ANALGÉSICO

La teoría del ascensor analgésico aparece a principios del siglo xxi (33) ante la necesidad de una mayor inmediatez en la respuesta analgésica y gracias a las mejoras diagnósticas en la evaluación y medición del dolor con avances tecnológicos y farmacológicos. Proponen sustituir la escalera por un ascensor en cuyo suelo se encuentran los coadyuvantes y disponga de cuatro botones, que se corresponden con cada uno de los peldaños de la escalera de la OMS. De esta forma, se puede subir

directamente al segundo, tercero o cuarto piso sin necesidad de agotar los escalones anteriores. Se sigue empleando la escalera de la OMS, pero de una forma más flexible e individualizada, menos dogmática y más adaptada. La aplicación de este modelo ha conseguido optimizar el tratamiento del dolor crónico e irruptivo intenso.

### ANALGESIA SEGÚN MECANISMO

Además de optimizar la analgesia según su intensidad y gracias a los avances en el conocimiento fisiopatológico, surge la necesidad de una analgesia dirigida según su mecanismo, distinguiendo pacientes con dolor nociceptivo, neuropático o mixto (11):

- **Dolor nociceptivo:** musculoesquelético (artritis reumatoide, artrosis, artropatía postraumática, polimialgia reumática, síndrome

miosfacial), úlceras cutáneas y de mucosas, dolor isquémico (arteriopatía distal) y dolor visceral (cirrosis, pancreatitis crónica, etc.).

- **Dolor neuropático:** periférico (neuralgia posherpética, polineuropatía diabética, lumbalgia, neuralgia del trigémino, dolor posamputación o miembro fantasma) o central (Parkinson, esclerosis múltiple, postictal, radicular, síndrome de dolor regional complejo, fibromialgia).
- **Dolor mixto:** lumbalgia crónica, dolor oncológico con infiltración nerviosa, vasculopatías dolorosas o cefalea crónica primaria.

Tanto la escalera como el ascensor son buenos modelos para el dolor nociceptivo, pero no para el neuropático, por varias razones: los analgésicos no opiáceos no son eficaces para el dolor neuropático; la eficacia

TABLA 3. ANALGESIA GUIADA SEGÚN MECANISMOS E INTENSIDAD AÚNA LOS MODELOS ANALGÉSICOS

Analgesia por mecanismo e intensidad	Componente nociceptivo	Componente neuropático
Dolor leve	Analgésicos no opioides	Antidepresivos ± antiepilépticos
	± coadyuvantes	
Dolor moderado	Analgésicos no opioides	Antidepresivos ± antiepilépticos
	± opioides débiles	
	± coadyuvantes	
Dolor severo	Analgésicos no opioides	Antidepresivos ± antiepilépticos
	± opioides fuertes	
	± coadyuvantes	

de los opioides es controvertida y determinados coadyuvantes (AD, FAE) se convierten en los analgésicos principales. Se ha propuesto una nueva escalera analgésica para el dolor neuropático (34) en la cual los opioides se sustituyen por anti-depresivos y antiepilépticos en cada uno de los escalones analgésicos.

La analgesia guiada según mecanismo e intensidad aúna los modelos analgésicos descritos.

## COMBINACIONES ANALGÉSICAS. TERAPIA MULTIMODAL

El dolor crónico rara vez es controlado con el uso de un solo tipo de fármaco analgésico, y por el contrario, a menudo se emplea una combinación de fármacos (35). Este proceso es complejo y ha sido perseguido desde la Antigüedad, como refleja la tabla sumeria (3.000 a.C.).

La analgesia multimodal o balanceada hace referencia a la combinación de diferentes fármacos que actúan sobre distintas dianas, para lograr mejor analgesia con mínimos efectos adversos (36), guardando un balance adecuado entre efectividad y seguridad que resulta primordial para conseguir un mejor confort. Esta estrategia analgésica fue importada desde la anestesia y ha demostrado claramente su utilidad tanto en el dolor agudo posoperatorio como en dolor crónico (37).

Existen diferentes métodos de combinación farmacológica:

- **Combinación flexible:** consiste en asociar analgésicos con mecanismos diferentes. No es la forma más adecuada porque pueden implicar riesgos de interacciones no complementarias.
- **Combinaciones fijas:** dos o más fármacos analgésicos son coformulados para facilitar la administración y para asegurar farmacocinéticas complementarias no competitivas. Dichas combinaciones no solo han conseguido resultados favorables en eficacia y/o seguridad, sino también en conseguir mayor adherencia al tratamiento, cuestión que no resulta baladí.
- **Combinaciones analgésicas en un solo fármaco:** en ocasiones en un solo fármaco se describen efectos analgésicos al actuar sobre diferentes dianas, centrales o periféricas.

Además de buscar combinaciones de analgésicos cuyos efectos resulten aditivos y complementarios mejorando la adherencia, conviene buscar otros beneficios más sólidos (37), como la búsqueda de dosis mínimas eficaces en cada fármaco y sobre todo si son sinérgicos. La sinergia farmacológica implica que el efecto resultante es mayor que la simple suma del efecto de ambos fármacos aplicados aisladamente. La sinergia potencia la efectividad de la

mezcla, permitiendo utilizar dosis menores sin perder eficacia.

## COMBINACIONES FIJAS

La primera combinación fija registrada fue la de AAS con cafeína. Poco después fueron apareciendo paracetamol con codeína, cafeína, ácido ascórbico y diversos antihistamínicos; AAS con paracetamol a dosis que no aumentan el efecto analgésico; AAS o ibuprofeno con codeína y más recientemente paracetamol + tramadol o asociar arginina al ibuprofeno, mejorando su perfil de seguridad. Entre todas, destacamos por su mejor perfil:

- **Paracetamol (120-325-500-650)/codeína (10-12-14-15-30)**: es la combinación con más experiencia. Tiene acción analgésica central, pobre periférica y nula antiinflamatoria. Se han comercializado a dosis bajas con buena tolerancia pero dudosa eficacia, pues se ha comprobado que dicha asociación sería efectiva a dosis más altas (1.000 mg de paracetamol + 60 mg de codeína) apareciendo efectos adversos. Por ello es la menos recomendable.
- **Ibuprofeno (400 mg)/codeína (30 mg)**: posee efecto analgésico periférico, central y acción antiinflamatoria. Desde hace décadas se conoce la sinergia entre ibuprofeno y codeína, resultando tener mejor balance entre eficacia y seguridad la forma comercializada. Frente a paracetamol + codeína,

se consigue mayor alivio y duración de efecto analgésico, siendo mejor preferida por los pacientes. Está indicada en el tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve-moderada con componente inflamatorio.

- **Paracetamol (325 mg)/tramadol (37,5 mg)**: tiene acción analgésica principalmente central, pobre periférica y nula antiinflamatoria. La analgesia alcanzada es similar a la del tramadol a dosis mayores y con menos efectos adversos. Es eficaz en dolor agudo y crónico leve-moderado, siendo la combinación idónea cuando los AINE están contraindicados.

Se han comercializado otras combinaciones para disminuir efectos secundarios como:

- **Diclofenaco (50 mg)/misoprostol (200 mcg)**: se emplea en dolor agudo, actualmente en desuso debido a que el misoprostol ha sido sustituido en la gastroprotección por los IBP.
- **Oxicodona/naloxona (5/2,5, 10/5, 20/10, 40/20 mg)**: es un innovador medicamento que permite controlar el dolor crónico intenso y prevenir la disfunción intestinal, sobre todo estreñimiento, inducida por opioides al bloquear receptores opioides intestinales (38). Pero no se dispone de evidencia de que esta asociación reduzca o elimine la necesidad de laxantes.

## COMBINACIONES EN UN SOLO FÁRMACO

Disponemos de dos fármacos con acción central multimodal (opioide + IRSN):

- **Tramadol:** agonista opioide puro débil + IRSN con estructura similar a la venlafaxina con respuesta analgésica muy variable debido a farmacocinética compleja. Es una forma racémica con dos enantiómeros: (– tramadol) con acción ISRN y (+ tramadol) con acción ISRS, dando un metabolito activo (O-desmetiltramadol (= (+)-M1) con acción opioide. Existe una amplia experiencia de manejo tanto en dolor crónico como irruptivo vía parenteral.
- **Tapentadol:** agonista opioide puro potente + IRSN sin acción serotoninérgica significativa. En España se comercializó en 2011 (39) la forma de liberación prolongada aprobada para dolor crónico intenso en adultos, que solo se puede tratar adecuadamente con un analgésico opioide, resultando no inferior y con menos efectos adversos que oxicodona, mejorando la función física y la vitalidad de los pacientes mayores. Recientemente se han publicado resultados de un ensayo en dolor lumbar crónico con componente neuropático, donde tapentadol demuestra una eficacia superior a oxicodona-naloxona, con un perfil de tolerabilidad favorable

(40). Su farmacocinética es más adecuada que la del tramadol, pues no es un profármaco, tiene baja UPP, metabolismo por glucuronización y no por citocromo P450 (vía oxidativa). Además, su mecanismo de acción es dual y sinérgico, como demuestra una potencia analgésica inferior a morfina solo entre 2 y 3 veces (5 mg oxicodona = 20 mg de morfina = 50 mg de tapentadol), a pesar de tener afinidad mu 50 veces inferior.

Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase debe evitarse. En este caso, se recomienda precaución administrados junto a antidepressivos coanalgésicos descritos por el riesgo de síndrome serotoninérgico.

## CONCLUSIONES

- El abordaje del dolor crónico debe ser multidimensional, multidisciplinar y adaptado al mayor, reconociendo sus particularidades y necesidades tras una valoración adecuada.
- El paracetamol sigue siendo el analgésico no opioide más adecuado en dolor crónico, reservando los AINE para determinadas situaciones. Los COXIB son una alternativa a los AINE no selectivos tradicionales (preferible ibuprofeno) en circunstancias excepcionales.

- Los coadyuvantes son un grupo demasiado heterogéneo. Los coanalgésicos, sobre todo antidepresivos o antiepilépticos, deberían distinguirse de los coadyuvantes no analgésicos.
- La escalera de la OMS es el modelo vigente con amplia experiencia, sobre todo en dolor oncológico y en paliativos con limitaciones en dolor crónico irruptivo y neuropático.
- Se han propuesto alternativas válidas a la escalera de la OMS: el ascensor analgésico para el dolor crónico o irruptivo severo y propuesta de nueva escalera en dolor neuropático.
- El tratamiento farmacológico debe estar orientado no solo por su intensidad, sino también por su mecanismo. Para ello, se necesita profundizar en el conocimiento fisiopatológico del dolor para poder reconocer adecuadamente el componente neuropático o inflamatorio.
- La analgesia multimodal es la ideal para conseguir el mejor alivio y confort, consiguiendo un balance adecuado entre eficacia y tolerabilidad, priorizando siempre en seguridad.
- Las combinaciones analgésicas son una herramienta muy útil, sobre todo si se demuestran sinergias, porque cumplen con requisitos

multimodales y mejoran la adherencia terapéutica.

- Se necesita una mayor evidencia en el tratamiento farmacológico del dolor crónico, para lo cual se requieren estudios controlados y aleatorizados con población mayor habitual.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10:287-333.
2. Gagliese L, Melzack R. Chronic pain elderly people. *Pain* 1997; 70:3-14.
3. Ferrell B, Argoff CE, Epplin J, et al. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *JAGS* 2009; 57:1.331-46.
4. Dobscha SK, Corson K, Perrin NA, et al. Collaborative care for chronic pain in primary care: a cluster randomized trial. *JAMA* 2009; 301:1.242.
5. Argoff CE, Albrecht P, Irving G, et al. Multimodal analgesia for chronic pain: rationale and future directions. *Pain Med* 2009; 10(suppl. 2):S53-66.
6. Ribera Casado JM. Guía práctica para el manejo del dolor en el anciano. Madrid: Ergon, 2005.
7. McCormack K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing. *Pain* 1994; 59:9.
8. Rezende RM, França DS, Menezes GB, et al. Different mechanisms underlie the analgesic actions of paracetamol and dipyron in a rat model of inflammatory pain. *Br J Pharmacol* 2008; 153:760-8.
9. Kuehn BM. FDA focuses on drugs and liver damage: labeling and other changes for acetaminophen. *JAMA* 2009; 302:69.



10. Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: an updated Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33:1.766.
11. Seoane de Lucas A, Franco ML. Características del dolor crónico en el anciano: tratamiento. *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8(1):29-38.
12. Simon LS, Grierson LM, Naseer Z, et al. Efficacy and safety of topical diclofenac containing dimethyl sulfoxide (DMSO) compared with those of topical placebo, DMSO vehicle and oral diclofenac for knee osteoarthritis. *Pain* 2009; 143:238.
13. Lanás A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT y cols. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006 Dec; 55:1.731-8.
14. Targownik LE, Metge CJ, Leung S, et al. The relative efficacies of gastroprotective strategies in chronic users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 2008; 134:937-44.
15. M Kearney P, Baigent C, Godwin J. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Metaanalysis of randomised trials. *BMJ* 2006; 332:1.302-8.
16. Armstrong EP, Malone DD. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, with an emphasis on newer agents. *Clinical Therapeutics* 2003; 25:1-18.
17. Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. VIGOR study group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000 Nov 23; 343(21):1.520-8.
18. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Lack of cardioprotective effect of naproxen. *Arch Intern Med* 2002; 162:2.637.
19. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *The Oncologist* 2004; 9:571-91.
20. Pickering G, Lioriot MA, Libert F, et al. Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79:371-8.
21. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, et al. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009; 44(5):273-9.
22. Quilici S, Chancellor J, Löthgren M, et al. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol* 2009; 9:6.
23. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81:1.372.
24. Duloxetine (Cymbalta) for chronic musculoskeletal pain. *Med Lett Drugs Ther* 2011; 53:33.
25. González-Escalada JR, Rodríguez MJ, Camba MA. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. *Rev Soc Esp Dolor* 2009; 16(8):445-67.
26. Dobecki DA, Schocket SM, Wallace MS. Update on pharmacotherapy guidelines for the treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2006; 10:185.
27. Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open label, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25:1.663-76.

28. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17:1.113-e88.
29. Khaliq W, Alam S, Puri N. Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004846.
30. Jones VM, Moore KA, Peterson DM. Capsaicin 8% topical patch (Qutenza)--a review of the evidence. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2011; 25(1):32-41.
31. Khojainova N, Santiago-Palma J, Kornick C, Breitbart W, Gonzales GR. Olanzapine in the management of cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 2002 Apr; 23 (4):346-50.
32. World Health Organization. *Cancer Pain Relief*. Geneva. 1986. *Anesthesia & Analgesia* 1988.
33. Torres LM, Calderon E, Pernía A, et al. De la escalera al ascensor. *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9:289-90.
34. Gálvez R, Ruiz S, Romero J. Propuesta de nueva escalera analgésica para el dolor neuropático. *Rev Soc Esp Dolor* 2006; 6:377-80.
35. Varrasi G, Mmuller-Schwefe G, Pergolizzi J, et al. Pharmacological treatment of chronic pain: the need for a CHANGE. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:1.231-45.
36. Dahl V, Raeder JC. Non-opioid postoperative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:1.191-203.
37. González-Escalada J.R. La sinergia farmacológica aplicada a la analgesia: revisión de la combinación de ibuprofeno con codeína. *Rev Soc Esp Dolor* 2010; 17(1):51-60.
38. Vondrackova D, Leyendecker P, Meissner W Hopp M, Szombati I, Hermanns K, et al. Analgesic efficacy and safety of oxycodone in combination with naloxone as prolonged release tablets in patients with moderate to severe chronic pain. *J Pain* 2008; 9:1.144-54.
39. Torres Morera LM. Tapentadol retard en el dolor crónico intenso. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 18(5):283-90.
40. Baron R, Schwittay A, Binder A, Schumann C, Falke D, Steigerwald I. Effectiveness of tapentadol prolonged released (PR) versus oxycodone/naloxone PR for severe chronic low back pain with a neuropathic pain component: a randomized, controlled, open-label, phase 3b/4 study. *Pain practice*. 2015 Jun. DOI: 10.1111/papr.12308.

# OPIOIDES EN EL MAYOR: MITOS Y REALIDADES

---

DRA. MARÍA AURORA VILORIA JIMÉNEZ

## ■ INTRODUCCIÓN

A pesar de la elevada prevalencia del dolor crónico en los pacientes mayores (en la comunidad: 25-50%; en mayores institucionalizados: 45-80%), existe evidencia del infratratamiento sistémico del dolor en esta población. Estos pacientes tienden a recibir menos medicación que los jóvenes y se prescriben menos opioides, incluso en pacientes con dolor oncológico (en los que el 80% va a presentar dolor en las fases avanzadas de la enfermedad). El infratratamiento es particularmente importante en pacientes frágiles y con demencia, y esto puede tener terribles consecuencias.

El infratratamiento del dolor en el mayor es un asunto prioritario y cualquier abordaje del mismo debe partir de la premisa de la obligación ética de los profesionales por tratar dicho síntoma, que a día de hoy es considerado como el quinto signo vital, una enfermedad en sí misma y un síndrome geriátrico. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (International Association for the Study of Pain)

reconoce el alivio del dolor como un derecho humano fundamental.

A pesar de la larga historia de los beneficios clínicos de los opioides, el dolor ha sido infratratado por muchos motivos:

1. La principal razón, por ser considerado un síntoma de la enfermedad primaria, focalizando el tratamiento en la enfermedad en vez de en el dolor asociado. El dolor ha sido considerado una consecuencia o un indicador de la enfermedad subyacente.
2. Otro error de concepto lo constituye la infrautilización del tratamiento opioide por miedo a los posibles efectos secundarios del mismo (Walwyn, 2010), la eficacia a largo plazo y el potencial del fármaco para el abuso y la adicción (“opiofobia”).

En relación con el tratamiento opioide, el “tercer escalón” WHO (World Health Organization) establece que el tratamiento con opioides es el tratamiento de elección en pacientes con dolor oncológico moderado-severo. Actualmente, en relación con el tipo e intensidad

del dolor, el concepto de “escalera” empieza a estar en desuso, y cobra mayor importancia el concepto “ascensor”, de forma que según el tipo, mecanismo del dolor e intensidad del mismo, se inicie el tratamiento adecuado independientemente del concepto previo de “escalera analgésica”; en el caso del dolor moderado-severo oncológico, existe evidencia sobre la indicación del tratamiento opioide como tratamiento de elección, siempre con una cuidadosa titulación, y cada vez existe una mayor evidencia también en el dolor no oncológico.

## ■ INVESTIGACIÓN SOBRE DOLOR EN MAYORES. ¿EVIDENCIA O AUSENCIA?

En líneas generales, los datos basados en la evidencia para esta población son escasos, ya que de los ensayos randomizados hasta la actualidad, únicamente el 3,4% incluye a mayores y ninguno a mayores de 85 años. Además, el 35% de los ensayos publicados excluyeron a los mayores sin dar una justificación (McMurdo ME, 2005). En la mayoría de los estudios, los criterios de exclusión son tales que únicamente individuos mayores sanos son incluidos. Teniendo en cuenta que los mayores suelen presentar pluripatología y polifarmacia, la representación de dicha población en ensayos clínicos puede cuestionarse.

Es fundamental, como se ha objetivado en el metaanálisis de Papaleontiou (Papaleontiou, 2010), la necesidad de valorar la eficacia y la seguridad de los opioides en los mayores. De los 40 estudios revisados, únicamente seis (15%) disponían de datos en mayores de 65 años. Por lo tanto, es fundamental la inclusión de pacientes mayores en los estudios sobre dolor.

Debido a la ausencia de revisiones y metaanálisis, no existe un acercamiento basado en la evidencia para la prescripción de opioides en este grupo etario. Actualmente, la práctica en población geriátrica con respecto al uso de estos fármacos se basa en la experiencia clínica y en la extrapolación de estudios en población más joven o en mayores sanos. Esto puede contribuir al aparente conservadurismo e inmovilidad existente a veces en la prescripción a mayores.

## ■ ¿LOS MAYORES EXPERIMENTAN EL DOLOR DE MANERA DIFERENTE? ¿SON MÁS SENSIBLES A LOS OPIOIDES? CAMBIOS FISIOLÓGICOS Y ALTERACIÓN EN LA FARMACOLOGÍA

En cuanto a la farmacocinética, en general, el efecto de la edad en los fármacos absorbidos de forma pasiva es pequeño. Respecto a la dis-

tribución, la edad se asocia con un aumento en la grasa corporal y una reducción en el agua total, la combinación de ambas circunstancias conduce a un incremento en el volumen de distribución de los fármacos lipofílicos. La reducción de la masa hepática y el flujo hepático, junto con la alteración de las reacciones de fase I metabolizadas por el citocromo P450, resulta en una reducción del 30-40% en la eliminación de los fármacos metabolizados por el hígado, con un menor aclaramiento y un aumento de la vida media. Respecto a la alteración de la función renal, la reducción del filtrado glomerular puede aumentar la vida media de los fármacos que se eliminan por vía renal. La acumulación del fármaco o metabolitos activos aumenta el riesgo de toxicidad y de efectos adversos. Estos cambios asociados al envejecimiento pueden afectar la farmacología de los opioides, el inicio de acción, el rango de eliminación y la vida media de dichos fármacos.

Los estudios sugieren que existen ciertos cambios en la percepción de la respuesta al dolor en el mayor. Existen cambios estructurales, bioquímicos y funcionales en el sistema nervioso periférico con una disminución de la densidad de las fibras mielínicas y amielínicas, junto con daño neuronal. Además existe una reducción en el *turnover* de los neurotransmisores relacionados con la nocicepción, y el envejecimiento

parece asociarse con reducciones en la densidad del receptor mu opioide y aumento en la afinidad.

La respuesta al dolor leve está reducida, pero son más sensibles al dolor severo. El aumento en el umbral del dolor puede conducir a un retraso en el diagnóstico y pobre recuperación y pronóstico, mientras que la tolerancia reducida al dolor intenso conduce a problemas en el manejo. Esto sugiere que la experiencia del dolor puede ser cualitativamente diferente en los mayores.

## ■ LA MARGINALIZACIÓN EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO. BARRERAS PARA SU CORRECTO TRATAMIENTO

Muchos profesionales y pacientes todavía presentan prejuicios y reticencias respecto al uso de opioides, prejuicios ya descritos en los años 70. Es decir, el tratamiento con opioides continúa sufriendo 3 décadas de inercia, aunque, gracias a la evidencia de su eficacia y seguridad, cada vez se extiende más su uso, contribuyendo a una mejoría en la calidad de vida de los pacientes con dolor (Peppin, 2009).

En la siguiente tabla se reflejan las barreras que pueden interferir en el correcto abordaje del dolor con tratamiento opioide (Sullivan MD, 2010) (tabla 1).

**TABLA 1. POTENCIALES BARRERAS PARA EL TRATAMIENTO EFECTIVO DEL DOLOR CON OPIOIDES**

De los profesionales	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Miedo a provocar adicción a opioides.</li> <li>2. Obstáculos legales, receta de estupefacientes.</li> <li>3. Miedo a los efectos secundarios de la medicación y reacciones adversas.</li> <li>4. Ignorancia respecto a una valoración adecuada del dolor.</li> <li>5. Falta de instrumentos de valoración estandarizados o, por el contrario, “abuso de las escalas”.</li> <li>6. Falta de formación adecuada en el manejo del dolor (sobre todo en grupo especiales, como deterioro cognitivo).</li> <li>7. Creencias sobre cómo debe responder apropiadamente el paciente (“el buen paciente”).</li> <li>8. Ignorancia sobre la fisiología del dolor.</li> <li>9. Fallo en identificar el dolor como una “prioridad” a tratar.</li> <li>10. Fallo en el sistema de salud para mantener a los profesionales adecuadamente formados en el alivio del dolor.</li> <li>11. Costes y cobertura inadecuada de fármacos según el nivel asistencial.</li> </ol>
De los pacientes	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Etiología multifactorial. Comorbilidad. Polifarmacia.</li> <li>2. Dificultad en la comunicación.</li> <li>3. Deterioro cognitivo, sensorial o trastorno afectivo.</li> <li>4. Manifestación atípica del dolor.</li> <li>5. Expectativas respecto al dolor y experiencias previas con tratamientos.</li> <li>6. Reticencias a comunicar el dolor o a tomar tratamiento.</li> <li>7. Creencia por parte de los profesionales y los mayores de que el dolor es consecuencia de la edad.</li> <li>8. Fatalismo respecto al dolor.</li> <li>9. “Miedo”: signo de debilidad, progresión de enfermedad, “no” cura o tratamiento, cercanía de muerte.</li> </ol>

En la práctica clínica, como se ha objetivado en el artículo referido por Peppin, cuando pacientes en tratamiento opioide presentan un deterioro en su situación funcional o cognitiva, con demasiada frecuencia dicho problema es atribuido al tratamiento opioide, aunque haya presentado una buena respuesta

analgésica y en tratamiento estable sin efectos secundarios previos. Aunque muchas otras patologías y fármacos pueden constituir la etiología subyacente de dicho cuadro clínico en el paciente geriátrico, con frecuencia dichos cuadros son atribuidos al fármaco con acción sobre el sistema nervioso central

(SNC), en este caso el tratamiento opioide. Efectivamente, debe descartarse dicha posibilidad, pero no justifica que casi como “norma” se considere el opioide como causa del deterioro en un importante número de pacientes, cuando se trata de tratamientos con una cuidadosa titulación previa, dosis estables y buena respuesta analgésica.

## ■ OPIOIDES Y POLIFARMACIA. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

La comorbilidad y la polifarmacia aumentan la posibilidad de interacciones y reacciones adversas (RAM). De hecho, las reacciones adversas son dos veces más frecuentes en los mayores que en los jóvenes. Existe una elevada asociación entre el número de fármacos usados y la existencia de interacciones medicamentosas y reacciones adversas. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son uno de los fármacos más implicados en reacciones adversas en mayores. Según un estudio sobre RAM que motivaron hospitalización, un 23,5% fueron secundarias a AINE. Según la literatura, aproximadamente el 42% de las RAM son prevenibles (Gurwitz JH, 2003).

La polifarmacia en los mayores es habitual en la práctica clínica. Los mayores suelen presentar pluripatología que condiciona el uso de diferentes fármacos para asegurar un buen control y confort. Pero la polifarmacia

y la medicación inapropiada también son la consecuencia del seguimiento por diferentes profesionales, y la ausencia de monitorización y reevaluación de la indicación de los mismos. Según algunos estudios, al menos el 25% de los fármacos pautados en mayores son inadecuados. Según Neutel (Neutel CI, 2012), es frecuente la polifarmacia en los pacientes mayores que precisan uso de opioides, por lo que es importante una valoración geriátrica integral y la revisión y monitorización de los diferentes fármacos para maximizar la seguridad.

## ■ CONCEPTOS IMPORTANTES. ¿MITOS O REALIDAD EN EL MAYOR?

Hay una serie de cuestiones que se plantean y constituyen motivo de preocupación cuando se valora la posibilidad de tratamiento opioide (Passik S, 2009) (tabla 2).

En general, en el mayor el mal uso de opioides no es intencionado, sino más bien se encuentra en relación con su propia comorbilidad, deterioro cognitivo o limitaciones funcionales y carencias psicosociales.

El síndrome de abstinencia se caracteriza por síntomas autonómicos: diarrea, rinorrea, sudoración, castañeteo de dientes, *flash* frío-calor, inquietud, ansiedad, irritabilidad, insomnio, y está asociado con la retirada o disminución del fármaco. Si

TABLA 2. MOTIVO DE RECOMENDACIÓN A LA TERAPIA ANALGÉSICA

Adicción	Abuso de sustancia que incluye el uso compulsivo y fuera de control de un fármaco a pesar del daño producido. Enfermedad crónica que representa una reacción adversa idiosincrásica en individuos biológicamente y psicosocialmente vulnerables.
Mal uso	Uso inapropiado de un fármaco, deliberado o no intencionado.
Dependencia física	Condición en que la suspensión de un fármaco puede provocar síndrome de abstinencia. Un grupo de signos y síntomas (abstinencia) que ocurren con la retirada brusca de un opioide (o rápida reducción o administración de un antagonista opioide).
Pseudoadicción	Se caracteriza por determinados comportamientos, como acumular fármacos, que parecen adicción, pero que realmente están motivados por el deseo de obtener alivio del dolor y normalmente indica un dolor no tratado.
Automedicación	Uso de un fármaco sin prescripción para aliviar estrés o enfermedades.
Abuso de sustancia	Patrón mal adaptado de uso de sustancias que conduce a daño o distrés.
Tolerancia	Disminución subjetiva y objetiva del efecto de la misma dosis de opioide con el tiempo, que concomitantemente requiere incrementar la dosis del fármaco para conseguir el mismo efecto. El receptor NMDA juega un papel fundamental en el desarrollo de la tolerancia.

una persona desarrolla un síndrome de abstinencia cuando se suspende el fármaco de forma brusca, esa persona es dependiente físicamente de dicho fármaco. La mejor manera de evitar el síndrome de abstinencia es una retirada progresiva. La dependencia física (síndrome de abstinencia), es extraordinariamente rara en enfermos con dolor cuando se maneja adecuadamente el fármaco (Rosenblum A, 2008).

Respecto al desarrollo de tolerancia en el mayor, los pacientes son capaces de mantener dosis estables de opioides durante periodos largos de tiempo, con incrementos de dosis que reflejan los incrementos en nocicepción en relación con la progresión

de la enfermedad, por lo que la tolerancia es rara en el paciente mayor.

Respecto a la adicción, aproximadamente el 3,3% de los pacientes en tratamiento opioide son adictos al mismo (del 3-16% de la población tiene una vulnerabilidad genética para la adicción). La adicción en el mayor es muy rara.

El diagnóstico de la adicción puede ser difícil, ya que los pacientes suelen ser reticentes a manifestar los síntomas. Mientras que los comportamientos aberrantes suelen indicar adicción, en los mayores muchas veces indican dolor mal tratado, deterioro cognitivo y otras condiciones.



El miedo de algunos profesionales a que los pacientes sean adictos a un determinado fármaco contribuye de una forma importante a un infratratamiento del dolor. Y lo que es más, no solo el infratratamiento margina a los pacientes con dolor, sino que incluso puede llevar directamente a un fenómeno denominado pseudoadicción, en el que el paciente puede requerir analgésicos antes de la dosis correspondiente, comprarlos o pedirlos a conocidos y familiares; la diferencia es que cuando se trata correctamente ese dolor, estos comportamientos desaparecen (Strassels SA, 2008).

## DETERIORO COGNITIVO Y OPIOIDES

La percepción del dolor está conservada en el mayor, pero en aquellos con deterioro cognitivo, la capacidad de manifestar el dolor está alterada. El deterioro cognitivo conduce a manifestaciones diferentes, como pueden ser trastornos de conducta. En los pacientes con deterioro cognitivo son preferibles los fármacos de liberación retardada, y precisan de una reducción de dosis inicial, así como una titulación cuidadosa. Igualmente, la presentación transdérmica puede ser una buena opción en estos pacientes para asegurar el cumplimiento terapéutico (buprenorfina, fentanilo) y en aquellos con trastorno de la deglución.

Los opioides están contraindicados en los pacientes mayores con dete-

rioro cognitivo que viven solos, por el riesgo de mal cumplimiento terapéutico e incremento de los efectos secundarios, a menos que tengan una supervisión cercana de los fármacos.

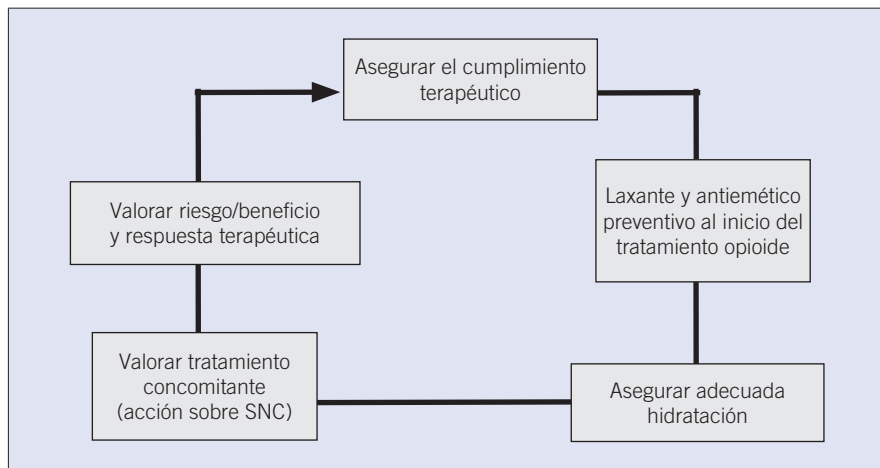
## PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERANCIA DE LOS OPIOIDES. EFECTOS SECUNDARIOS

Los potenciales efectos adversos pueden constituir una barrera para el uso a largo plazo, continuación del tratamiento y un adecuado cumplimiento terapéutico. Los mayores tienen un 10-25% más de riesgo de desarrollar efectos adversos que los jóvenes. Con una cuidadosa titulación, prevención e información adecuada sobre los posibles efectos secundarios, podemos asegurar la adherencia al tratamiento y eficacia del mismo en la mayoría de los casos. La mayoría de los efectos adversos disminuyen con el uso a largo plazo (excepto el estreñimiento).

Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios de los opioides son de naturaleza funcional y el potencial para provocar daño de órgano es mucho menor que en el caso del paracetamol o AINE (Barber JB, 2009). Además, su uso continuado en dolor crónico supone en general un riesgo vital menor que con los AINE.

Medidas a tener en cuenta al iniciar el tratamiento opioide para minimizar los posibles efectos secundarios (figura 1).

FIGURA 1



El manejo de los efectos secundarios implica una o varias de las siguientes medidas:

- Reducir dosis del opioide.
- Manejo sintomático de los efectos secundarios.
- Rotación de opioide.
- Cambiar la ruta de administración.

**1. Sistema gastrointestinal:** el estreñimiento es el efecto adverso más frecuente y persistente (50-100% de los pacientes). No existe tolerancia para el estreñimiento, por lo tanto, para su prevención y tratamiento, considerar que en todo paciente en el que se administre tratamiento opioide se debe utilizar tratamiento laxante concomitante (Chau, 2008). La metilnaltrexona (antagonista opioide no selectivo con

preferencia por la afinidad del receptor  $\mu$ ) es una opción de tratamiento. La dosis recomendada es de 0,15 mg/kg (8 mg hasta 60 kg) s.c. cada 24-48 horas. Igualmente, la naloxona oral es una opción para el estreñimiento. Actualmente existen combinaciones de oxycodona + naloxona (10/5 mg, 20/10 mg, 40/20 mg).

Las náuseas y vómitos son frecuentes al inicio del tratamiento opioide, pero en pocos días desaparecen. Se pueden utilizar como tratamiento sintomático la metoclopramida, la clorpromazina o el ondansetron.

**2. Toxicidad neurológica:** la neurotoxicidad se caracteriza por deterioro cognitivo, alteración en el nivel de conciencia, trastornos de la percepción, delirium, mioclo-

nias, crisis comiciales, alodinia e hiperalgnesia. Se deben investigar causas concomitantes, evaluar la terapia opioide y reducir la dosis, tratamiento del síntoma o rotar de opioide si es preciso.

**Mioclonías:** las mioclonías o espasmos incontrolables de ciertos grupos musculares son efectos secundarios frecuentes en relación con la toxicidad neurológica y de etiología multifactorial. Se pueden tratar con dosis bajas de midazolam (2,5-5 mg) o baclofeno (comenzando con dosis de 5 mg).

**Hiperalgnesia y alodinia inducida por opioides:** es un estado de sensibilización nociceptiva aumentada a estímulos dolorosos (hiperalgnesia) y no dolorosos (alodinia) en aquellos pacientes que reciben dosis crecientes de opioides en relación con los metabolitos tóxicos del opioide (M3G, H3G) y activación de los receptores NMDA en el SNC.

3. **Efectos cardiológicos:** la prolongación del intervalo Q-T y las torsades de pointes pueden darse en pacientes tratados con metadona.
4. **Efectos en el eje hipotalámico-hipofisario:** aumento de niveles de prolactina y disminución de niveles de hormonas sexuales.
5. **Depresión respiratoria:** es el efecto que ha condicionado alarmantemente el tratamiento del dolor, retrasándolo y generando

el temor y mala prensa existente sobre los fármacos opioides.

Los pacientes con función respiratoria alterada, apnea del sueño o enfermedad pulmonar obstructiva crónica presentan mayor riesgo de desarrollar depresión respiratoria, y deben ser monitorizados más exhaustivamente. Cuando ocurre la depresión respiratoria, suele producirse en pacientes sin tratamiento opioide previo y en los que se inicia un tratamiento agudo y con titulación rápida, y que presentan otros signos como sedación. Si se usa naloxona, debe ajustarse la dosis lentamente para revertir la depresión respiratoria y disminuir la oportunidad de antagonizar los efectos analgésicos.

De todas formas, un uso adecuado en función del dolor, con una titulación cuidadosa y monitorización adecuada, evita el riesgo de depresión respiratoria en el paciente mayor, y además, no debemos olvidar que el propio efecto adverso es un efecto directamente proporcional a la dosis e inversamente proporcional al dolor, por lo tanto, mientras haya dolor que controlar, el propio dolor va a frenar el desarrollo de depresión respiratoria.

El mejor antídoto contra la dependencia y la depresión respiratoria es el dolor.

6. **Prurito:** puede aparecer en el 2-10% de los pacientes que reciben opioides de forma crónica,

en la mayoría de los casos no supone una reacción alérgica. Se pueden beneficiar del tratamiento con antihistamínicos.

**7. Reacción alérgica:** la alergia a los opioides es rara, pero la dermatitis de contacto y alguna reacción sistémica deben tenerse en cuenta.

**8. Retención urinaria:** en relación con su acción anticolinérgica, estreñimiento e impactación fecal. Este efecto adverso es más frecuente en mayores y pueden precisar de sondaje vesical.

## **SOBREDOSIS OPIOIDE**

Cuadro caracterizado por: disminución del nivel de conciencia, dis-

minución de las respiraciones por minuto, disminución de los ruidos intestinales, pupilas mióticas, hipotensión e hipotermia (Stolbach A, 2012). Si existen pupilas normales no se excluye la intoxicación. El estado mental puede variar de la euforia al coma, pero también puede ser normal. Respecto al manejo:

- Mantener vía aérea y respiración.
- Administrar naloxona parenteral (i.v. o s.c.), con dosis inicial de 0,05 mg, y dosis posteriores hasta que la ratio de respiraciones sea de 12 por minuto o más.
- No está indicado el lavado gástrico ni el carbón activado.

**TABLA 3. REDUCCIÓN DEL RIESGO DE SOBREDOSIS EN EL MAYOR**

• Avisar a los pacientes y cuidadores de buscar ayuda urgente si se objetiva algún signo de sobredosis (sedación, labilidad emocional, habla lenta).
• Valorar con los pacientes y familias de forma precoz los signos de sedación.
• Monitorizar la función renal, sobre todo con morfina.
• Evitar opioides en pacientes con deterioro cognitivo que vivan solos, o en los que no se identifique un cuidador responsable del manejo del fármaco.
• La dosis inicial en el mayor no debe ser mayor del 50% de la dosis inicial en jóvenes.

## **RECOMENDACIONES PRÁCTICAS EN MAYORES PARA EL USO DE OPIOIDES. ¿CÓMO INICIAR EL TRATAMIENTO? (FURLAN, 2010)**

Debido a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos, se deben empezar a dosis más bajas, entre el 25 y el 50% de la dosis en jóvenes.

## **¿CÓMO INICIAR EL TRATAMIENTO?**

- **Opción A:** inicio con formulación de corta duración para un ajuste rápido (sobre todo en dolor de intensidad moderada-severa). Una vez establecidas las necesidades de opioide se procederá al cambio a formulación de liberación retardada o transdérmica.

En dolor de intensidad moderada-severa se debe valorar también, si es posible (en entorno hospitalario o si contamos en domicilio con vía subcutánea), el inicio de tratamiento vía parenteral para un control más rápido del dolor.

- **Opción B:** inicio con formulación de liberación prolongada y dosis de rescate según precise.

## TIPOS DE OPIOIDES

**1. Tramadol:** opioide sintético débil, agonista mixto del receptor mu que combina la afinidad por el receptor mu con la inhibición monoaminérgica. Tiene una biodisponibilidad alta oral. Se metaboliza en el hígado y el 90% se excreta por los riñones. Menor riesgo de sedación y estreñimiento que los opioides fuertes. Debe evitarse en pacientes con epilepsia, y aquellos que toman fármacos serotoninérgicos. Puede ser eficaz en dolor moderado con menos náuseas y estreñimiento que los opioides potentes y puede ser efectivo en el dolor neuropático. Es aconsejable el uso de laxante profiláctico (menos estreñimiento que la codeína).

**Dosis:** empezar con dosis de 25 mg/8 h, y no sobrepasar los 300-400 mg/24 h. En el mayor es preferible la liberación retardada v.o.

**Vías de administración:** oral (gotas, comprimidos, cápsulas), s.c., i.v.

**2. Codeína:** opioide suave que se metaboliza a morfina por CYP2D6. Las náuseas y el estreñimiento son más frecuentes, debe añadirse laxante y antiemético profiláctico. La codeína tiene techo analgésico, y si aumentamos dosis no se obtendrá mayor beneficio analgésico. Debe limitarse su uso para fines antitusígenos y emplear otras opciones como analgésicos. Puede acumularse en pacientes con insuficiencia renal.

**3. Morfina:** el opioide más empleado durante décadas. Agonista puro de todos los receptores opioides. Se metaboliza por el hígado y el 90% se convierte en metabolitos a M3G y M6G y normorfina. Los tres metabolitos son activos. M6G contribuye al efecto analgésico, pero M3G contribuye al riesgo de crisis comiciales. Precisa ajuste en insuficiencia renal.

**Duración de la acción:** 4 horas (liberación inmediata), 12 h (liberación prolongada).

**Vías de administración:** oral (comprimidos liberación prolongada, liberación inmediata, solución oral), s.c., i.v.

**Dosis de inicio:** 5-10 mg/12 h v.o. 1,5-2,5 mg/4 h s.c. o i.v.

**Titulación en dolor moderado-severo:** s.c., i.v. (dosis cada 4 h o en perfusión continua).

**4. Oxidodona:** agonista semisintético (receptores mu y kappa).

Hidrosoluble. Elevada biodisponibilidad (60%). Dos veces más potente que la morfina. Se metaboliza en el hígado como noroxicodona, oximorfona, y se elimina por riñón. Se puede acumular en la presencia de insuficiencia renal y fallo hepático. Ha demostrado su eficacia en dolor neuropático.

**Dosis de inicio:** 5-10 mg/12 h v.o.

**Vías de administración:** oral (comprimidos liberación retardada), extras (cápsulas, solución oral/4 h). Recientemente vía parenteral (1,5:1).

Precisa ajuste en insuficiencia renal e insuficiencia hepática.

Actualmente existen formas combinadas: oxicodeona + naloxona (para reducir estreñimiento).

5. **Hidromorfona:** opioide semisintético (agonista puro de los receptores  $\mu$ ). Cinco veces más potente que la morfina, 3-4 horas de duración de acción.

No se metaboliza por el citocromo P450, lo que reduce el riesgo de interacciones medicamentosas; se excreta por los riñones, pudiéndose acumular en los pacientes con insuficiencia renal, aunque en menor medida que la morfina, ya que no produce el metabolito 6-glucurónido.

Dado que se trata de una dosis única, puede aumentar la adherencia al tratamiento.

**Dosis de inicio:** 4-8 mg/una vez al día.

**Vía de administración:** oral, comprimidos (4, 8, 16, 32 mg).

6. **Fentanilo:** opioide sintético y potente agonista del receptor  $\mu$ . Muy lipofílico. Se puede administrar transdérmico, nasal, transmucoso bucal y sublingual.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con fallo renal.

**Duración de acción:** inicio del efecto (parche transdérmico): 12 h, duración: 48-72 h.

**Dosis de inicio:** en dolor no oncológico en mayores 12 mcg/h, en dolor oncológico 25 mcg/h.

**Modo de administración:** transdérmico, 12, 25, 50, 75 y 100 mcg/h/10 cm<sup>2</sup> (cada 72 h); transmucosa (bucal y sublingual) y nasal (50-1.600 mcg). Estas formas de administración constituyen la mejor alternativa para el dolor irruptivo dada su rapidez de acción en comparación con otros opioides de liberación inmediata.

7. **Buprenorfina:** agonista parcial del receptor  $\mu$  (agonista completo respecto a la antinocicepción, pero agonista parcial respecto a la depresión respiratoria). Elevada potencia analgésica (25-40 veces más potente que morfina).

Se metaboliza en el hígado a metabolitos activos débiles que se excretan por el sistema biliar.

Puede emplearse en pacientes con insuficiencia renal.

Ha demostrado su eficacia en dolor neuropático.

**Vías de administración:** oral sublingual (comprimidos 0,2 mg); transdérmico: buprenorfina (TTS) parches. Duración: 96 h (cambios 2 días fijos en semana, p. ej.: lunes, jueves).

8. **Metadona:** antagonista del receptor NMDA, inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina y afinidad por el receptor  $\delta$ . Potencia similar o ligeramente superior a la morfina. Alternativa a dolor refractario a morfina u otros opioides.

**Vías de administración:** oral, parenteral (i.v., s.c.).

En relación con las variaciones interindividuales, larga y variable vida media (15-120 horas), las alteraciones en el intervalo QT y la tendencia a acumularse, debe usarse con mucha precaución en el mayor, solamente en casos cuidadosamente seleccionados y siendo siempre iniciada y titulada por profesionales entrenados en su uso y riesgo.

9. **Meperidina:** no se recomienda en el paciente mayor debido a su corta duración de acción, pobre disponibilidad oral, efectos anticolinérgicos e incremento del riesgo de neurotoxicidad debido a la acumulación de su metabo-

lito tóxico (normeperidina) y en pacientes con fallo renal. Es útil en dolor agudo posoperatorio, no en el dolor crónico.

10. **Tapentadol:** mecanismo de acción dual, siendo agonista del receptor mu e inhibidor de la recaptación de noradrenalina, por lo que presenta un buen perfil de acción en dolor nociceptivo y en relación con el segundo mecanismo de acción en dolor neuropático. La sinergia entre los dos mecanismos supone un efecto “ahorrador mu opioide”, eficacia similar a los opioides clásicos, pero mejor perfil de efectos secundarios.

**Dosis de inicio:** 50 mg/12 h v.o. (comprimidos 50, 100, 150, 200, 250 mg; presentación de 25 mg para ajuste de dosis). Se puede emplear cualquier opioide de liberación inmediata como dosis de rescate.

Tiene menor riesgo de interacciones farmacológicas, ya que se metaboliza principalmente por glucuronización y el sistema del citocromo P450 tiene un papel secundario. No necesita ajuste de dosis en insuficiencia renal leve o moderada o hepática leve.

## SELECCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La vía oral es la vía de elección.

La vía transdérmica es útil para el dolor estable, cuando ya se ha ti-

tulado según las necesidades, o de inicio en dolor leve-moderado, en aquellos con disfagia y cuando existen dudas del cumplimiento terapéutico. Además, en algunos pacientes y cuidadores evita el estigma que todavía persiste respecto a la “morfina”, no identificando el parche transdérmico con dichas connotaciones negativas. Como desventajas: no sirve para hacer una titulación rápida en dolor severo y puede presentar reacciones tóxicas.

La vía parenteral (s.c. o i.v.) (perfusión continua o a intervalos de 4 horas) es útil en la titulación del dolor moderado-severo.

### **TITULACIÓN Y ESCALADA OPIOIDE**

En líneas generales, parece que los mayores necesitan dosis menores de opioides que pacientes más jóvenes para conseguir un buen control del dolor. Una cuidadosa titulación basada en la respuesta individual es útil y segura independientemente de la edad (Mercadante S, 2006).

Normalmente la titulación se realiza cada 24-48 h en función de las dosis de rescate precisadas y de forma individualizada. Se suele incrementar la dosis en un 30%. Para los pacientes con dolor severo se necesita una escalada rápida, cada 24 h se debe reevaluar en función de las dosis extras necesitadas.

En general no hay techo analgésico. La dosis está determinada por

el control analgésico, tolerancia o aparición de efectos secundarios. Podemos considerar que la dosis óptima se ha alcanzado cuando se obtiene un balance entre estos tres factores: el opioide es efectivo (mejoría funcional o reducción al menos de un 30% de la intensidad del dolor), la efectividad es estable y no se han producido mayores efectos adversos ni complicaciones.

En ocasiones la analgesia total en el dolor crónico es difícil, pero debemos conseguir al menos aquella que el paciente considere adecuada y sobre todo ajustar las expectativas del paciente respecto a la posible respuesta.

### **TOLERANCIA Y ROTACIÓN OPIOIDE**

La mayoría de los pacientes a los que se prescribe un determinado opioide son “respondedores”, pero aproximadamente hasta un 30% puede no responder a la primera elección de diferentes formas: buena analgesia, pero efectos secundarios intolerables; no analgesia adecuada debido a efectos secundarios que limitan la dosis, o pacientes que no consiguen analgesia adecuada, pero no presentan efectos secundarios a pesar de la escalada progresiva. Estos pacientes se benefician de la rotación opioide, que utilizada correctamente es un instrumento terapéutico para el manejo del dolor.



## ¿QUÉ HACER SI FRACASA LA ROTACIÓN OPIOIDE?

Se deben tener en cuenta varios factores:

- Se debe intentar otro cambio de opioide (a veces se necesita más de uno).
- Puede tratarse de un dolor resistente a opioides. Existen varios tipos de dolor en los que los opioides son poco o escasamente efectivos, como el dolor secundario al aumento de presión intracraneal, el dolor por compresión nerviosa, en el caso de distensión gástrica, el tenesmo rectal, los espasmos musculares y vesicales.
- Valorar otra vía de administración (incluso epidural o intratecal).
- Valorar otros factores que pueden estar contribuyendo a los efectos secundarios experimentados (daño renal, medicación concomitante...).

## DOSIS EQUIANALGÉSICA

Aunque existen ratios de dosis equianalgésicas, estas son simplemente guías sobre las potencias relativas de los opioides. Es importante saber que, aunque se puede desarrollar tolerancia a un opioide en uso, no quiere decir que se desarrolle tolerancia tan marcada a otros opioides. Esta “tolerancia incompleta cruzada” es debida a pequeñas diferencias en la estructura molecular de cada opioide o el modo en que interac-

ciona con los receptores opioides del paciente. Consecuentemente, cuando se cambia de opioide, pueden existir diferencias entre las dosis de equianalgnesia y el rango efectivo administrado a un paciente. Se recomienda una reducción inicial de la dosis equianalgésica del 25-50% con una cuidadosa titulación individual.

Respecto a las dosis equianalgésicas, hay que tener en cuenta los siguientes aspectos:

- No hay datos específicos para pacientes mayores.
- Hay una variación interindividual en el metabolismo y en la farmacodinámica, con lo que puede haber diferentes respuestas a diferentes fármacos.
- La tolerancia a los efectos adversos durante el tratamiento a largo plazo no ocurre a otros fármacos, lo que significa que un nuevo fármaco puede tener efectos inesperadamente severos.
- Debido a las variaciones en la absorción de los fármacos, la reducción de dosis puede ser necesaria cuando se proceda a la rotación.

## DOLOR IRRUPTIVO. RUTAS ALTERNATIVAS PARA EL DOLOR IRRUPTIVO

El dolor irruptivo es definido como una exacerbación transitoria del dolor que ocurre espontáneamente o en relación con un estímulo “ga-

TABLA 4. DOSIS EQUIANALGÉSICAS

Morfina oral: morfina s.c.	2:1
Morfina oral: morfina i.v.	
Morfina oral: morfina s.c.	3:1 2:1
Morfina-fentanilo	2:1
Morfina-oxicodona	2:1
Morfina-buprenorfina	30-60 mg: 35/90 mg: 52,5/120 mg: 70
Morfina-hidromorfona	5:1
Morfina-metadona	Dosis morfina < 30 mg/24 h-3:1, 30-90 mg/24 h-4:1, 90-300 mg/24 h-8:1, > 300 mg/24 h-12:1  Metadona oral (2:1) s.c. Metadona oral (3:1) i.v.
Tramadol oral-morfina oral	5:1
Morfina-tapentadol	2,5:1

tillo”, a pesar de un control estable y adecuado del dolor de base. Tiene una prevalencia del 51-89%.

Respecto al dolor irruptivo, debemos tener en cuenta los siguientes puntos:

1. En todo paciente con dolor se debe interrogar sobre su existencia.
2. El dolor irruptivo alcanza una intensidad elevada en minutos.
3. Los opioides son el tratamiento de rescate de elección.
4. La dosis de opioide en los episodios se debe titular cuidadosamente (15-20% de las dosis diarias).

5. Los pacientes con dolor irruptivo deben ser continuamente reevaluados.

6. Debemos prevenir y anticiparnos al dolor irruptivo y tratar adecuadamente dichos episodios (Davies A, 2009).

En la última década han aparecido nuevas formulaciones (comprimidos chupables, comprimidos bucales, submucosos, *sprays* nasales). En relación con la vía transmucosa, el inicio de acción de los fármacos es más rápido (y mayor en drogas lipofílicas, como fentanilo, buprenorfina). Igualmente ocurre con las formulaciones sublinguales e intranasales del fentanilo para el dolor irruptivo. Dichas propiedades las convierten en las formulaciones

TABLE 5. GUÍAS DE LA AMERICAN GERIATRIC SOCIETY SOBRE EL USO DE OPIOIDES EN EL DOLOR CRÓNICO EN EL MAYOR

<b>AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons (JAGS 2009)</b>	
VII	Todos aquellos pacientes con dolor moderado-severo, deterioro funcional secundario o con afectación de su calidad de vida en relación con el dolor deben ser considerados candidatos para terapia con opioides ( <i>low quality of evidence; strong recommendation</i> ).
VIII	Los pacientes con dolor frecuente o continuo de base deben seguir tratamiento con pauta fija para conseguir dosis estables de opioide ( <i>low quality of evidence, strong recommendation</i> ).
IX	Los profesionales debemos anticiparnos, valorar e identificar potenciales efectos adversos asociados al tratamiento con opioides ( <i>moderate quality of evidence, strong recommendation</i> ).
X	Las dosis máximas de paracetamol o AINE no deben excederse cuando se combinan a dosis fijas con opioides como parte del régimen analgésico ( <i>moderate quality of evidence, strong recommendation</i> ).
XI	Cuando se prescriben fórmulas de liberación retardada, debemos anticiparnos al dolor incidental, valorarlo, prevenirlo o tratarlo empleando opioides de liberación inmediata ( <i>moderate quality of evidence, strong recommendation</i> ).
XII	La metadona debe ser utilizada y titulada con cautela solo por profesionales entrenados en su uso y riesgos ( <i>moderate quality of evidence, strong recommendation</i> ).
XIII	Pacientes en tratamiento con opioides deben ser periódicamente valorados en relación con la efectividad del fármaco, efectos adversos, seguridad y cumplimiento terapéutico ( <i>moderate quality of evidence, strong recommendation</i> ).

de elección para el tratamiento del dolor irruptivo.

## ■ CONSIDERACIONES FINALES

Es fundamental la concienciación de los profesionales y la sociedad respecto al problema que constituye el dolor crónico. Se debe dejar a un lado el estigma que supone vivir con dolor crónico o el uso a largo plazo de opioides, ya que a veces el empleo de dicha terapia continúa teniendo unas connotaciones negativas. Es prioritario modificar la idea de que el dolor es simplemente un síntoma y que los pacientes que sufren sín-

dromes dolorosos complejos son pacientes problemáticos que abusan de fármacos o fingen enfermedades. Se debe legitimar el dolor crónico como una enfermedad y como un síndrome geriátrico (MacGee SJ, 2011).

Debemos tener en cuenta como principio básico que los pacientes no deben ser privados del beneficio del tratamiento opioide solamente por el mero hecho de ser mayores, dada la efectividad demostrada de dichos fármacos en el control del dolor oncológico y no oncológico (Becker WC, 2010).

Y finalmente recordar que el tratamiento eficaz del dolor:

“Es un derecho de la persona, un deber del profesional y una negligencia no aliviarlo para asegurar la mejor calidad de vida posible”.

## PUNTOS CLAVE

1. Los opioides en manos expertas no presentan más dificultades de manejo que otros fármacos.
2. El conocimiento del fármaco, indicaciones, farmacocinética, vía de administración adecuada a cada situación y paciente, efectos secundarios y su tratamiento, hacen que sea un fármaco seguro y eficaz y uno más del arsenal terapéutico para el dolor y otros síntomas.
3. A dosis correctas y con una titulación adecuada sus efectos secundarios no suelen limitar el tratamiento.
4. El empleo de opioides no debería depender de la patología causante, sino del tipo de dolor y de la intensidad del mismo.
5. En pacientes mayores con dolor oncológico moderado-severo y en gran parte de los pacientes con dolor no oncológico moderado-severo, no hay razón para retrasar el inicio de tratamiento opioide siempre que se haga con una cuidadosa titulación (Pergolizzi J, 2008).

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Auret K, Schug SA. Underutilisation of opioids in elderly patients with chronic pain. *Drugs Aging* 2005; 22(8):641-54.

Barber JB, Gibson SJ. Treatment of chronic non-malignant pain in the elderly. Safety considerations. *Drug Safety* 2009; 32(6):457-74.

Becker WC, O'Connor PG. The safety of Opioid analgesics in the elderly. *Arch Intern Med* 2010; 170(22):1.986-8.

Chau DL, Walke V, Pai L, Cho LM. Opiates and elderly: Use and side effects. *Clinical Interventions in Aging* 2008; 3(2):273-8.

Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *European Journal of Pain* 2009; 13:331-8.

Franceschi M, Scarcelli C, Niro V. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: A prospective study of 1756 patients. *Drug Saf* 2008; 31:545-56.

Furlan AD, Reardon R, Wepler C, for the National Opioid Use Guideline Group. Opioids for chronic noncancer pain: a new Canadian practice guideline. *CMAJ* 2010; 182(9):923-30.

Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 298:1.107-16.

McGee SJ, Kaylor BD, Emmott H, Christopher. Brief research report defining chronic pain ethics. *M J. Pain Medicine* 2011; 12:1.376-84.

McMurdo ME. Including older people in clinical research: benefits shown in trials on younger people may not apply to older people. *BMJ* 2005; 331:1.036-7.

Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Casuccio A. Opioid escalation in patients with cancer pain: The effect of age. *Journal of Pain and Symptom Management* 2006; 32(5):413-9.

Neutel CI, Skurtveit S, Berg C. Polypharmacy of potentially addictive medication in the older persons-quantifying usage. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2012; 21:199-206.

Papaleontiou M, Henderson CR, Turner BJ, Moore A, Olkhovskaya Y, Amanfo L, Carrington M. Outcomes associated with opioid use in the treatment of chronic non-cancer pain in older adults: A systematic Review and Meta-Analysis. *JAGS* 2010; 58:1.353-69.

Passik SD. Issues in long-term opioid therapy: unmet needs, risks and solutions. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(7):593-601.

Pepin JF. The marginalization of Chronic Patients on Chronic Opioid Therapy. *Pain Physician* 2009; 12:493-8.

Pergolizzi J, Boger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, Kress H, Langford R, Likar R, Raffa R, Sacerdote P. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: Consensus Statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used world health organization step III opioids (buprenorphine,

fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Practice* 2008; 8(4):287-313.

Pharmacological management of persistent pain in older persons. American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. *JAGS* 2009; 57:1.331-46.

Ripamonti C, Bandieri E. Pain therapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2009; 70:145-59.

Rosenblum A, Marsch LA, Joseph H, Portenoy RK. Opioids and the treatment of chronic pain: Controversies, current status and future directions. *Exp Clin Psychopharmacol* 2008; 16(5):405-16.

Stolbach A, Hoffman RS. Opioid intoxication in adults. *Up to Date* 2012.

Strassels SA, McNicol E, Suleman R. Pharmacotherapy of pain in older adults. *Clin Geriatr Med* 2008; 24:275-98.

Sullivan MD, Von Korff M, Banta-Green C, Merrill JO, Saunders K. Problems and concerns of patients receiving chronic opioid therapy for chronic non-cancer pain. *Pain* 2010; 149:345-53.

Walwyn WM, Miotto KA, Evans CJ. Opioid pharmaceuticals and addiction: The issues, and research directions seeking solutions. *Drug Alcohol Depend* 2010; 108(3):156-65.





Patrocinado por

