

## DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO (1ª parte)

### SUMARIO

INTRODUCCIÓN	1
PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR	1
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO (DCNO).	2
ESCALERA ANALGÉSICA	3
PRIMER ESCALÓN (DOLOR LEVE)	4
SEGUNDO ESCALÓN (DOLOR MODERADO)	6
TERCER ESCALÓN (DOLOR SEVERO)	6
CUARTO ESCALÓN (DOLOR DE DIFÍCIL MANEJO)	7
RESUMEN	7
BIBLIOGRAFÍA	8

### INTRODUCCIÓN

El dolor crónico es uno de los motivos de consulta más frecuentes con el que los profesionales sanitarios han de enfrentarse a diario. Tanto para el paciente como para el profesional el dolor crónico constituye una prioridad, no tanto por la posibilidad de resolver el proceso causal (lo cual no es posible en muchas ocasiones) como por el alivio sintomático y la mejora en la calidad de vida que este alivio conlleva.

El dolor ha sido definido teniendo en cuenta aspectos fisiológicos y emocionales, como “una experiencia sensorial emocional desagradable, asociada a un daño tisular existente o potencial”<sup>1</sup>. Su abordaje resulta complejo, pues hay que tener en cuenta aspectos diversos como su **origen** (etiología no maligna o de origen oncológico), la **duración del proceso** (agudo o

crónico) o su **fisiopatología** (nociceptiva o neuropática). Todo ello obliga a que la intervención sea multifactorial, y habrá que recurrir con frecuencia a distintas alternativas terapéuticas como la farmacológica, psicológica, rehabilitadora, quirúrgica, etc.

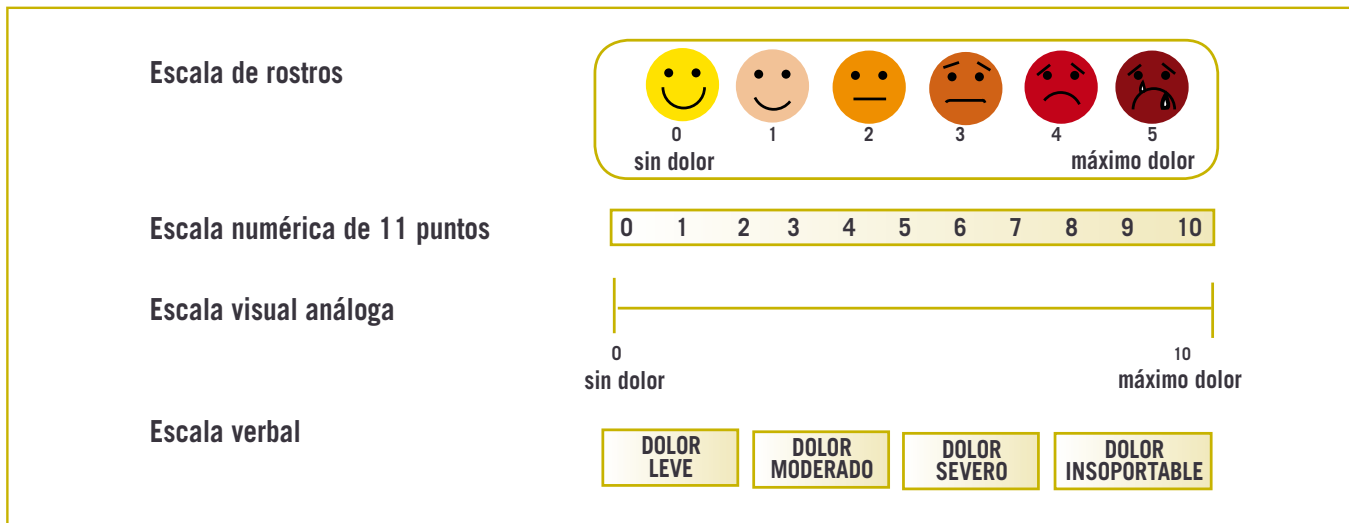
**El dolor crónico no oncológico (DCNO)**, que es aquel “que dura al menos 3-6 meses o que persiste más allá del tiempo esperado para la cicatrización de los tejidos o la resolución de la enfermedad subyacente”<sup>2</sup>, aunque otros autores hablan de 3-4 semanas<sup>3</sup>. Es una entidad nosológica de gran trascendencia por su alta prevalencia media, situada en el 15% de la población adulta, por ocasionar un importante trastorno en la calidad de vida del paciente, y porque supone la movilización de amplios recursos económicos para el sistema sanitario<sup>4</sup>.

### PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR

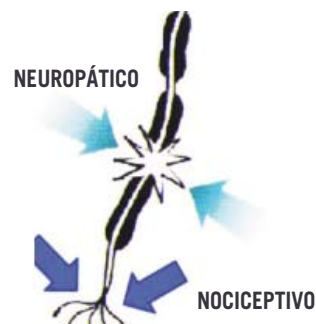
Para atender correctamente al paciente con dolor crónico es preciso tener en cuenta unas consideraciones previas.

- En el dolor crónico no oncológico (DCNO), **el objetivo terapéutico es mejorar la funcionalidad del paciente** (tanto física como psíquica), y conseguir un **control aceptable del dolor**, ya que en pocas ocasiones se conseguirá un alivio total del mismo.
- **Se debe evaluar la intensidad del dolor y realizar un seguimiento de la respuesta al tratamiento** para lo que resultan de utilidad las escalas específicas validadas en los consensos europeos<sup>5</sup>: escalas visuales analógicas (EVA), escalas numéricas o escalas verbales de clasificación de dolor. Estas herramientas nos permiten además evaluar la respuesta al tratamiento y realizar un seguimiento del cuadro doloroso.

FIGURA 1: Escalas para la valoración de la intensidad del dolor



- **Priorizar la vía oral** para la administración de analgésicos.
- **Tipificar el tipo de dolor**, fundamentalmente entre nociceptivo o neuropático, ya que el abordaje farmacológico de ambos será diferente.
- **Comenzar por el escalón analgésico más adecuado según el tipo e intensidad de dolor** (posibilidad de asociar tratamientos adyuvantes).
- **Instruir sobre la importancia de la administración pausada de analgésicos en el dolor crónico**, no hacerlo a demanda.
- **Reevaluar periódicamente la respuesta analgésica, así como la aparición de efectos secundarios** de la medicación y, si es posible, adelantarse a ellos con medidas preventivas de actuación.
- **Reconocer y tratar el dolor irruptivo** (dolor de intensidad moderada o intensa que aparece sobre un dolor crónico).



- **El dolor nociceptivo**, se origina por la estimulación de las terminaciones nociceptivas de la célula transmisora del impulso doloroso. El dolor nociceptivo a su vez, puede ser somático o visceral: **el somático** se produce por la estimulación de estructuras musculoesqueléticas profundas o cutáneas, suele ser localizado y no se acompaña de reacciones vegetativas; **el visceral** es causado por infiltración, distensión o compresión de órganos dentro de la cavidad torácica o abdominal. Se caracteriza por ser difuso, con frecuencia se localiza en una superficie del organismo distante de la víscera que lo origina y se acompaña de reacciones vegetativas. **En el dolor de tipo nociceptivo, existe una buena respuesta general a la propuesta analgésica de la "escalera de la OMS", y concretamente en el de tipo visceral será útil la asociación con espasmolíticos.** (Figura 2).
- **El dolor de tipo neuropático** es causado por lesión directa de estructuras nerviosas a nivel central o periférico (invasión tumoral, infecciones, alteraciones de tipo metabólico...). El paciente lo describe como sensaciones desagradables, quemantes o punzantes, o como sensación de acorchamiento, hormigueo, tirantez, prurito o presión. El dolor neuropático puede llegar a ser de difícil control, ya que responde mal a los analgésicos habituales **y la terapia más aconsejada incluye el uso de antidepresivos**

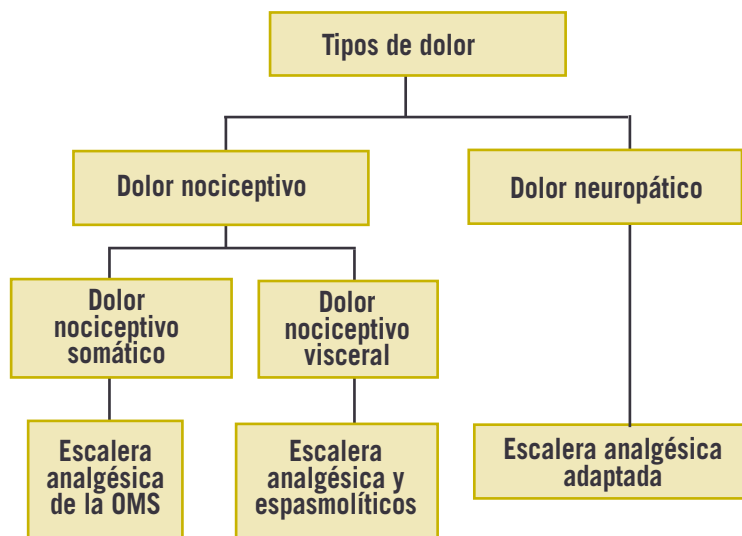
## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO (DCNO)

La respuesta al tratamiento farmacológico es sustancialmente diferente, según consideremos su origen y/o fisiopatología. Así, hay que considerar:

y antiepilépticos incluidos en la llamada “escalera adaptada”. Concretamente este tipo de dolor se tratará en una próxima publicación BOLCAN

- Existe también el dolor de **tipo mixto, en donde** hay implicados tanto mecanismos nociceptivos como neuropáticos.

FIGURA 2



## ESCALERA ANALGÉSICA (tabla 1)

En el DCNO de tipo nociceptivo (somático y visceral), el tratamiento farmacológico se basa tradicionalmente en la utilización escalonada de los analgésicos, consiguiéndose un alivio de la intensidad del dolor entre el 45% y 100%<sup>6</sup>.

La escalera analgésica fue publicada por la Organización Mundial de la Salud en 1986, inicialmente para el alivio del dolor en pacientes con cáncer, pero en los últimos años ha ido sufriendo diferentes modificaciones y ha pretendido abarcar otros tipos de dolor. Actualmente su aplicación no es universal, de hecho, en el dolor agudo o en el dolor postoperatorio, la escalera no es de utilidad. En dichas situaciones se precisa un control inmediato del dolor, con una evaluación continua, y esto determina la utilización de fármacos de mayor o menor potencia analgésica y la vía de administración. Tampoco resulta de utilidad en el dolor de tipo neuropático, en donde serán principalmente los fármacos antidepresivos y antiepilépticos los que van a marcar las pautas.

Los fármacos principales estarían situados dentro de la escalera analgésica en tres peldaños consecutivos. La utilización de los fármacos en esta escalera vendría determinada por la intensidad del dolor, de forma progresiva o escalonada<sup>7</sup>. Básicamente en el **1º escalón** para el dolor de intensidad leve

estarían el paracetamol, los AINEs y el metamizol; en el **2º escalón** para el dolor de intensidad moderada, los “opioides débiles”; y en el **3º escalón**, de utilidad para el dolor severo, los “opioides potentes”, **permitiéndose asociar en cualquiera de los tres escalones otros fármacos llamados coadyuvantes** (conjunto de fármacos que en ocasiones, sin ser analgésicos, actúan como tales y que también se utilizan en tipos de dolor complejo, para potenciar la acción de los analgésicos o disminuir la dosis de los mismos y/o para tratar la comorbilidad presente en el paciente). Estos fármacos han demostrado ser eficaces en algunos tipos de dolor crónico<sup>8</sup> (tabla 2).

La falta de eficacia de los analgésicos de un escalón determina el paso al escalón siguiente o la asociación de fármacos necesaria para el alivio del dolor.

Tabla 1. Escalera analgésica de la OMS modificada

		<b>Tercer escalón (Dolor severo)***</b>
		Opioides potentes - Morfina - Fentanilo - Oxidona - Metadona - Buprenorfina  <i>(Pueden asociarse los fármacos del primer escalón)</i>
	<b>Segundo escalón (Dolor moderado)**</b>	
	Opioides débiles - Codeína - Dihidrocodeína - Tramadol  <i>(Pueden asociarse los fármacos del primer escalón)</i>	
<b>Primer escalón (Dolor leve)*</b>		
Analgésicos no opioides - Paracetamol - AINEs - Metamizol		
<b>Posibilidad de usar los fármacos coadyuvantes</b> en cualquier escalón, según sea la causa o la clínica del dolor		

\*Dolor leve: permite realizar las actividades habituales,

\*\*Dolor moderado: interfiere con las actividades habituales.

\*\*\*Dolor severo: interfiere con el descanso.

**Tabla 2. Algunos de los fármacos coadyuvantes más utilizados y sus indicaciones.**

Fármacos coadyuvantes	Indicaciones
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina...)	Dolor neuropático Dolor asociado a depresión o ansiedad
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina	
Anticonvulsivantes (carbamazepina, gabapentina y pregabalina)	Dolor neuropático
Anestésicos locales (lidocaína, capsaicina...)	Dolor neuropático
Corticoides (dexametasona, metilprednisolona...)	Dolor 2º a compresión nerviosa o medular. Metástasis óseas
Benzodiacepinas	Ansiedad asociada al dolor

## PRIMER ESCALÓN DE LA ESCALERA ANALGÉSICA (DOLOR LEVE)

**Fármacos: Analgésicos no opioides** (paracetamol, AINEs y metamizol).

En términos generales los fármacos utilizados en el primer escalón:

- Poseen techo analgésico, es decir, superada la dosis máxima recomendada no se obtendrá mayor eficacia analgésica, pero sí un incremento importante de los efectos adversos.
- No generan dependencia.
- Se pueden combinar entre ellos.
- No se deben administrar por vía i.v. durante un periodo superior a 48 horas.

### 1. Paracetamol

Es la opción de elección en el tratamiento del dolor leve o moderado, según recomendaciones de las principales guías de práctica clínica<sup>9,10</sup>, y en personas con problemas digestivos que tengan contraindicado el uso de AINEs.

La dosis recomendada de **500-1.000 mg/4-6h** (dosis máximas diarias de 4.000 mg). Presenta un **techo terapéutico con 1.000 mg/dosis**. Su principal reacción adversa es la hepatotoxicidad y por lo tanto se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con hepatopatías.

### 2. AINEs

Los AINEs, utilizados como opción del primer escalón, están

recomendados cuando el paracetamol no resulta eficaz y/o existe un componente inflamatorio; son fármacos útiles, pero sin acción curativa y no exentos de producir complicaciones graves. De hecho, la incidencia de hemorragia digestiva alta es del 2,5-4,5% en los consumidores habituales de AINEs, lo que representa por su alto consumo un número elevado de ingresos hospitalarios por dicha causa<sup>11</sup>. Por otro lado, existen importantes eventos cardiovasculares relacionados con la utilización de este grupo de fármacos.

**No existen diferencias significativas de eficacia entre los distintos AINEs, pero sí existen diferencias notables en su efectividad y efectos 2º interindividuo** (idiosincrasia). Debido por lo tanto a su riesgo potencial de complicaciones, **la elección de un AINE debe ajustarse principalmente al perfil del paciente y consecuentemente, aplicar la terapia más adecuada**, teniendo la precaución de no exponer al paciente a un riesgo mayor con el medicamento que usamos para tratar su afección.

**Entre los efectos secundarios importantes** de los AINEs a tener en cuenta están: la **gastropatía y los efectos aterotrombóticos**, sin despreciar otros como la hipersensibilidad, reacciones cutáneas y efectos adversos renales o hepáticos

- **AINEs y gastrolesividad.**

La Guía NICE de osteoartritis 2008<sup>9</sup> recomienda, **en los pacientes con factores de riesgo gastrointestinal, la co-prescripción de un inhibidor de la bomba de protones con los AINEs, independientemente de cual se elija** (AINE tradicional o coxib). Por otro lado señala que no hay prue-

bas sólidas para afirmar que la prescripción de un coxib con un IBP ofrezca ninguna ventaja significativa frente a la prescripción de un AINE tradicional con IBP en la prevención de complicaciones gastrointestinales. **Entre los AINEs tradicionales menos gastrolesivos, están el ibuprofeno y el diclofenaco.**

- **AINEs y riesgo aterotrombótico.**

**Es conveniente recordar que en general,** todos los AINEs pueden antagonizar los efectos cardioprotectores del ácido acetilsalicílico a bajas dosis, por lo que en estos pacientes se recomienda la utilización de analgésicos diferentes a los AINEs<sup>9,12</sup>.

**Los coxibs:** según datos actualizados, presentan un mayor riesgo aterotrombótico (principalmente de infarto de miocardio, ictus y problemas vasculares arteriales periféricos) en comparación con pacientes no tratados. Este riesgo supone unos 3 casos extra de episodios aterotrombóticos por cada 1000 pacientes/año en tratamiento. Para la población de pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, el riesgo es mayor<sup>13,14</sup>. Según la Agencia Europea del Medicamento (EMA), **los coxib están contraindicados en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (IAM, ACV, claudicación intermitente...), y no deberían utilizarse en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (HTA, diabetes, hipercolesterolemia, fumadores...)**<sup>15</sup>.

Adicionalmente a estas medidas indicadas, el etoricoxib se ha asociado a un mayor riesgo de hipertensión severa en comparación con otros antiinflamatorios tradicionales y con respecto a otros inhibidores selectivos de la COX-2. De hecho, se contraindica su uso en pacientes hipertensos no controlados y precisa de monitorización de la presión arterial durante el tratamiento y, si la presión arterial aumenta significativamente, se debe considerar su sustitución por otro tratamiento<sup>16</sup>.

**AINEs tradicionales: el diclofenaco** a dosis de 150 mg/día se ha asociado con un aumento del riesgo de episodios aterotrombóticos, equiparable al de algunos coxibs. No sería por tanto un medicamento de elección por su desfavorable perfil cardiovascular. **El ibuprofeno** a dosis de 1.200 mg/día (o inferiores), que son las dosis analgésicas generalmente prescritas, no ha demostrado un incremento de riesgo, aunque a dosis de 2.400 mg/día puede asociarse con un aumento del riesgo de episodios aterotrombóticos. Por lo tanto, al igual que con los coxibs,

el incremento de las tasas de eventos cardiovasculares con diclofenaco e ibuprofeno a dosis elevadas, hace que estas sean opciones menos apropiadas en los pacientes de riesgo cardiovascular<sup>17,18</sup>. **El naproxeno** 1.000 mg/día, presenta un riesgo comparable al placebo<sup>19-22</sup>. Para el resto de AINEs comercializados en España los datos son muy limitados o inexistentes.

**Los AINEs en general, deben prescribirse durante el menor tiempo posible a la menor dosis eficaz y utilizando preferentemente los de mejor perfil de seguridad<sup>13</sup>.**

- **Recomendaciones a la hora de prescribir un AINE**

Hay tener en cuenta, antes de recomendar un AINE, los antecedentes personales del paciente e individualizar el tratamiento.

- **En los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (IAM, ACV, claudicación intermitente...) están totalmente contraindicados los inhibidores de la COX-2 y en los pacientes con algún factor de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes, dislipemias, tabaquismo, etc) no están recomendados por asociarse con un incremento del riesgo aterotrombótico y de sufrir eventos cardiovasculares.**

En los pacientes con antecedentes de tipo cardiovascular, en los que se decida finalmente tratamiento con AINEs los fármacos de elección serían el ibuprofeno (hasta 1.200 mg/día), o el naproxeno (hasta 1.000 mg/día).

- **En pacientes con factores de riesgo gastrointestinal (edad > 65 años, antecedentes de úlcus o hemorragia digestiva, uso de más de un AINEs, corticoides, anticoagulantes o presencia de enfermedades graves concomitantes...) las recomendaciones son utilizar un AINE a bajas dosis y baja toxicidad gastrointestinal, del tipo de ibuprofeno o diclofenaco junto con omeprazol 20 mg/d,** pues ya se ha comentado que la utilización de un coxib junto con IBP no presenta ventajas significativas frente a la prescripción de un AINE tradicional con IBP en la prevención de complicaciones gastrointestinales.

- **En pacientes en los que coexistan antecedentes de riesgo cardiovascular y gastrointestinal,** las recomendaciones son evitar el uso de AINEs y, si fuese estrictamente necesario, utilizar ibuprofeno a dosis mínimas conjuntamente con omeprazol 20 mg/d.

- En cualquier caso siempre es preferible, tanto en riesgo gastrointestinal como cardiovascular, no utilizar ningún AINE salvo que se haya realizado una adecuada valoración del riesgo-beneficio.

- **En pacientes con antecedentes personales de insuficiencia renal o hepática**, se debería evitar el consumo de AINEs en general.

## SEGUNDO ESCALÓN DE LA ESCALERA ANALGÉSICA (DOLOR MODERADO)

**Fármacos: opioides menores** (tramadol, codeína y dihidrocodeína)

El uso de tramadol en DCNO está muy extendido ya que posee mayor potencia analgésica que codeína. **Si se asocia con paracetamol se produce sinergismo analgésico, sin aumento de efectos secundarios**<sup>23</sup>. Habitualmente el tramadol se utiliza dosis menores de 200 mg al día, pero con frecuencia es necesario recurrir a dosis de hasta 400 mg. Si no se consigue un control adecuado del dolor con esta dosis, habrá que plantearse abandonar los opioides menores y utilizar morfina, que es 10 veces más potente que el tramadol. Así, si un paciente se encuentra en tratamiento a dosis plenas, habrá que tener en cuenta la equipolencia entre fármacos.

La FDA hizo una advertencia referente al uso de tramadol notificando riesgo de muerte por suicidio en pacientes propensos a la adicción (tranquilizantes, drogas, alcohol... ) y pacientes con historial de disturbios emocionales y/o ideación suicida. Además advierten sobre el potencial riesgo de sobredosificación por los efectos aditivos del tramadol con otros fármacos<sup>24</sup>. Otros efectos secundarios frecuentes que en ocasiones conllevan al uso de fármacos asociados son las náuseas, vómitos y “mareos”.

La Codeína generalmente se utiliza asociada a paracetamol, ibuprofeno o ácido acetil salicílico (AAS). De esta manera se consigue un alivio del dolor adicional, pero puede estar acompañado por un aumento del adormecimiento y vértigo. Estos efectos secundarios son relativamente frecuentes y en ocasiones limitan su utilización<sup>25</sup>.

La dihidrocodeína posee una actividad analgésica parecida a la codeína con similares efectos secundarios (sobre todo náuseas y vómitos) que se incrementan con la dosis.

## TERCER ESCALÓN DE LA ESCALERA ANALGÉSICA (DOLOR SEVERO)

**Fármacos : opioides mayores.**

Varias causas contribuyen a que actualmente un número considerable de pacientes con DCNO esté siendo tratado con opioides mayores. Sin embargo, el empleo de estos fármacos en el DCNO es controvertido y de todos ellos los únicos que tienen evidencia y estudios que los avalen son la morfina (en lumbalgia crónica, gonartrosis y dolor neuropático) y el fentanilo transdérmico (lumbalgia crónica).

**La morfina continúa siendo el opioide potente de elección** y está indicada si la intensidad del dolor aumenta o no es controlada.

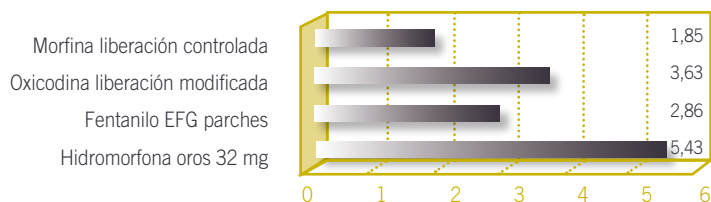
Con el uso de opioides mayores debemos tener en cuenta:

- Se debe suspender el tratamiento con opiáceos menores y puede mantenerse el tratamiento del 1º escalón y tratamiento coadyuvante si existiera.
- El opioide de elección sigue siendo la morfina.
- Añadir siempre que sea posible un antiemético y un laxante para prevenir la aparición de efectos secundarios.
- Comenzar a titular la dosis con morfina de liberación inmediata (vida media de 4 horas), a dosis bajas y teniendo en cuenta el tipo de analgesia previa. Dosis de inicio 5-10 mg/4h
- Pautas fijas. Evitar la pauta “a demanda” con las fórmulas de liberación retardada.
- La retirada del fármaco cuando se decida, bien por mejoría clínica o por ausencia de eficacia, se realizará de forma lenta (10% cada semana).

En los últimos años han aparecido numerosas moléculas aparentemente innovadoras compitiendo con la morfina, pero algunas han tenido que ser retiradas del mercado por sus graves efectos secundarios asociados y otras realmente no han supuesto un gran avance terapéutico o son escasamente innovadoras, sin ventajas relevantes frente a las ya existentes<sup>26,27</sup>, creadas casi siempre como fruto de estrategias comerciales relacionadas con el vencimiento de sus patentes. Un ejemplo de lo que se comenta es la hidromorfona (opioide mayor de reciente comercialización en nuestro país), indicada para el tratamiento del dolor severo, igual que la morfina. Las diferencias más relevantes entre ambos son que 1 mg de hidromorfona vía oral equivaldría a 5 mg de morfina y que en su forma de presentación de liberación prolongada la dosificación sería de un comprimido al día. Hasta el momento actual la hidromorfona no ha demostrado superar a la morfina ni en eficacia ni en seguridad, pero sí en precio, ya que casi triplica al de la morfina<sup>28-30</sup>. La evidencia de buprenorfina transdérmica o la oxicodona en el DCNO es escasa o nula y por lo tanto su uso no estaría recomendado en estos casos.

**Tabla 3. Comparativa entre los diferentes opioides mayores más utilizados actualmente, según coste por día a dosis equipotentes.**

**COSTE DÍA POR DOSIS ANALGÉSICA EQUIPOTENTE**



**Tabla 4. Equivalencias entre los distintos opioides**

Fármaco	Oral	Parenteral	TTS
Morfina	30 mg	10 mg	-
Fentanilo	-	-	25 µg/h
Buprenorfina	0,4 mg	0,3 mg	35 µg/h
Hidromorfona	6 mg	-	-
Oxycodona	15 mg	-	-
Tramadol	150 mg	100 mg	-

## CUARTO ESCALÓN ANALGÉSICO (DOLOR DE DIFÍCIL MANEJO)

Este término hace referencia a las técnicas invasivas utilizadas cuando las medidas farmacológicas habituales se muestran ineficaces para un adecuado control del dolor, o bien cuando la analgesia se logra, pero a costa de unos efectos secundarios intolerables para el paciente. En la actualidad estas técnicas son consideradas como un tratamiento coadyuvante analgésico y no como un tratamiento único y definitivo. Los objetivos perseguidos son: optimizar el alivio del dolor, minimizar los efectos adversos de los analgésicos por vía oral, mejorar la funcionalidad física, psíquica y la calidad de vida.

Existen diversas técnicas intervencionistas que nos van a ayudar a controlar ese tipo de cuadros de "dolor difícil"; entre ellas tenemos la infusión espinal de fármacos, los bloqueos nerviosos periféricos y tronculares, la neulolisis, la infiltración tisular, la toxina botulínica, la ozonoterapia, la cirugía, los sistemas implantables y las técnicas neuromoduladoras y estimulativas.

Deben ser realizadas por equipos especializados en las Unidades de Dolor para evitar posibles efectos secundarios, siendo en cada Unidad utilizadas, dentro de sus indicaciones, aquellas que tengan mayor experiencia en uso y éxito.

## RESUMEN

**Es recomendable conocer la secuencia correcta de las alternativas terapéuticas y alcanzar las dosis recomendadas.**

**En la mayor parte de los casos de pacientes con DCNO, no conseguiremos erradicar el dolor, sino únicamente aliviarlo.**

**El paracetamol es la opción de elección en el tratamiento del dolor leve o moderado, de tipo nociceptivo, según recomendaciones de las principales guías de práctica clínica**

**Antes de recomendar un AINE, hay tener en cuenta los antecedentes personales del paciente e individualizar el tratamiento**

- En pacientes con riesgo factores de riesgo gastrointestinal se recomienda siempre añadir un IBP a cualquier tipo de AINE. La prescripción de un coxib con un IBP, no ofrece ninguna ventaja significativa frente a la prescripción de un AINE tradicional con IBP en la prevención de complicaciones gastrointestinales.

- Los Coxib en pacientes con alto riesgo cardiovascular no deberían utilizarse, y con enfermedad cardiovascular están contraindicados.

**Si se asocia un opioide menor con un analgésico no opioide (paracetamol o AINE) se produce sinergismo analgésico, sin aumento de efectos secundarios.**

**La morfina continúa siendo el opioide potente de elección. Otros opioides mayores realmente no han supuesto ventajas relevantes frente a la morfina.**

## BIBLIOGRAFÍA

1. International Association for the study of pain .The subcommittee on Taxonomy.Classification of chronic Pain .Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms.Pain 1986;suppl.3. <http://www.iasp-pain.org/terms-p.html>
2. Smith BH, Gribbin M. Etiology, prevention, treatment, and disability management of chronic pain. *Introduc. Clin J Pain* 2001; 17:S1-S4.
3. Bonica JJ. Definitions and taxonomy of pain. Bonica JJ. *The management of pain. 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger.1990.*
4. Manchikanti L, Singh V, Datta S, Cohen SP, Hirsch JA; American Society of Interventional Pain Physicians. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain. Physician.* 2009 Jul-Aug;12(4):E35-70.
5. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 2002;23(3):239-55.
6. Azevedo Sao Leao FK, Kimura M, Jacobsen TM. The WHO analgesic ladder for cancer pain control, twenty years of use. How much pain relief does one get from using it? *Support Care Cancer.* 2006;14(11):1086-93.
7. World Health Organization. Cáncer Pain Relief. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 1986. [ Links ]
8. Lussier D, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Doyle D, Hanks G, Chrenoy N, Calman K, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine. Third ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.*
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. NICE clinical guideline 59. February 2008. Accessed from [www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=11926](http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=11926) on 23/04/08
10. Guía Terapéutica de Atención Primaria 4ª edición. <http://www.guiaterapeutica.net/4edicion/index.php>
11. Laine L. The role of proton pump inhibitors in NSAID-associated gastropathy and upper gastrointestinal symptoms. *Rev Gastroenterol Disord.* 2003; 3 suppl 4:S30-9.
12. MeReC Monthly No. 2
13. Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento, sobre riesgos de tipo aterotrombótico de los Coxibs y Aine tradicionales. (Ref: 2006/10 26 de octubre de 2006) <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/coxibs-oct06.htm>
14. Solomon SD, Pfeffer MA, John J.V et al. Effect of Celecoxib on Cardiovascular Events and Blood Pressure in Two Trials for the Prevention of Colorectal Adenomas. *Circulation* 2006; 114: 1028-1035.
15. EMEA Press Release: European Medicines Agency review concludes positive benefit-risk balance for non-selective NSAIDs. CHMP 24 oct 2006 (<http://www.emea.europa.eu/htms/human/opiniongen/nsaids06.htm>)
16. Ficha técnica del producto; <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTécnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
17. Hernandez-Diaz S, Varas-Lorenzo, García Rodríguez LA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute myocardial infarction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 93: 266-74.
18. McGettigan P and Henry D. Cardiovascular Risk and Inhibition of Cyclooxygenase: A Systematic Review of the Observational Studies of Selective and Nonselective Inhibitors of Cyclooxygenase 2. *JAMA* 2006 0: 296.13.jrv60011 (Published online: September 12, 2006)
19. Hernández-Díaz S, García Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Archives of Internal Medicine* 2000;160(14):2093-9.
20. Henry D, McGettigan P. Epidemiology overview of gastrointestinal and renal toxicity of NSAIDs. *Int J Clin Pract Suppl* 2003(135):43-9.
21. Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Safety* 2004;27(6):411-20.
22. Lanás A, García Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollón F, Feu F, González Pérez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective COX-2 inhibitors, traditional non-aspirin NSAIDs, aspirin, and combinations. *Gut* 2006: on line first: [gut.2005.080754](http://gut.2005.080754).
23. McQuay HJ, Edwards J. Meta-analysis of single dose tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 2003; 28:19-22.
24. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm213264.htm>
25. Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomised trials of oral opioids. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(5):R1046-R1051.
26. Abánades Herranz JC et al. Factores que influyen en la prescripción farmacológica del médico de atención primaria. *Aten Prim* 1998; 22(6): 391-8.
27. Arnau de Bolós JM et al. Variabilidad de la prescripción en indicaciones prevalentes en atención primaria: un estudio multicéntrico. *Aten Prim* 1998; 22(7): 417-23.
28. Hidromorфона para el dolor agudo y crónico (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).* <http://www.update-software.com/pdf/CD003447.pdf>
29. Comité De Evaluación De Nuevos Medicamentos. Osakidetza) Nuevo Medicamento A Examen (Hidromorфона)
30. La Ficha de evaluación de la Hidromorфона. Serv. Navarro de Salud [http://www.cfn Navarra.es/salud/publicaciones/Fet/textos/FET\\_2009\\_8.pdf](http://www.cfn Navarra.es/salud/publicaciones/Fet/textos/FET_2009_8.pdf)

**Autores:** Montes Gómez E (Médico de Familia, DGF), Plasencia Nuñez M (Farmacéutica, DGF), Moreno Valentín G (Médico de Familia, DGF), Robaina Padrón F (Neurocirujano, Unidad de Dolor Crónico No Oncológico, HUGC Dr. Negrín), Pérez Pérez M (Farmacéutica, DGF), Aguiar Bautista JA (Médico de Familia, DGF), Talavera Déniz A (Médico de Familia, DGF).

**Edita:** Dirección General de Farmacia del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD

**ISSN:** 1889-0938

**Depósito Legal:** GC 1102-2008

Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a [jagubau@gobiernodecanarias.org](mailto:jagubau@gobiernodecanarias.org)

Todas las publicaciones editadas de la Dirección General de Farmacia (bolcan, infarma) se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de Salud: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/> y pulsando dentro de la Dirección General de Farmacia/ Uso Racional del Medicamento, o bien directamente en la dirección: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/organica.jsp?idCarpeta=d05b6dbb-31ad-11df-b5d7-a3a2fbc2f35>