

RECOMENDACIÓN. Revisar simultáneamente los dos archivos en word (Audio y Texto). La numeración de los títulos corresponde al número de la página en el módulo de estudio.

Introducción

Tratamiento del Dolor Crónico

Bienvenido al curso sobre:

Tratamiento Multimodal del Dolor Crónico

Médico responsable del contenido

Este curso ha sido desarrollado por:

Autor: Dr. Reinhard Sittl, Departamento de Anestesiología y Tratamiento del Dolor, Universidad de Eriangen-Nuremberg, Alemania

Tutores: Dr. Manuel Lubián López
Dra. Concepción Pérez Hernández

Comité Coordinador: Dr. José De Andrés Ibáñez
Dr. Manuel Lubián López
Dr. César Margarit Ferri
Dra. Concepción Pérez Hernández
Dr. Domingo Ruiz Hidalgo
Dr. Miguel Ángel Ruiz Ibán
Dr. Jesús Tornero Molina
Dr. Alejandro Tejedor
Dr. José Ramón González-Escalada Castellón

1. Objetivos

Al finalizar este módulo, los participantes deben ser capaces de:

- Describir la naturaleza multifactorial del dolor crónico
- Comprender la importancia del tratamiento eficaz y precoz del dolor crónico
- Apreciar la importancia de hacer un planteamiento global para el tratamiento del dolor
- Conocer las opciones no farmacológicas y su papel en el tratamiento del dolor crónico
- Comprender las bases terapéuticas de las principales clases de medicamentos para el dolor
- Conocer los riesgos y beneficios de las diferentes opciones farmacológicas para el tratamiento del dolor
- Conocer los factores que influyen en el éxito del tratamiento farmacológico

2. Evaluación global del dolor y comunicación eficaz

Este módulo está centrado en el tratamiento multimodal del dolor crónico, incluyendo el conocimiento en profundidad del tratamiento farmacológico.

La comunicación eficaz entre paciente y médico es vital para la evaluación y tratamiento correctos del dolor crónico.

Por medio de la comprensión de la situación del paciente y la individualización de los objetivos del tratamiento, es más posible que tenga éxito el tratamiento del dolor crónico.

La evaluación multidimensional del dolor crónico es esencial y la evaluación del dolor va más allá de la simple medición de la intensidad del dolor.

Debe incluir la evaluación del impacto del dolor crónico en la función, el bienestar y la calidad de vida del paciente.

Este módulo tratará sobre los conceptos de evaluación multidimensional del dolor en términos de cómo en la comprensión de las características del dolor del paciente y la apreciación de la patología subyacente y de los mecanismos del dolor pueden estar las bases para la selección del tratamiento y ayudar en la práctica a plantear objetivos compartidos por ambas partes.

3. Dolor agudo, persistencia del dolor y desarrollo del dolor crónico

En términos generales, el dolor puede ser dividido en dos categorías: dolor agudo y dolor crónico.

El dolor crónico puede subdividirse en dolor crónico oncológico y dolor crónico no oncológico.¹

El dolor agudo, como el que aparece tras un trauma o cirugía, el dolor de las quemaduras, la cefalea, el dolor de la neuralgia del trigémino, el dolor causado por patología cardiovascular, o el dolor tipo cólico, a menudo indican daño tisular, sirven de función protectora, e indican un aumento de la actividad del sistema nervioso.

El dolor agudo desaparece tras la curación. El dolor puede, no obstante, persistir mucho tiempo tras su utilidad como sistema de alarma y después de que el daño tisular se haya resuelto.

El dolor crónico no está necesariamente relacionado con una lesión o enfermedad inicial si no que puede ser secundario a cambios fisiológicos en la señalización y detección del dolor.

El dolor crónico también degrada la salud y la función.

4. Carga física y psicológica del dolor crónico

La carga económica, social y en los sistemas de salud que plantea el dolor intenso y crónico es de gran alcance.^{2,3,4,5,6,7}

Una encuesta sobre el dolor crónico realizada en Europa indica que al menos 1 de cada 5 ciudadanos europeos experimenta dolor crónico el cual afecta a la calidad de su trabajo y de su vida social.⁸

La lumbalgia es particularmente prevalente⁹ y a menudo duradera, y afecta al trabajo y a la función física.

El dolor crónico es a menudo una enfermedad compleja que abarca componentes físicos, psicológicos y sociales, así como una movilidad reducida, alteraciones del sueño y el apetito, y ansiedad y depresión.¹⁰

El dolor crónico también está relacionado con altas tasas de absentismo laboral, lo que se añade a la carga social del dolor.¹¹

Los pacientes con dolor crónico, incluido el dolor neuropático y la lumbalgia, tienen una de las más bajas puntuaciones de calidad de vida relacionada con la salud observadas en comparación con cualquier otra enfermedad médica¹², en muchas ocasiones aunque el paciente reciba tratamiento, y suponen una pesada carga para los servicios de salud.^{13,14,15}

5. La calidad de vida disminuye con el incremento de la gravedad del dolor

Está demostrado que la gravedad del dolor de un paciente está directamente relacionada con una calidad de vida disminuida.

Una encuesta transversal que comprendía 600 pacientes con dolor neuropático procedentes de Francia, Alemania, Italia, Holanda, España y el Reino Unido, ha utilizado el inventario resumido de dolor o BPI, una herramienta para evaluar la gravedad del dolor, y la herramienta EuroQoL de calidad de vida, llamada EQ-5D, para relacionar la gravedad del dolor con la calidad de vida.

Hubo una tendencia significativa entre la gravedad del dolor y la disminución de las puntuaciones de calidad de vida, la cual se apreció aun cuando los pacientes recibían tratamiento para su dolor.¹⁶

6. Componentes nociceptivos y neuropáticos del dolor

Tanto los componentes nociceptivos como neuropáticos contribuyen al dolor.

Con el aumento de la gravedad de la lumbalgia crónica, la presencia de un componente neuropático es más frecuente, más del 52% en la lumbalgia crónica severa.

¹ World Health Organization. 2007

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf

² Becker N, et al. Pain. 1997;73:393-400.

³ Breivik H, et al. Eur J Pain. 2006;7:892-900.

⁴ Gore M, et al. J Pain. 2006; 892-900.

⁵ McDermott AM, et al. Eur J Pain. 2006;10:127-35.

⁶ Dunn KM, et al. Eura Medicophys. 2004;40:9-13.

⁷ Carmona L, et al.; EPISER Study Group. Ann Rheum Dis. 2001;60:1040-5.

⁸ Breivik H, et al. Eur J Pain. 2006;7:892-900.

⁹ Dunn KM, et al. Eura Medicophys. 2004;40:9-13.

¹⁰ Becker N, et al. Pain. 1997;73:393-400.

¹¹ Dunn KM, et al. Eura Medicophys. 2004;40:9-13.

¹² Becker N, et al. Pain. 1997;73:393-400.

¹³ Becker N, et al. Pain. 1997;73:393-400.

¹⁴ Gore M, et al. J Pain. 2006; 892-900.

¹⁵ McDermott AM, et al. Eur J Pain. 2006;10:127-35.

¹⁶ McDermott AM, et al. Eur J Pain. 2006;10:127-35.

Ya que el dolor neuropático se relaciona con dolor de mayor intensidad, comorbilidad más grave, y peor calidad de vida, el diagnóstico exacto es clave para escoger el tratamiento adecuado.¹⁷

7. Objetivos del tratamiento del dolor crónico

Los objetivos del tratamiento del dolor crónico son diferentes de los del dolor agudo.

En particular, no es realista plantear como objetivo la completa eliminación del dolor.

Los planes de tratamiento del dolor crónico necesitan estar muy individualizados y acordados en asociación entre el médico y el paciente.

Los objetivos del tratamiento del dolor crónico incluyen conseguir una reducción del dolor más que la erradicación del dolor y cambios en la experiencia del dolor por parte del paciente.

Esto puede ser llevado a cabo por medio de una combinación de estrategias y planteamientos multimodales orientados al mecanismo del tratamiento del dolor, incluido el uso de medicamentos analgésicos y de métodos no farmacológicos de tratamiento del dolor.

El consenso de los objetivos terapéuticos debe ser individualizado y debe tomar en cuenta los objetivos de revertir o prevenir la cronificación del dolor, restaurar o activar el mecanismo endógeno del control del dolor, mejorar la función física, y la rehabilitación psicosocial.

Los objetivos de cualquier plan de tratamiento del dolor crónico son reducir el dolor, mejorar la calidad de vida y proporcionar a los pacientes una mejor función a nivel físico, social y laboral.

La mejoría en el dolor a su vez puede reducir los cuidados de salud y las cargas sociales asociadas con el dolor crónico.^{18,19,20}

8. Importancia del tratamiento precoz y eficaz

En el manejo clínico del dolor es importante identificar precozmente los factores que puedan conducir a tratamientos no exitosos y resultados negativos.

Esto se debe a que el dolor crónico no sólo impacta en la calidad de vida global del paciente y el funcionamiento social sino que también conduce a estados de dolor crónico intratable si no es tratado eficazmente.

Se ha señalado que un alto grado de cronicidad del dolor, antecedentes de dolor asociado a cirugía, y un apoyo social bajo, son predictores negativos para un resultado exitoso del tratamiento del dolor.²¹

Además, varios estudios han mostrado que el dolor crónico conduce a cambios morfológicos en el sistema nervioso central.^{22,23}

Por ejemplo, un estudio mediante resonancia magnética de los cerebros de pacientes con lumbalgia crónica, comparados con los de pacientes control, mostró que los sujetos con dolor crónico presentaban una reducción del volumen de materia gris. El volumen de materia gris de los pacientes con dolor crónico es entre un 5 y un 11% menor que el de los sujetos control y equivalente a una pérdida anual de 1,3 cm² de materia gris por cada año que el paciente padece dolor crónico.

Estos hallazgos sugieren que el dolor crónico está asociado con atrofia cerebral y ponen de relieve que el dolor crónico puede ser considerado como una enfermedad asociada a cambios anatomopatológicos, más que ser simplemente un síndrome clínico.²⁴

Esencialmente, un fallo al tratar el dolor crónico eficazmente y en un estado precoz puede ocasionar el desarrollo de un dolor que es más difícil de tratar.

9. Estrategias del tratamiento multimodal para los pacientes con dolor crónico

El dolor crónico tiene una naturaleza multifactorial y por lo tanto requiere un tratamiento multimodal que incluye tratamiento físico y psicológico y apoyo al paciente junto con el uso de tratamiento farmacológico basado en los mecanismos subyacentes.^{25,26,27,28}

La relación médico-paciente y el uso óptimo de tratamientos analgésicos es fundamental para un plan de tratamiento que debe proporcionar al paciente apoyo educacional y pautas para afrontar el dolor.

¹⁷ Freynhagen R, et al. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:1911-20.

¹⁸ Clark TS. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2000;13:240-3

¹⁹ Gunreben-Stempfle B, et al. *Headache.* 2009;49:990-1000

²⁰ Mattenklodt P, et al. *Schmerz.* 2008;22:551-4

²¹ Schulte E, et al. *Eur J Pain.* [Epub ahead of print 2009 Jun].

²² Tracey I, et al. *J Pain.* 2009;10:1113-20.

²³ Apkarian AV, et al. *J Neurosci.* 2004;24:10410-5.

²⁴ Tracey I, et al. *J Pain.* 2009;10:1113-20.

²⁵ Argoff CE, et al. 2009;10:S53-66.

²⁶ Dickman A, et al. *Chronic pain.* Oxford Pain Management Library; 2008

²⁷ Gatchel RJ, et al. *J Pain.* 2006;7:779-93

²⁸ Dworkin RH, et al. *Arch Neurol.* 2003;60:1524-34.

Los planes de tratamiento deben incluir el aliento y apoyo a los pacientes para que estén activos físicamente y practiquen actividades deportivas así como relajación.

El tratamiento farmacológico juega un papel clave en el tratamiento del dolor crónico.

Otros elementos de un planteamiento multimodal de tratamiento son:

Terapias físicas como fisioterapia y deportes.

Terapia psicológica como relajación, hipnosis e intervención cognitiva-conductual.

Educación para el dolor de los pacientes y sus familiares,

Estimulación periférica como TENS y acupuntura y,

Tratamiento intervencionista como estimulación de la médula espinal

La combinación del tratamiento multimodal del dolor debe estar basado en un análisis de los mecanismos subyacentes de la enfermedad.²⁹

La selección del tratamiento depende de las características del dolor y el estado de cronificación del dolor en el paciente de forma individual.

El dolor más grave, el mayor impacto sobre la vida del paciente, y la necesidad de tratamiento multimodal global

El objetivo del tratamiento multimodal es ayudar a devolver a los pacientes un nivel mejorado de la función y promover la responsabilidad del paciente para el manejo de la enfermedad.

10. Práctica - Pregunta 1

Diga si cada una de las siguientes frases es verdadera o falsa.

Seleccione el botón apropiado para indicar su respuesta. Cuando haya finalizado, seleccione CORREGIR para ver la respuesta correcta.

Haga clic sobre los iconos de audio para escuchar un breve comentario sobre cada enunciado.

1. *El principal objetivo del tratamiento del dolor crónico es erradicar el dolor*

Falsa. El objetivo de la completa desaparición del dolor no es realista. Por lo tanto, los objetivos del tratamiento del dolor crónico incluyen conseguir una reducción del dolor más que la erradicación del dolor, y cambios en la experiencia del dolor parte del paciente.

2. *El dolor crónico tiene una función protectora*

Falsa. El dolor agudo tiene una función protectora, mientras que el dolor crónico persiste mucho tiempo después de tener utilidad.

3. *Los pacientes con dolor crónico tienen unas puntuaciones más bajas de calidad de vida relacionada con la salud que cualquier enfermedad médica*

Verdadera. Los pacientes con dolor crónico tienen una de las puntuaciones de calidad de vida más bajas observadas que cualquier enfermedad, y supone una pesada carga sobre los sistemas de salud, a menudo, a pesar de recibir tratamiento.

11. Elementos farmacológicos y no farmacológicos

El tratamiento multimodal del dolor incluye elementos farmacológicos y no farmacológicos.

Los elementos no farmacológicos del tratamiento multimodal del dolor son:

Terapias físicas, Apoyo psicológico del paciente, Uso de estimulación periférica y tratamientos intervencionistas, y

Educación para el dolor.

Todos estos pueden jugar un papel de ayuda al paciente en el tratamiento del dolor crónico, y pueden ser utilizados conjuntamente con las opciones de tratamiento farmacológico.

Seleccione cada elemento para aprender sobre su papel en el tratamiento del dolor crónico.

Fisioterapia activa y terapia de movimiento.

Los beneficios de la fisioterapia y la terapia de movimiento³⁰ incluyen la ayuda a los pacientes para superar cualquier pérdida de fuerza y movilidad y mejorar su rendimiento físico. El ejercicio y el movimiento pueden ayudar a desarrollar actitudes positivas, autoconfianza, y a enfrentar estrategias que manejen el dolor crónico.

Adicionalmente, actividades como el deporte y el ejercicio proporcionan oportunidades para un mayor contacto social y ayudan a generar sentimientos de éxito y de logro en los pacientes que previamente estaban limitados y aislados por su dolor crónico.

²⁹ Gatchel RJ, et al. J Pain. 2006;7:779-93

³⁰ Adams ML, et al. Clin Podiatr Med Surg. 2008;25:409-29.

En el tratamiento del dolor crónico no están recomendadas las estrategias no pasivas.

Terapia psicológica.

Las técnicas de relajación e hipnosis pueden ayudar a aliviar los síntomas que están asociados con el dolor crónico, como ansiedad, fatiga y trastornos del sueño.³¹

Las intervenciones cognitivo-conductuales, como el tratamiento del estrés y la angustia, la higiene del sueño, y una actividad pautada pueden también permitir a los pacientes manejar mejor su dolor y disfrutar de una mejor calidad de vida.

La reestructuración cognitiva es otra técnica intervencionista que anima a los pacientes a reconocer y cambiar la conducta evitando pensamientos negativos relacionados con el dolor y fomentando pensamientos más positivos.^{32,33}

El dolor está a menudo asociado con ansiedad, que posiblemente puede ser tratada con biofeedback (bio-retro-alimentación).

Parámetros como la tensión muscular, la temperatura corporal y la sudoración, que cambian con la reacción al dolor, son retroalimentados al paciente, el cuál intenta influir en ellos.

Actualmente, las más sofisticadas formas de biofeedback miden ondas cerebrales que están asociadas con el dolor.³⁴

Tratamiento farmacológico óptimo.

El tratamiento farmacológico debe ser contemplado como una parte de un plan integral para mejorar las funciones físicas y sociales y apoyar un planteamiento rehabilitador.

La farmacoterapia incluye diferentes clases de fármacos como:

- Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como los antiinflamatorios no esteroideos o AINEs, y paracetamol.
- Fármacos que actúan en el sistema opioide, como los clásicos analgésicos opioides potentes o débiles.
- Bloqueadores de los canales del calcio, incluidos los pertenecientes a la clase de los anticonvulsivantes y los agentes activos por vía tópica como la lidocaína.
- Inhibidores de la recaptación como los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o ISRS, e inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina, o ISRN.

Educación del paciente y sus familiares

Los pacientes y sus familiares pueden beneficiarse del mayor conocimiento sobre el dolor y su tratamiento.^{35,36}

La educación para el dolor para los pacientes y familiares incluye la explicación del modelo biopsicosocial del dolor, información básica sobre fisiología y anatomía, y una explicación de que la inactividad produce más dolor y la actividad reduce el dolor.

Los pacientes pueden estar familiarizados con los procedimientos no invasivos como la acupuntura y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea o TENS.

Estimulación periférica y terapia intervencionista

Las técnicas de estimulación periférica y las terapias intervencionistas actúan interrumpiendo los marcadores del dolor y pueden ayudar en el tratamiento de ciertos tipos de dolor.^{37,38,39,40,41,42}

La eficacia de la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, o TENS, en el tratamiento del dolor crónico permanece desconocida, debido a la ausencia de evidencia suficiente.⁴³

Las potenciales desventajas de la TENS incluyen la necesidad de una aplicación regular y el desarrollo de tolerancia a los efectos de la TENS a lo largo del tiempo.

La técnica puede también estar menos disponible para autotratamiento en los pacientes ancianos, que pueden precisar asistencia para el uso de los dispositivos.

La acupuntura ha demostrado ser eficaz en el tratamiento a corto plazo de la lumbalgia, cervicalgia y artrosis de rodilla, pero su papel en el tratamiento del dolor crónico, todavía no está establecido.^{44,45}

³¹ Argoff CE, et al. Pain Med. 2009;10 Suppl 2:S53-66.

³² Argoff CE, et al. Pain Med. 2009;10 Suppl 2:S53-66.

³³ Schwartz MS, et al. (editors). Biofeedback, Third Edition: A Practitioner's guide 2003.

³⁴ Schwartz MS, et al. (editors). Biofeedback, Third Edition: A Practitioner's guide 2003.

³⁵ Argoff CE, et al. Pain Med. 2009;10 Suppl 2:S53-66.

³⁶ Albaladejo C, et al. Spine (Phila Pa 1976) 2010;35:486-96.

³⁷ Nnoaham KE, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008;3:CD003222

³⁸ Dubinsky RM, et al. Neurology. 2010;74:173-6

³⁹ Khadilkar A, et al. Cochrane database Syst Rev. 2008;3:CD003008

⁴⁰ Likar R, et al. Schmerz, 2001;15:158-63.

⁴¹ Wang SM, et al. Anaesth Analg 2008;106:611-21

⁴² Yuan J, et al. Spine (Phila Pa 1976). 2008;33:E887-900

⁴³ Nnoaham KE, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008;3:CD003222

⁴⁴ Likar R, et al. Schmerz, 2001;15:158-63.

⁴⁵ Wang SM, et al. Anaesth Analg 2008;106:611-21

Existe alguna evidencia de que el tratamiento intervencionista del dolor crónico, incluida la anestesia local mediante bloqueo nervioso, la neurodestrucción irreversible con radiofrecuencia o agentes neurolíticos, la neuromodulación con estimulación de la médula espinal así como la liberación intratecal de fármacos analgésicos, es terapéuticamente valiosa. Las ventajas de estas técnicas son que pueden permitir una reducción del uso de medicaciones para el dolor y animar la colaboración activa del paciente en el tratamiento.⁴⁶

12. Analgesia y vía del dolor

El dolor está mediado tanto por mecanismos periféricos como centrales.

Por ejemplo, en un traumatismo agudo, los nociceptores periféricos son estimulados, produciendo la transmisión de señales dolorosas a través del asta dorsal de la médula espinal, y finalmente al tálamo y a la corteza cerebral.

En la respuesta normal al dolor, la intensidad del dolor aumenta según aumenta la intensidad del estímulo.^{47,48,49}

Los fármacos analgésicos consiguen el alivio del dolor por medio de una serie de mecanismos involucrados en las vías del dolor, que son la transmisión, procesamiento y percepción del dolor.

Estos mecanismos incluyen la normalización de la amplificación ascendente, el apoyo a la inhibición descendente, y el cambio del procesamiento cognitivo de los marcadores del dolor.^{50,51,52}

La percepción del dolor en el cerebro puede ser modulada por medidas farmacológicas como los opioides⁵³, así como por terapia psicológica.

Diferentes tipos y clases de fármacos ejercerán sus efectos en diferentes puntos a lo largo de la vía del dolor. El desarrollo del dolor puede estar influenciado por los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como los AINES, y los marcadores y la percepción del dolor pueden estar influenciados por fármacos que afectan el sistema opioide como los opiáceos. Los marcadores y la percepción del dolor pueden también estar influenciados por los bloqueadores del canal de ion, y por fármacos que afectan la recaptación de neurotransmisores.

Las clases de fármacos para el tratamiento del dolor son:

- Analgésicos no opioides como los AINES, paracetamol, metamizol.
- Analgésicos opioides como tramadol, codeína, morfina, oxicodona.
- Antidepresivos o inhibidores de la recaptación como amitriptilina y
- Anticonvulsivantes o bloqueadores de los canales de ion como gabapentina y pregabalina.

A pesar de que el tratamiento farmacológico es el pilar principal para el tratamiento con éxito del dolor, en la práctica, existen tanto beneficios como limitaciones en todas las formas de tratamiento analgésico. No obstante, el uso de dos o más fármacos con mecanismos diferentes o modos múltiples de analgesia debe aumentar la posibilidad de que las señales del dolor serán interrumpidas y el dolor aliviado.^{54,55}

13. Analgésicos no opioides

Los analgésicos no opioides incluyen varias clases de sustancias con diferentes mecanismos de acción.

Además de los clásicos AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, sustancias como el paracetamol y el metamizol son también miembros de este grupo.

Metamizol está prohibido en varios países del norte de Europa debido sus potenciales efectos secundarios graves.

Los analgésicos no opioides pueden ser clasificados en general según sus características químicas como ácidos y no ácidos.

Los analgésicos no opioides ácidos son los AINEs, como el ibuprofeno y el diclofenaco.

Los analgésicos no opioides no ácidos son el paracetamol y el metamizol.

El mecanismo de acción común de estas sustancias es su efecto sobre la síntesis de prostaglandinas.

⁴⁶ Nocom G, et al. Ann Acad Med Singapore. 2009;38,150-5.

⁴⁷ Gottschalk A, et al. Am Fam Physician. 2001;63:1979-84

⁴⁸ Kehlet H, et al. Anesth Analg. 1993;77:1048-56

⁴⁹ Dworkin RH, et al. Arch Neurol. 2003;60:1524-34

⁵⁰ Gottschalk A, et al. Am Fam Physician. 2001;63:1979-84

⁵¹ Kehlet H, et al. Anesth Analg. 1993;77:1048-56

⁵² Dworkin RH, et al. Arch Neurol. 2003;60:1524-34

⁵³ Dworkin RH, et al. Arch Neurol. 2003;60:1524-34

⁵⁴ Gottschalk A, et al. Am Fam Physician. 2001;63:1979-84

⁵⁵ Kehlet H, et al. Anesth Analg. 1993;77:1048-56

14. AINEs – mecanismo de acción

Las prostaglandinas son potentes mediadores, que están involucrados en numerosas funciones fisiológicas como la agregación plaquetaria y la protección de la membrana mucosa gástrica.

Las prostaglandinas juegan también un papel decisivo en el desarrollo del dolor y la inducción de las reacciones inflamatorias.

Los AINEs son inhibidores de la enzima ciclo-oxigenasa o COX, y por lo tanto de la síntesis de prostaglandinas.^{56,57}

Mediante la inhibición de la producción de prostaglandinas, los AINEs actúan reduciendo la inflamación y el dolor.

Estos fármacos ejercen sus acciones principalmente a nivel periférico.

Muchos AINEs son relativamente no selectivos, inhibiendo tanto la COX-1 como la COX-2, isoenzimas de la COX, en una proporción que varía de unos a otros fármacos.

Como sugiere su nombre, los inhibidores selectivos de la COX-2 son los inhibidores más potentes de la isoenzima COX-2.

En cuanto a su papel como fármacos analgésicos, los AINEs sólo actúan sobre el dolor nociceptivo y no son eficaces para el tratamiento del dolor crónico neuropático.

Es preciso tener cuidado cuando se utilizan AINEs en el tratamiento del dolor crónico porque ciertos efectos secundarios están asociados con esta clase de fármacos.

Estos efectos secundarios son irritación gastrointestinal y riesgo de hemorragia gastrointestinal y la posibilidad de interacciones entre fármacos.

Algunos inhibidores selectivos de la COX-2 tienen también efectos secundarios cardiovasculares, como infarto de miocardio, ictus y elevación de la presión arterial.

Los AINEs también se asocian con otros efectos secundarios como reacciones alérgicas o pseudo—alérgicas, hepatopatía colestásica, leucocitopenia y anemia aplásica.

Los AINEs deben ser utilizados con cuidado en pacientes ancianos con insuficiencia renal o cardíaca.

15. Analgésicos no opioides

Los AINEs se utilizan ampliamente en el tratamiento del dolor crónico.

Un análisis de la medicación utilizada para el dolor en Europa reveló que la mayoría de los pacientes con dolor crónico, un 96%, eran tratados con analgésicos, que no actúan sobre el sistema opioide, y que los AINEs eran la clase de fármacos utilizada más frecuentemente.

Más de las tres cuartas partes de los pacientes con dolor crónico, un 76%, eran tratados con AINEs como parte del tratamiento de su dolor crónico.

Esta misma encuesta encontró que en un 70% de los casos, el tratamiento había sido cambiado debido a un inadecuado control del dolor mediante la medicación previamente utilizada.⁵⁸

Existe evidencia de que los AINEs se prescriben en lugar de los opiáceos para el tratamiento del dolor no oncológico, especialmente en algunos países del sur de Europa, como Italia y España, donde se prescriben en el 68% y 49% de los casos, respectivamente.⁵⁹

No obstante, los AINEs no son apropiados para su uso en el tratamiento a largo plazo del dolor crónico debido a que su mecanismo de acción está más indicado para el control del dolor agudo, y a sus potenciales efectos secundarios graves como el riesgo de hemorragia gastrointestinal durante su administración parenteral crónica.

La EMA recomienda que es preferible utilizar la dosis eficaz más baja de los AINEs y su uso a corto plazo.⁶⁰

16. Otros analgésicos no opioides

Entre los analgésicos no opioides, el paracetamol y el metamizol o dipirona, son inhibidores centrales de la prostaglandina, aunque su mecanismo completo de acción no es totalmente conocido.^{61,62}

Estos fármacos se diferencian de los AINEs porque sus acciones son principalmente centrales.

El paracetamol es un derivado de la anilina y es utilizado ampliamente como analgésico y antipirético.

No tiene efectos antiinflamatorios significativos.

El paracetamol se asocia con riesgo de daño tóxico hepático a altas dosis.

El metamizol actúa mediante la inhibición central de la síntesis de prostaglandina y tiene otro mecanismo de acción, aún no explicado totalmente.⁶³

⁵⁶ Warner TD, et al. *FASEB J*. 2004;18:790-804

⁵⁷ EMEA. 2006. www.ema.europa.eu/pdfs/human/opiniongen/nsaids.pdf

⁵⁸ Rodríguez ML. *Rev Soc Esp Dolor*. 2006;13:525-32

⁵⁹ Breivik H, et al. *Eur J Pain*. 2006;10:287-333

⁶⁰ EMEA. 2006. www.ema.europa.eu/pdfs/human/opiniongen/nsaids.pdf

⁶¹ Mattia A, et al. *Minerva Anestesiol* 2009; 75:644-53

⁶² Rezende RM, et al. *Br J Pharmacol*. 2008;153:760-8

⁶³ Rezende RM, et al. *Br J Pharmacol*. 2008;153:760-8

Además de su efecto analgésico, antipirético y ligeramente antiinflamatorio, metamizol tiene también una acción antiespasmódica. Los efectos secundarios incluyen un riesgo de agranulocitosis.

17. Analgésicos opioides

Los opioides están considerados como los fármacos estándar para el tratamiento del dolor de moderado a severo.^{64,65}

Los fármacos de la clase de los opioides tienen un espectro de acción comparable pero diferente en la intensidad de su efecto y en el perfil de efectos secundarios. Por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica los opioides según su potencia analgésica en opioides débiles y potentes.⁶⁶

Esta clasificación está actualmente en discusión.

Los opioides débiles no se consideran narcóticos ni tienen el estatus de fármaco controlado, mientras que los opioides potentes son típicamente fármacos controlados.

Los opioides débiles son utilizados frecuentemente en el tratamiento del dolor músculo-esquelético y visceral, habitualmente en combinación con otros fármacos analgésicos.^{67,68,69}

Los opioides son eficaces principalmente en el manejo del dolor nociceptivo y sólo parcialmente eficaces en el alivio del dolor neuropático o tienen que ser utilizados a dosis muy altas para conseguir el alivio del dolor neuropático.

Los opioides están considerados como el principal analgésico para el control del dolor postquirúrgico y el dolor oncológico.

Existe un debate sobre el papel de los opioides en el tratamiento del dolor no oncológico sobre si el resultado terapéutico con éxito sólo es posible si los pacientes son seleccionados con cuidado.

Los pacientes deben ser respondedores a los opioides y el uso de la analgesia basada en opioides debe sólo ser parte de un concepto o plan terapéutico global para el tratamiento del dolor crónico no oncológico.⁷⁰

18. Opioides – mecanismo de acción

Los analgésicos opioides actúan mediante su unión a los receptores opioides en el sistema nervioso central y en los órganos periféricos.^{71,72}

Los tres principales subtipos de receptores opioides se conocen como mu, kappa y delta.⁷³

Muchos de los fármacos actualmente disponibles actúan a través de los receptores mu. Todos los receptores opioides están unidos a la proteína G.

Los ligandos naturales para los receptores opioides se encuentran en el sistema límbico, el tálamo, hipotálamo y estriado del sistema nervioso central, en la formación reticular y la sustancia gelatinosa de la médula espinal así como periféricamente.

Estos ligandos naturales incluyen neuropéptidos como las encefalinas, endorfinas y dinorfinas.

Los opioides ejercen sus acciones a través de los receptores opioides localizados en dos sitios: en la terminación nerviosa presináptica y en las uniones neuronales sinápticas.

A nivel presináptico, la unión con el opioide provoca reducción de las concentraciones de AMPc intracelular, disminución del flujo de ion calcio y la posterior inhibición de la liberación de neurotransmisores excitantes como glutamato y sustancia P.

A nivel postsináptico, la unión con el receptor opioide provoca una hiperpolarización de la membrana neuronal que disminuye la probabilidad de generación de potencial de acción.

Esencialmente, los opioides reducen la transmisión de la señal dolorosa.

En conjunto, los opioides activan las vías descendentes inhibitorias y afectan el proceso central del dolor, alterando la evaluación emocional del dolor.

⁶⁴ World Health Organization. 2007

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf

⁶⁵ IASP. 1994. www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1728

⁶⁶ World Health Organization. 2007

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf

⁶⁷ World Health Organization. 2007

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf

⁶⁸ IASP. 1994. www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1728

⁶⁹ World Health Organization. 2007

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf

⁷⁰ World Health Organization. 2007

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf

⁷¹ Dickenson AH. In: Gebhart GF, et al, editors. Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management. 1994. pp 525-52

⁷² Ananthan S. AAPS J. 2006; 8:E118-25

⁷³ Ananthan S. AAPS J. 2006; 8:E118-25

Por medio de la acción sobre estructuras supraespinales involucradas en el procesamiento del dolor, en particular el tálamo y el sistema límbico, los analgésicos opioides alteran la evaluación emocional del dolor, esto es, el dolor es todavía percibido, pero ya no es apreciado como una sensación desagradable o amenazadora.

19. Efectos secundarios inducidos por los opioides

Los efectos secundarios del tratamiento con opioides son una preocupación cuando son utilizados para el tratamiento del dolor crónico.^{74,75,76,77,78}

Aún son frecuentes los miedos y malentendidos sobre el riesgo de la analgesia con opioides tanto entre los médicos como entre los no profesionales.

Por tanto, los opioides fuertes a menudo no son prescritos a pesar de estar claramente indicados, o no son los suficientemente prescritos.

Los motivos de esta “opiofobia” incluyen problemas sobre la tolerancia y la dependencia física, así como una aprehensión sobre los efectos secundarios.⁷⁹

Los efectos secundarios frecuentes de los opioides son náuseas y vómitos, especialmente al comienzo del tratamiento.⁸⁰

Estos efectos secundarios pueden desaparecer, o al menos disminuir, en el curso del tratamiento debido a la tolerancia a la terapia y, además, pueden utilizarse antieméticos para el tratamiento sintomático de las náuseas y vómitos relacionados con los opioides.

El estreñimiento es otro efecto secundario de los opioides que ocurre frecuentemente y no tiende a disminuir con el tiempo.^{81,82,83,84,85}

El estreñimiento se debe directamente al efecto de los opioides sobre los numerosos receptores opioides presentes en el tracto intestinal.

Los opioides están también asociados con un aumento del riesgo de depresión respiratoria especialmente en situaciones de sobredosis y durante el uso concomitante con fármacos depresores del sistema nervioso central.^{86,87,88,89,90}

Estos fármacos están asociados con efectos sedantes o hipnóticos, y pueden causar hipotensión y una disminución de la frecuencia cardíaca.

Otros efectos secundarios son colestasis y trastornos de la micción debidos a la estimulación del esfínter de Oddi y a espasmos del esfínter vesical. Urticaria, prurito, y broncoespasmos en pacientes asmáticos, están relacionados con la liberación de histamina inducida por los opioides.

Paradójicamente, el uso a largo plazo de los opioides puede también estar asociado con el desarrollo de sensibilidad anormal al dolor.

20. Inhibidores de la recaptación – Antidepresivos tricíclicos (ATC)

Otra clase fármacos utilizados en el tratamiento del dolor son los inhibidores de la recaptación de neurotransmisores.

Como grupo, todos estos fármacos actúan afectando la recaptación neuronal de neurotransmisores clave, esto es, noradrenalina y serotonina, involucrados con los marcadores del dolor.

Dentro del grupo de los inhibidores de la recaptación de neurotransmisores están los antidepresivos tricíclicos.

Estos agentes inhiben la recaptación neuronal de noradrenalina y serotonina, o 5-HT.

Existe evidencia de que los antidepresivos tricíclicos son eficaces en el tratamiento del dolor crónico incluido el dolor neuropático, en donde estos fármacos están recomendados como tratamiento de primera línea, en el síndrome de dolor regional complejo, así como en la cefalea tensional.^{91,92}

⁷⁴ Furlan AD, et al. CMAJ. 2006;174:1589-94

⁷⁵ Bhamb B, et al. Curr Med Res Opin. 2006;22:1859-65

⁷⁶ Jacobsen R, et al. J Opioid Manag. 2007;3:207-14.

⁷⁷ Likar R, et al. Schmerz, 2001;15:158-63.

⁷⁸ Zöllner C, et al. Handb Exp Pharmacol. 2007;177:31-63

⁷⁹ Bhamb B, et al. Curr Med Res Opin. 2006;22:1859-65

⁸⁰ Furlan AD, et al. CMAJ. 2006;174:1589-94

⁸¹ Furlan AD, et al. CMAJ. 2006;174:1589-94

⁸² Bhamb B, et al. Curr Med Res Opin. 2006;22:1859-65

⁸³ Jacobsen R, et al. J Opioid Manag. 2007;3:207-14.

⁸⁴ Likar R, et al. Schmerz, 2001;15:158-63.

⁸⁵ Zöllner C, et al. Handb Exp Pharmacol. 2007;177:31-63

⁸⁶ Furlan AD, et al. CMAJ. 2006;174:1589-94

⁸⁷ Bhamb B, et al. Curr Med Res Opin. 2006;22:1859-65

⁸⁸ Jacobsen R, et al. J Opioid Manag. 2007;3:207-14.

⁸⁹ Likar R, et al. Schmerz, 2001;15:158-63.

⁹⁰ Zöllner C, et al. Handb Exp Pharmacol. 2007;177:31-63

⁹¹ Attal N, et al. EFNS Task Force. Eur J Neurol. 2006;13:1153-69

Aunque los ATCs están clasificados y descritos como fármacos antidepresivos, su eficacia analgésica no está relacionada con un efecto antidepresivo y, es más, su efecto analgésico se aprecia a los 3 a 7 días de comenzar el tratamiento, en comparación con las 2 a 3 semanas que tarda en aparecer su actividad antidepresiva, y el efecto analgésico, se consigue a dosis más bajas que las que se precisan para su acción antidepresiva.^{93,94}

21. Efectos secundarios de los ATC

Los efectos secundarios de los ATCs incluyen efectos anticolinérgicos como sequedad de boca y nariz, visión borrosa, estreñimiento, y retención urinaria. Efectos cardiovasculares como hipotensión ortostática, palpitaciones, taquicardia y alteración de la conducción.^{95,96}

Al igual que con los otros fármacos inhibidores de la recaptación y antidepresivos, estos fármacos pueden asociarse con un riesgo de aumento de peso.

Los ATCs pueden causar efectos sobre el SNC como mareo, sedación, insomnio, temblor, convulsiones y cambios del apetito.

Otros efectos secundarios pueden ser alteración de la función hepática, disfunción sexual, y reacciones anafilácticas.

Pueden aparecer interacciones con otros fármacos como cimetidina, fenotiazina y algunos fármacos antiarrítmicos.

Los ATCs deben ser utilizados con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, retención urinaria o neuropatía vegetativa.

22. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, o ISRS y los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina, o ISRN, inhiben selectivamente la recaptación de serotonina y de noradrenalina, respectivamente desde la hendidura sináptica.

De forma similar a los ATC, el aumento resultante de la concentración de transmisores intensifica la inhibición de la vía ascendente del dolor.

A diferencia de los ATC, los ISRN tienen pequeña afinidad por los receptores adrenérgicos, colinérgicos o histaminérgicos y, por lo tanto, no se asocian con los efectos secundarios relacionados con la inhibición de estos sistemas.

Un ejemplo de un ISRN que puede ser utilizado en el tratamiento del dolor es la duloxetina, que ha sido utilizada en el tratamiento del dolor neuropático.

Aunque los ISRN pueden ser mejor tolerados que los ATC y por lo tanto apropiados para su uso en pacientes con enfermedad cardíaca, por ejemplo, sólo tienen una eficacia moderada en el tratamiento del dolor.⁹⁷

Es importante tener en cuenta que el efecto analgésico de los ISRN se debe principalmente a la inhibición de recaptación de noradrenalina.

Los inhibidores puros de la recaptación de serotonina, o ISRS, no son tan eficaces en el tratamiento del dolor como los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, o IRSN.

Esto se debe a que como la 5-HT tiene tanto efectos inhibidores como facilitadores puede, por tanto, aumentar el dolor.

Los efectos secundarios del tratamiento incluyen náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, boca seca, aumento de la sudoración, pérdida de apetito y debilidad.

23. Anticonvulsivantes

Los fármacos anticonvulsivantes pertenecen a un amplio grupo de fármacos que bloquean el canal iónico.^{98,99,100}

Los anticonvulsivantes inhiben la excitación neuronal y estabilizan las membranas nerviosas mediante el bloqueo de los canales iónicos en el SNC.

Los anticonvulsivantes fueron originalmente desarrollados para el tratamiento de los ataques cerebrales.

En relación con el tratamiento del dolor, la principal indicación de los anticonvulsivantes es el dolor neuropático fulgurante por ejemplo, neuralgia del trigémino, neuralgia postherpética, y otras neuralgias.

La pregabalina y la gabapentina han mostrado ser eficaces en el dolor neuropático y están recomendadas como analgésicos de primera línea en esta indicación.^{101,102}

⁹² Dworkin RH, et al. Arch Neurol. 2003;60:1524-34

⁹³ Attal N, et al. EFNS Task Force. Eur J Neurol. 2006;13:1153-69

⁹⁴ Dworkin RH, et al. Arch Neurol. 2003;60:1524-34

⁹⁵ Attal N, et al. EFNS Task Force. Eur J Neurol. 2006;13:1153-69

⁹⁶ Pickering G, et al. Clin Pharmacol Ther. 2006;79:371-8

⁹⁷ Quilici S, et al. BMC Neurol. 2009;9:6

⁹⁸ Ettinger AB, et al. Neurotherapeutics. 2007;4:75-83

⁹⁹ Attal N, et al. EFNS Task Force. Eur J Neurol. 2006;13:1153-69

¹⁰⁰ Dworkin RH, et al. Arch Neurol. 2003;60:1524-34

La gabapentina se une a una subunidad de los canales presinápticos del calcio dependientes del voltaje. La reacción que produce esta unión reduce la liberación de los transmisores presinápticos. Como consecuencia, aparece un efecto analgésico. En la práctica clínica, la gabapentina necesita un lento ajuste de dosis inicial.

La pregabalina es otro anticonvulsivante utilizado y recomendado como tratamiento de primera línea para el dolor neuropático. Este fármaco proporciona su efecto analgésico interactuando con los canales del calcio tipo N y la consecuente regulación de la liberación de neurotransmisores. La pregabalina no sufre metabolismo hepático y tiene un riesgo menor de interacción entre fármacos. Los efectos secundarios de los anticonvulsivantes son sedación, mareo, ataxia, edema periférico, náuseas, y aumento de peso. Estos efectos pueden aparecer principalmente al inicio del tratamiento y pueden contribuir a una mala adherencia; durante este periodo ocurre una alta tasa de interrupción del tratamiento.

La carbamazepina bloquea los canales del sodio y también está indicada para el dolor neuropático. Sin embargo, este fármaco es un inductor de enzima hepática y puede asociarse con interacciones entre fármacos. La carbamazepina presenta una mayor tasa de efectos secundarios que pregabalina y gabapentina como mareo, fatiga, náuseas, vómitos, arritmia, visión doble, prurito y cambios en los parámetros hematológicos.

24. Analgésicos tópicos

Los analgésicos tópicos están ampliamente disponibles, muchos de ellos sin prescripción, en una variedad de formas de aplicación. Algunos son aplicados sobre la piel para producir un alivio del dolor y existen también algunos disponibles en el mercado en forma de apósitos.

Existen muchas definiciones aplicables al concepto de analgésicos tópicos ya que este grupo incorpora diferentes categorías según su composición.

Las categorías principales de analgésicos tópicos son: Rubefacientes, los cuales son formulaciones tradicionales basadas en salicilato y ésteres de nicotina, capsaicina y extractos de capsicum y derivados; AINEs como diclofenaco, felbinaco, ibuprofeno, ketoprofeno, piroxicam, naproxeno, flurbiprofeno y otros, y un grupo de misceláneas que incluye benzidamida, polisulfato de mucopolisacaridos, salicilamida y sprays refrescantes.

25. Parche de lidocaína 5%

Los anestésicos locales también están pensados para ejercer sus acciones mediante el bloqueo de los canales iónicos en las membranas celulares.

La lidocaína puede ser utilizada periféricamente para el alivio del dolor neuropático crónico localizado. El parche de lidocaína al 5% está indicado en el dolor neuropático asociado a la infección por herpes zoster (o neuralgia postherpética)

El parche de lidocaína desarrolla su eficacia analgésica basándose en dos diferentes principios.^{103,104}

Seleccione cada principio para aprender sobre el mecanismo de acción del parche de lidocaína al 5%.

Protección mecánica y sensación refrescante inmediata

El parche de lidocaína al 5% proporciona una protección mecánica para las zonas hipersensibles, y produce una sensación refrescante inmediata por efecto de su hidrogel. La lidocaína que contiene el parche se difunde continuamente por la piel, proporcionando así un efecto analgésico local.

Por medio de la protección mecánica evita el dolor ante estímulos no dolorosos, alodinia como por ejemplo, es el roce de la ropa sobre la piel.

Bloqueo de los canales de sodio

La lidocaína tópica actúa sobre las membranas de las terminaciones periféricas de las fibras nerviosas A y C bloqueando los canales del sodio que están patológicamente sobre-estimados.

Este bloqueo inhibe el flujo del ion sodio, el cual es necesario para generar un potencial de acción para transmitir una señal hacia el sistema nervioso central.

Como consecuencia a largo plazo, la reducción del input periférico puede contrarrestar la sensibilización central.

¹⁰¹ Attal N, et al. EFNS Task Force. Eur J Neurol. 2006;13:1153-69

¹⁰² Dworkin RH, et al. Arch Neurol. 2003;60:1524-34

¹⁰³ Garnock-Jones KP, et al. Drugs 2009;69:2149-65

¹⁰⁴ Scheuer T. J Physiol 2007; 581:423

26. Opciones de posibles tratamientos futuros

Una cantidad de nuevos fármacos analgésicos están en desarrollo y pueden jugar en el futuro un papel importante en el tratamiento multimodal del dolor crónico.

Existe un apósito de capsaicina^{105,106} que hiperestimula los canales de ion TRPV1, llamados receptor vanilloide, inhibiendo el inicio de la transmisión del dolor en la médula espinal. Los nuevos bloqueadores de los canales del sodio como la ralfinamida están también en desarrollo como potenciales tratamientos del dolor neuropático.¹⁰⁷

La lacosamida es antiépiléptico y bloqueador del canal de ion, que se está investigando como potencial tratamiento para el dolor neuropático.¹⁰⁸

El tapentadol es un nuevo analgésico de acción central, que combina dos mecanismos de acción, agonista del receptor opioide mu, (MOR) e inhibidor de la recaptación de noradrenalina, o NRI, en una sola molécula. Ha sido aprobado recientemente en los EEUU para el tratamiento del dolor moderado a intenso. Pertenece a una nueva clase de fármacos llamados MOR-NRI (por sus siglas en inglés). A pesar de que los NRI tienen efectos antidepressivos, a diferencia de muchos antidepressivos, tapentadol no tiene una actividad serotoninérgica clínicamente relevante, que es sabido produce potenciales efectos pronociceptivos y proeméticos.

27. Eficacia optimizada del tratamiento

Optimizar la eficacia del tratamiento es una necesidad imprescindible.^{109,110,111,112,113,114}

A pesar de la disponibilidad de una gama de potentes analgésicos, el subtratamiento del dolor, incluido el dolor asociado con los trastornos musculoesqueléticos, es habitual.

En la práctica clínica, al menos un 50% de los pacientes con dolor crónico no experimentan un alivio adecuado¹¹⁵, lo que aumenta la carga que el dolor crónico supone para los pacientes y para la sociedad.

Los resultados terapéuticos están frecuentemente comprometidos por altas tasas de interrupción del tratamiento relacionadas con la tolerabilidad.¹¹⁶

Las revisiones realizadas han mostrado que un 20-30% de los pacientes con dolor crónico suspenden su tratamiento con opioides, principalmente debido a los intolerables efectos secundarios.

28. Limitaciones del tratamiento farmacológico del dolor

Actualmente, el tratamiento farmacológico del dolor crónico intenso es a menudo ineficaz debido a la dificultad de equilibrar la eficacia analgésica y la tolerabilidad al fármaco.

Conseguir la analgesia óptima para los pacientes que padecen dolor crónico intenso puede ser difícil, especialmente si existe un componente neuropático.

Los métodos de ajuste de dosis pueden ayudar a conseguir un mejor control del dolor y de la tolerabilidad, pero los factores relacionados con el paciente, como las causas subyacentes del dolor, comorbilidades médicas, estado psicológico o estado funcional y su respuesta al fármaco, pueden dificultar estos esfuerzos.

Los clínicos deben tener en cuenta la posibilidad de aparición de efectos adversos, siempre a altas dosis, y tener cuidado con el aumento del riesgo de mala adherencia y de interrupciones del tratamiento debido a la mala tolerabilidad.

Es importante una comprensión clara de los posibles factores involucrados en los tratamientos insuficientes y las interrupciones del tratamiento para optimizar el tratamiento farmacológico y el resultado individualizado para cada paciente.

El problema de los efectos secundarios que limitan la dosificación del tratamiento es particularmente evidente con los analgésicos opioides fuertes, pero también puede aplicarse a los antidepressivos y anticonvulsivantes.

El desarrollo de tolerancia a los analgésicos puede también conducir a una adherencia insuficiente y a la interrupción del tratamiento.

¹⁰⁵ Backonja M, et al. NGX-4010 C116 Study Group. *Lancet Neurol.* 2008;7:1106-12

¹⁰⁶ Noto C, et al. *Curr Opin Investig Drugs.* 2009;10:702-10

¹⁰⁷ Yamane H, et al. *Exp Neurol.* 2007;208:63-72

¹⁰⁸ Harris JA, et al. *Ann Pharmacother.* 2009;43:1809-17

¹⁰⁹ Galvez R. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2009;23:346-56

¹¹⁰ Glajchen M. *J Am Board Fam Pract.* 2001;14:211-8

¹¹¹ Katz WA. *Clin Rheumatol.* 2002;21 Suppl 1:S2-4

¹¹² Tunks E. *Pains Res Manag.* 2002;7:170-3

¹¹³ Moore RA, et al. *Arthritis Res Ther.* 2005; 7:R1046-51

¹¹⁴ Kalso E, et al. *Pain.* 2004;112:372-80

¹¹⁵ Galvez R. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2009;23:346-56

¹¹⁶ Glajchen M. *J Am Board Fam Pract.* 2001;14:211-8

Las interacciones farmacológicas pueden también reducir la concentración plasmática de las sustancias analgésicas activas y así producir una analgesia insuficiente.

Esto tiene también la posibilidad de aumentar los efectos secundarios.

29. Círculo vicioso del tratamiento del dolor

El tratamiento farmacológico implica encontrar un equilibrio entre la analgesia y los efectos secundarios asociados.

Seleccione cada aspecto resaltado del tratamiento farmacológico para aprender más sobre sus efectos en el círculo vicioso.

Analgesia insuficiente

La analgesia insuficiente durante el tratamiento del dolor a menudo conduce a un aumento de la dosis, que, desgraciadamente, a menudo reduce la tolerabilidad.

El Círculo Vicioso comienza a girar y puede producir una situación insoportable para los pacientes con dolor crónico severo, conduciendo a una calidad de vida reducida o a la interrupción del tratamiento. Principalmente, las razones de una analgesia insuficiente se encuentran en la sustancia prescrita. Sin embargo, la analgesia insuficiente puede también ser producida secundariamente por otros factores que provocan la ineficacia del tratamiento actual del dolor.

Efectos secundarios

Una tasa aumentada de efectos secundarios durante el tratamiento analgésico conduce generalmente a una reducción de dosis, bien supervisada por el médico o llevada a cabo por los propios pacientes. La reducción de dosis sin embargo reduce la eficacia analgésica.

El Círculo Vicioso comienza a girar conduciendo a una calidad de vida reducida o a la interrupción del tratamiento.

Principalmente, la gravedad y frecuencia de los efectos secundarios están relacionadas con el perfil de tolerabilidad de la sustancia y se basan en sus características farmacológicas.

Incluidos en el proceso del tratamiento del dolor, la analgesia insuficiente, las interacciones entre fármacos, las interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas, y el desarrollo de tolerancia al fármaco, pueden aumentar secundariamente la tasa de efectos secundarios.

Analgesia adecuada – Tratamiento aún insuficiente

Una vez que la tolerabilidad es aceptable, los pacientes son tratados adecuadamente.

Analgesia adecuada – Tolerancia analgésica

Sin embargo, con el paso del tiempo, la dosis constante de una sustancia puede perder su efecto analgésico, lo que se llama desarrollo de tolerancia.

Como consecuencia la analgesia del tratamiento farmacológico es ineficaz. Además de la opción de cambiar el tratamiento a otro opioide, es una práctica habitual aumentar la dosis de la sustancia.

El aumento de la dosis puede conducir a una analgesia suficiente mientras que al mismo tiempo se aumenta el riesgo de efectos secundarios.

El Círculo Vicioso comienza de nuevo a girar.

30. El resultado – interrupción del tratamiento

Muchas revisiones muestran que un 20-30% de los pacientes con dolor crónico interrumpen sus tratamientos debido a eventos adversos, perdiendo la eficacia en tratamientos a corto y medio plazo en estudios clínicos comparativos realizados en la práctica clínica.^{117,118}

En comparación con la ausencia de eficacia en el tratamiento con opioides del dolor intenso, los eventos adversos parecen jugar un papel más importante en cuanto a la interrupción del tratamiento.

Los resultados de un análisis de 34 estudios clínicos, realizados principalmente en artritis y dolor musculoesquelético, algunos en dolor neuropático, y dolor que incluía ambos componentes, han demostrado que casi uno de cada dos pacientes había experimentado al menos un evento adverso, uno de cada cinco había interrumpido el tratamiento debido a eventos adversos, mientras que solo un 6,5% había interrumpido el tratamiento por ausencia de eficacia.

Los eventos adversos más frecuentes fueron náuseas, estreñimiento, mareo y somnolencia.

Se encontraron resultados similares en un análisis realizado por Kalso en el que se evaluaron opioides potentes clásicos como morfina, oxicodona y fentanilo.

¹¹⁷ Moore RA, et al. *Arthritis Res Ther.* 2005; 7:R1046-51

¹¹⁸ Kalso E, et al. *Pain.* 2004;112:372-80

31. Conclusión

En este módulo usted ha aprendido que:

- Es importante el tratamiento precoz y eficaz del dolor.
- Las decisiones del tratamiento deben estar basadas en los mecanismos subyacentes y no sólo basados en la intensidad del dolor.
- Es necesario un planteamiento multimodal para el tratamiento del dolor crónico que es una enfermedad multifactorial.
- El tratamiento farmacológico es el pilar principal del tratamiento del dolor crónico.
- Los factores que influyen en el éxito del tratamiento farmacológico se deben tomar en cuenta cuidadosamente.
- El aumento de la concienciación del Círculo Vicioso entre la comunidad médica podría reducir el número de interrupciones de tratamiento.
- Se debe tener presente la derivación del paciente a un equipo multidisciplinario para el tratamiento del dolor.

32. Práctica – Pregunta 2

Una cada clase de sustancia farmacológica con su correspondiente mecanismo de acción.

Arrastre de una columna a otra para crear flechas. Cuando haya finalizado, seleccione sobre CORREGIR para ver la corrección.

1. AINEs

C. Inhiben las enzimas COX y así dificultan la síntesis de prostaglandinas

Los AINEs inhiben las enzimas COX y así dificultan la síntesis de prostaglandinas. Mediante la inhibición de la producción de prostaglandinas, los AINEs reducen la inflamación tisular y el dolor.

2. Opioides

1. Se unen a los receptores μ en las uniones neuronales presinápticas y postsinápticas

Los opioides se unen a los receptores μ en las uniones neuronales presinápticas y postsinápticas. Los opioides activan las vías inhibitorias descendentes y actúan sobre el procesamiento central del dolor, alterando así la evaluación emocional del dolor.

3. Antidepresivos tricíclicos

D. Afectan la recaptación neuronal de neurotransmisores claves involucrados en la señalización del dolor

Los antidepresivos tricíclicos afectan la recaptación neuronal de neurotransmisores claves involucrados en la señalización del dolor.

4. Anticonvulsivantes

2. Inhiben la excitación neuronal y estabilizan las membranas nerviosas a través del bloqueo de los canales de ion.

Los anticonvulsivantes inhiben la excitación neuronal y estabilizan las membranas nerviosas a través del bloqueo de los canales de ion en el sistema nervioso central.

33. Práctica – Pregunta 3

Aquí tiene el fundamental Círculo Vicioso.

Arrastre cada opción a su lugar correcto en el diagrama y luego seleccione CORREGIR.

No es correcto. La eficacia analgésica insuficiente acompañada de una tolerabilidad aceptable conduce al aumento de dosis. Dosificaciones más altas pueden producir analgesia eficaz; sin embargo, el riesgo de efectos secundarios también aumenta. Cuando la tolerabilidad se hace inaceptable, la dosis que proporciona analgesia eficaz tiene que ser reducida de nuevo.

34. Práctica – Pregunta 4

¿Cuál de éstos no es un efecto secundario mediado centralmente asociado con el tratamiento con opioides?

Seleccione su respuesta y luego seleccione CORREGIR

Estreñimiento

Náuseas

- Sedación*
- Hipotensión*

Perfecto. Su respuesta es correcta

No es correcto. La respuesta correcta se muestra en la pantalla.

35. Práctica – Pregunta 5

¿Cuál de estos no es un opioide potente?

- Morfina*
- Fentanilo*
- Oxicodona*
- Codeína*

Perfecto. Su respuesta es correcta

No es correcto. La respuesta correcta se muestra en la pantalla.

36. Fin