

# Dolor crónico no oncológico: Tratamiento farmacológico

## PUNTOS CLAVE

- En el tratamiento del dolor crónico no oncológico (DCNO) los medicamentos son una parte de un tratamiento multidisciplinar
- El objetivo del tratamiento farmacológico del DCNO es mejorar el dolor y la funcionalidad y debe incluir un dialogo con el paciente basado en expectativas de alivio realistas.
- Los pacientes deben ser reevaluados regularmente y siempre que se produzcan cambios de la medicación, en el dolor y/o en las comorbilidades subyacentes.
- Los opioides deberían reservarse para determinados pacientes con dolor moderado o intenso con alteración significativa de su funcionalidad o calidad de vida.
- La morfina oral continúa siendo el tratamiento de referencia cuando se requiere incorporar un opioide mayor en el tratamiento del DCNO.
- El dolor irruptivo en DCNO es controvertido. El uso de medicación de rescate con fentanilo de liberación rápida, carece de evidencia suficiente y se asocia con riesgo de tolerancia, escalada de dosis y uso inadecuado o adictivo.
- Cuando se requiere una dosis elevada de opioide, se debería solicitar asesoramiento o referir al paciente a la unidad del dolor.
- Cuando no hay mejora significativa o los efectos adversos son intolerables habría que considerar la retirada del tratamiento opioide.



## INTRODUCCIÓN

El dolor crónico constituye un importante problema de salud con elevada repercusión individual, social y económica. Se considera que el dolor es crónico cuando su duración es superior a 3 meses o mayor a la esperada tras la cicatrización o curación de la enfermedad subyacente. Su mecanismo implica una compleja interacción fisiológica, emocional, cognitiva, social y ambiental; y no siempre es clara la lesión o causa anatómica (1-4).

La OMS considera que un 20% de la población mundial sufre dolor crónico en algún grado (1). En una encuesta realizada en 2006 a más de 46.000 pacientes de Europa e Israel, se identificaron como causas más frecuentes de dolor crónico: la combinación de osteoartritis y artritis reumatoide (42%); hernia de disco o fractura vertebral (20%); trauma o cirugía (15%); desconocida (12%); artritis reumatoide y migraña (<10%); lesión en nervio (4%), latigazo cervical (4%); y, cáncer (1%) (5).

El dolor crónico no oncológico (DCNO) se clasifica por su procedencia en: nociceptivo, neuropático y mixto (6). El dolor **nociceptivo** frecuentemente se debe a condiciones musculoesqueléticas, inflamación o problemas mecánicos, estando causalmente relacionado con daño tisular. El dolor **neuropático** es originado por una lesión o patología del sistema nervioso, central o periférico, con múltiples causas, como: diabetes mellitus, neuralgia postherpética e ictus (3). Se conoce como dolor **mixto** al que presenta componentes de tipo nociceptivo y neuropático (6).

El **diagnóstico y una evaluación** cuidadosos son aspectos claves (4,7). Para iniciar una farmacoterapia apropiada se debe tener en cuenta el tipo del dolor (nociceptivo, neuropático o mixto), seguir una pauta escalonada individualizada considerando la comorbilidad (riesgo vascular, digestivo, hepato-renal), el consumo previo de medicamentos e intensidad del dolor y su impacto (6).

## SUMARIO

- Introducción.
- Tratamiento farmacológico
- Uso de AINE en riesgo cardiovascular
- Decisión de iniciar opioides
- Uso seguro de opioides
- Nuevos opioides frente a morfina
- Rotación de opioides
- Retirada de opioides
- Dolor irruptivo
- Información al paciente
- Bibliografía.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento del DCNO implica una aproximación multidisciplinar que puede abarcar fisioterapia, psicoterapia, educación, rehabilitación, cirugía, etc., siendo el tratamiento farmacológico sólo una parte del mismo. Generalmente no se pueden resolver todos los síntomas, por lo que el tratamiento debería enfocarse a disminuir la intensidad del dolor y a mejorar la funcionalidad del paciente y su capacidad para sobrellevar su dolor y el impacto que tiene sobre su vida diaria (1,3,4,6,7).

### Escala analgésica de la OMS

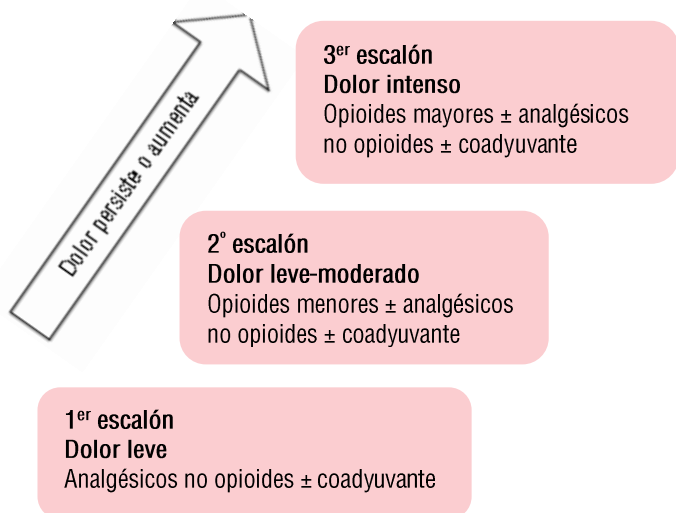


Figura 1.

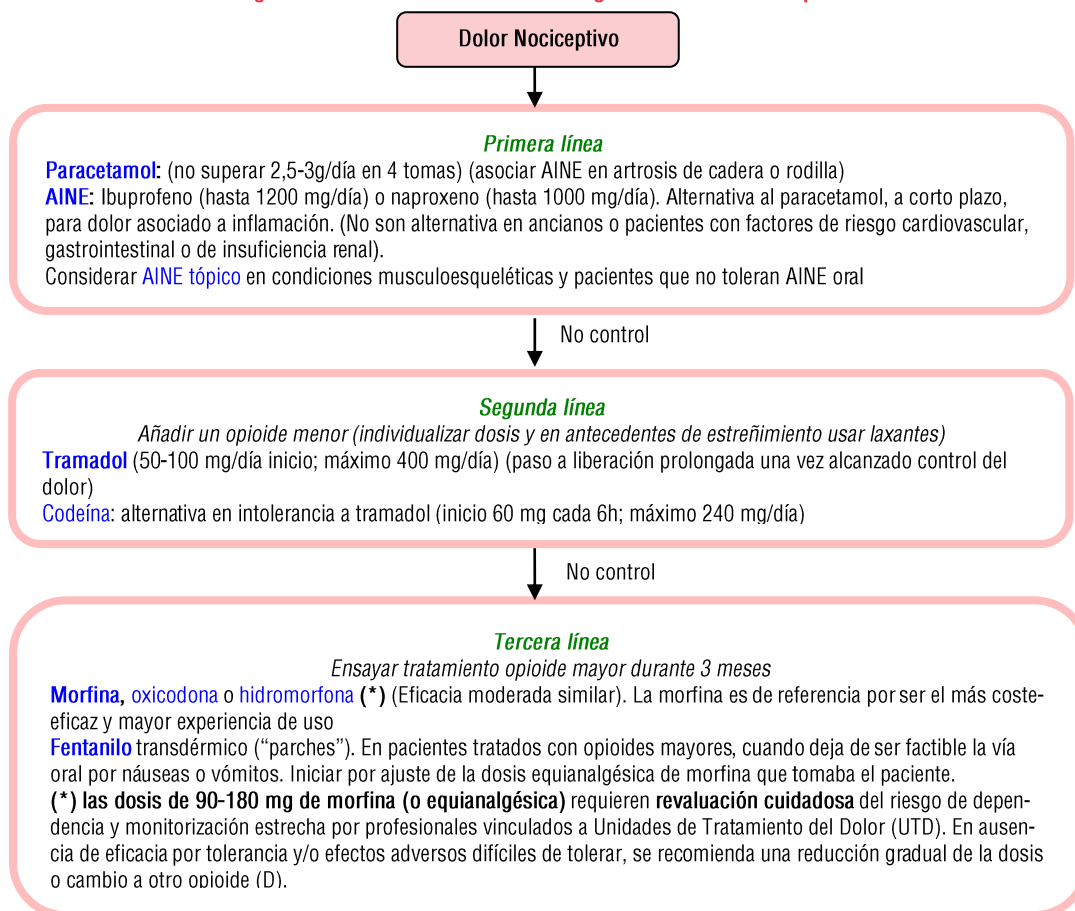
La OMS desarrolló la **escala analgésica** validada para el dolor oncológico, que constituye una estrategia analgésica útil para cualquier tipo de dolor crónico y agudo (4,7) (figura 1). Cuando un medicamento no es eficaz o no es bien tolerado, antes de subir al siguiente escalón, se debería considerar cambiar a otro analgésico de la misma clase (4).

En el tratamiento farmacológico del dolor se emplean medicamentos **coadyuvantes** para potenciar el efecto analgésico y para tratar los efectos adversos y síntomas asociados al dolor crónico y su tratamiento, como náuseas, estreñimiento, depresión, sedación, insomnio y ansiedad (3).

Para esquematizar el tratamiento del DCNO se dispone de dos algoritmos procedentes del Proceso Asistencial Integrado de Dolor crónico no oncológico (6), uno enfocado al dolor musculoesquelético para el **tratamiento farmacológico del dolor nociceptivo** (ver algoritmo 1) y otro para el **dolor neuropático** (ver algoritmo 2). En el caso del **dolor mixto** (componentes de tipo nociceptivo y neuropático) se recomienda seguir una pauta escalonada, siguiendo los esquemas de tratamiento de ambos tipos, añadiendo desde el principio tratamiento específico para el componente neuropático (6) (ver algoritmos 1 y 2).

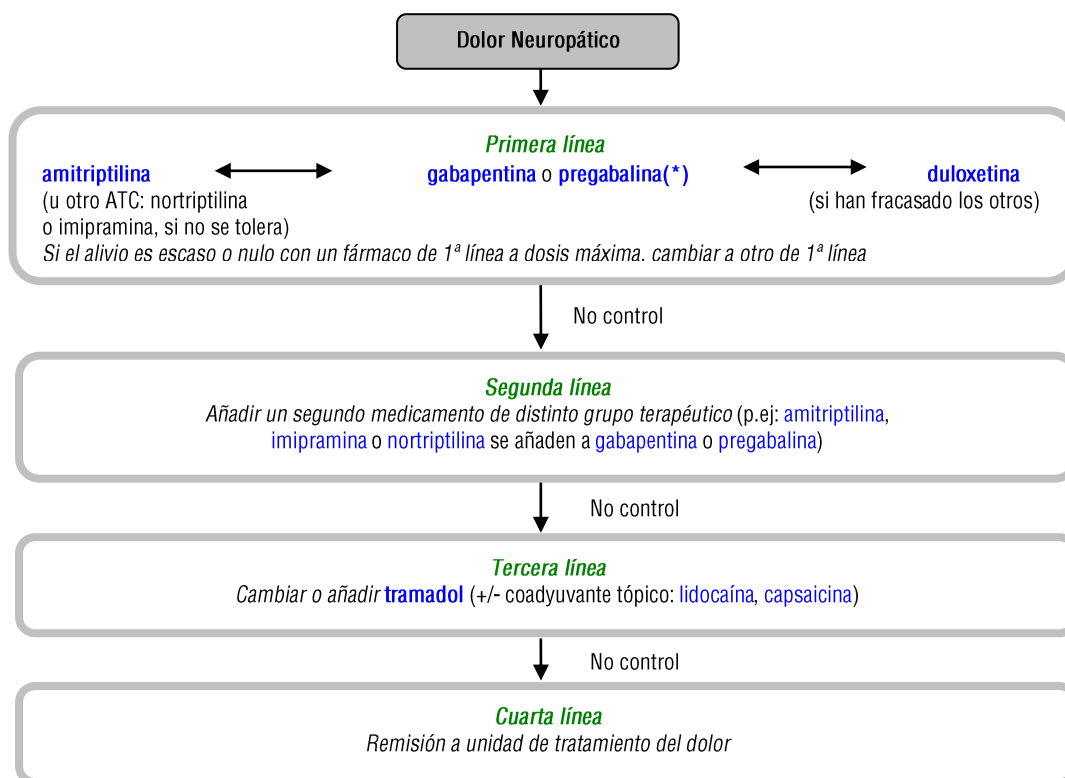
Antes de instaurar un tratamiento es necesario evaluar su intensidad. Las **escalas EVN** y **BPI-Sp** se utilizan en nuestro medio **para evaluar el dolor y su impacto**, también sirven para decidir el paso de una línea a otra de tratamiento. Una disminución de 2 puntos en valor absoluto o  $\geq 30\%$  respecto al valor inicial, se considera alivio clínicamente significativo (6). Para **evaluar la efectividad del tratamiento farmacológico** es necesario mantener una **revaluación periódica regular** del alivio y de los efectos adversos, procediendo a cambiarlo o interrumpirlo cuando sea ineficaz (4,7).

### Algoritmo de tratamiento farmacológico del dolor nociceptivo



Algoritmo 1. Elaborado con datos de 6.

## Algoritmo de tratamiento farmacológico del dolor neuropático



ATC: antidepresivo tricíclico.

(\*) Sólo Lyrica® tiene aprobada la indicación de dolor neuropático por protección de patente hasta el 16/07/2017.

Algoritmo 2. Elaborado con datos de 6.

## USO DE AINE EN PACIENTES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Los AINE pueden aumentar el riesgo cardiovascular, incluyendo infarto de miocardio (IM) e ictus en pacientes con o sin enfermedad cardíaca o factores de riesgo (8), aunque la probabilidad aumenta en estos pacientes (8-12). El riesgo puede aumentar desde las primeras semanas de tratamiento con AINE y se incrementa con el uso prolongado y con las dosis más altas (8).

Se ha recomendado el naproxeno, siempre a la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible (4,9,13), de acuerdo a datos de estudios observacionales y metanálisis sugerentes de su menor riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares frente a otros AINE (12). No obstante, tras una reciente revisión global de la seguridad cardiovascular de los AINE, la FDA considera que la información disponible no permite establecer un AINE superior o inferior a otro respecto al riesgo cardiovascular (8).

Los datos procedentes de ensayos clínicos han confirmado que la administración de dosis altas de ibuprofeno ( $\geq 2.400$  mg/día) y de dexibuprofeno ( $\geq 1.200$  mg/día) se asocian con un riesgo de trombosis comparable al de los inhibidores de la COX-2 (12).

La tabla 1 presenta las recomendaciones de uso de AINE en pacientes con riesgo cardiovascular.

## DECISIÓN DE INICIAR OPIOIDES

Antes de comenzar un tratamiento opioide se deben asegurar unas expectativas realistas, haciendo énfasis en que la desaparición del dolor es bastante improbable y que se considera un buen objetivo una mejora funcional o una reducción del dolor de alrededor de un

30% (14). El objetivo principal es mantener la funcionalidad física y mental del paciente y mejorar la calidad de vida (15).

Un metanálisis sobre la eficacia de los opioides en varias formas de DCNO, incluyendo osteoartritis, neuropatía diabética, dolor de espalda bajo y artritis reumatoide, concluye que respecto al placebo, los opioides producen una pequeña mejora de la gravedad del dolor y de la funcionalidad. Y, respecto a otros analgésicos, los opioides producen una reducción del dolor similar, pero con menos mejoría funcional (1).

### Recomendaciones de uso de AINE en pacientes con riesgo cardiovascular

- Evaluar el riesgo cardiovascular del paciente.
- Evitar en caso de IM reciente, angina inestable o insuficiencia cardíaca.
- Contraindicados en dolor perioperatorio tras cirugía de *bypass* arterial coronaria.
- Cuando sea necesario, usar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible, considerando terapias alternativas para pacientes de alto riesgo cardiovascular.
- Precaución en pacientes con hipertensión: se puede empeorar o perder el control de la presión sanguínea.
- Todos los AINE, incluyendo ibuprofeno y naproxeno, pueden interferir el efecto cardioprotector del AAS a dosis baja.
- Informar a los pacientes sobre la necesidad de comunicar inmediatamente al médico si presenta síntomas de ataque cardíaco o ictus, tales como: dolor en el pecho, ahogo o dificultad respiratoria, debilidad repentina, entumecimiento o dificultad repentina para hablar.
- Evitar combinar varios AINE por la potenciación de efectos adversos

Tabla 1. Modificada de (8,9)

En general, sólo una pequeña proporción de pacientes se beneficiaría del tratamiento opioide. La efectividad por encima de los 3 a 6 meses es variable y en algunos casos contradictoria (15,16). No obstante, el tratamiento con opioides puede ser adecuado cuando el dolor es intenso y continuo, y no responde a otras terapias. En todos los casos, se debería valorar de forma individualizada el beneficio frente a los riesgos potenciales (14-18).

Cuanto más crónico y complejo sea el dolor y más joven sea el paciente, menor es el papel de los opioides en la estrategia de tratamiento del DCNO (17).

En el escenario tratamiento del DCNO con opioides mayores, muchos pacientes interrumpen el tratamiento a largo plazo (más con orales que con transdérmicos) debido a efectos adversos o al alivio insuficiente del dolor. Sin embargo, existe una débil evidencia que sugiere que los pacientes que son capaces de seguir con el tratamiento opioide experimentan a largo plazo un alivio del dolor clínicamente significativo, sin ser concluyentes los resultados sobre calidad de vida o funcionalidad. Los efectos adversos leves (como náuseas y dolor de cabeza) son frecuentes pero los graves, incluyendo la adicción, son muy raros (19).

### USO SEGURO DE OPIOIDES: EVALUACIÓN CONTINUA (Ver algoritmo 3)

Se recomienda realizar una evaluación exhaustiva de los antecedentes psicosociales del paciente, la presencia o no de **problemas psiquiátricos**, el riesgo de **adicción y consumo de tóxicos** (tabaco, alcohol) y **drogas ilegales** (cannabis, cocaína, heroína) (6,4,18). Los pacientes con comorbilidad psiquiátrica requieren precaución por tener mayor riesgo de efectos adversos (18). En pacientes con antecedentes de uso adictivo o comorbilidad psiquiátrica puede no estar indicado el tratamiento con opioides hasta que el problema asociado no se haya resuelto (20).

Los opioides mayores no deberían usarse como una medida aislada, sino dentro de un plan terapéutico integral, enfocado a mejorar la funcionalidad física y social (14,15,17,18). Es recomendable iniciar el tratamiento opioide con un **periodo de prueba** mediante un plan individualizado que incluya cuándo y cómo suspender el tratamiento (15).

Debe realizarse **titulación** inicial y después mantener una **revaluación periódica** de la analgesia y efectos adversos, para valorar cuando hay que aumentar o disminuir la dosis, o cambiar el tratamiento (15,17,18).

#### Titulación (ver tabla 2)

La titulación permite conseguir la dosis mínima eficaz, la de menor riesgo capaz de controlar o mejorar el dolor persistente, dejando una ventana terapéutica para realizar ajustes de dosis y utilizar medicación de rescate si es necesario. Deben considerarse factores como: edad; tolerancia a opioides por toma previa; intensidad, tipo y origen del dolor; presencia de insuficiencia renal, hepática o respiratoria; tratamientos concomitantes que pudieran interactuar, particularmente los que puedan aumentar la sedación o dependencia a largo plazo; déficit cognitivo y problemas de comunicación con el paciente e intervención del cuidador (6).

Se recomienda iniciar la titulación y ajustes con opioides de liberación rápida y una vez alcanzada una dosis diaria estable, cambiar a formas de liberación prolongada que a largo plazo tendrían menos riesgos de adicción y conductas aberrantes (6). No obstante, las preparaciones de liberación prolongada también se pueden utilizar para realizar la titulación (18).

Para determinar el riesgo adicción o de uso inadecuado se dispone de una herramienta como el **Opioid Risk Tool (ORT)** (6,18) recomendada en atención primaria por su facilidad de uso (6,21) y el

**SOAPP** más extenso pero con mayor sensibilidad y especificidad (6).

La **dosis óptima** del opioide se alcanza cuando la funcionalidad del paciente mejora, cuando se verifica una reducción del 30% del dolor (o 2/11 puntos en la escala del dolor) o cuando el hecho de añadir 1 ó 2 dosis adicionales sólo proporciona un beneficio marginal (14,16). Se pueden requerir hasta 2-3 incrementos de dosis antes de que se pueda evaluar la efectividad del tratamiento (16).

Para la gran mayoría de los pacientes la dosis óptima está muy por debajo de los 200 mg de morfina o equivalente. En los ensayos clínicos controlados, las dosis medias de morfina son de 57 mg en dolor nociceptivo y 92 mg en neuropático. Los estudios observacionales a largo plazo muestran que los pacientes tratados con dosis altas de opioides tienden a tener mayor discapacidad y mayor grado de dolor que los tratados con dosis más bajas, incluso después de controlar la gravedad de la condición subyacente (14).

En **personas mayores** por precaución se recomienda: dosis de inicio más bajas; titulación más lenta; monitorización más frecuente; y, deshabituación a las benzodiazepinas o reducción de la dosis si no se pueden retirar (6).

El riesgo de muerte de las dosis altas de opioides constituye un problema de salud en algunos países, como EEUU (22). A mayor dosis, mayor riesgo, por eso la importancia de la titulación. A partir de 100 mg de morfina, o equivalente, el riesgo de muerte se multiplica por dos, [OR IC95%: 1,92 (1,30-2,85)] y a partir de 200 mg por tres [OR IC95%: 2,88 (1,79-4,63)] (23).

### Procedimiento de titulación de opioides

#### 1. Inicio

- 5-10 mg de morfina oral de liberación rápida cada 4-6 horas. (5 mg si el paciente no tomaba opioides previamente).
- Si no hay alivio en 1 hora, se añaden rescates con la misma dosis de inicio, que se suman para ajustar la dosis diaria total.

#### 2. Ajuste

- Si no hay control (desaparición del dolor o disminución del 33%), aumentar la dosis un 30-50%. El ajuste se suma a todas las dosis de rescate utilizadas.
- El reincremento puede ser hasta del 100% para casos de dolor muy intenso y bajo riesgo de efectos adversos. El incremento total se distribuye entre las dosis regulares de cada 4-6 horas.

#### 3. Cambio a morfina de liberación prolongada:

- Alcanzado el control (objetivo de disminución y no más de 3-4 rescates diarios), se calcula la dosis total diaria de morfina rápida sumando las dosis consumidas en 24 horas y se reparte en las dosis de morfina de liberación prolongada cada 12 horas o equivalente. Junto con la dosis de morfina de liberación prolongada se prescribirán rescates por si es necesario ajustar de nuevo hasta alcanzar la dosis diaria más efectiva y con menos efectos adversos.
- El periodo de ajuste depende del entorno del paciente y de las posibilidades para monitorizar el tratamiento (intensidad del dolor, impacto sobre la realización de actividad, efectos adversos y adherencia-satisfacción del paciente). Los cambios se pueden realizar con seguridad en un periodo total entre 3 y 7 días (cada 24 horas o 48-72 horas).

#### 4. Monitorización a medio y largo plazo: (regla de las 4A) evaluar regularmente:

- **Analgesia** (si se han alcanzado los objetivos previstos)
- **Actividades** (si se ha conseguido mejora funcional en las actividades)
- **Efectos adversos** (efectos adversos más frecuentes: náuseas y/o vómitos, estreñimiento, somnolencia, mareos/vértigos, piel seca/prurito)
- **Conducta aberrante**

Tabla 2. Tomada de (6)

## NUEVOS OPIOIDES FRENTE A MORFINA

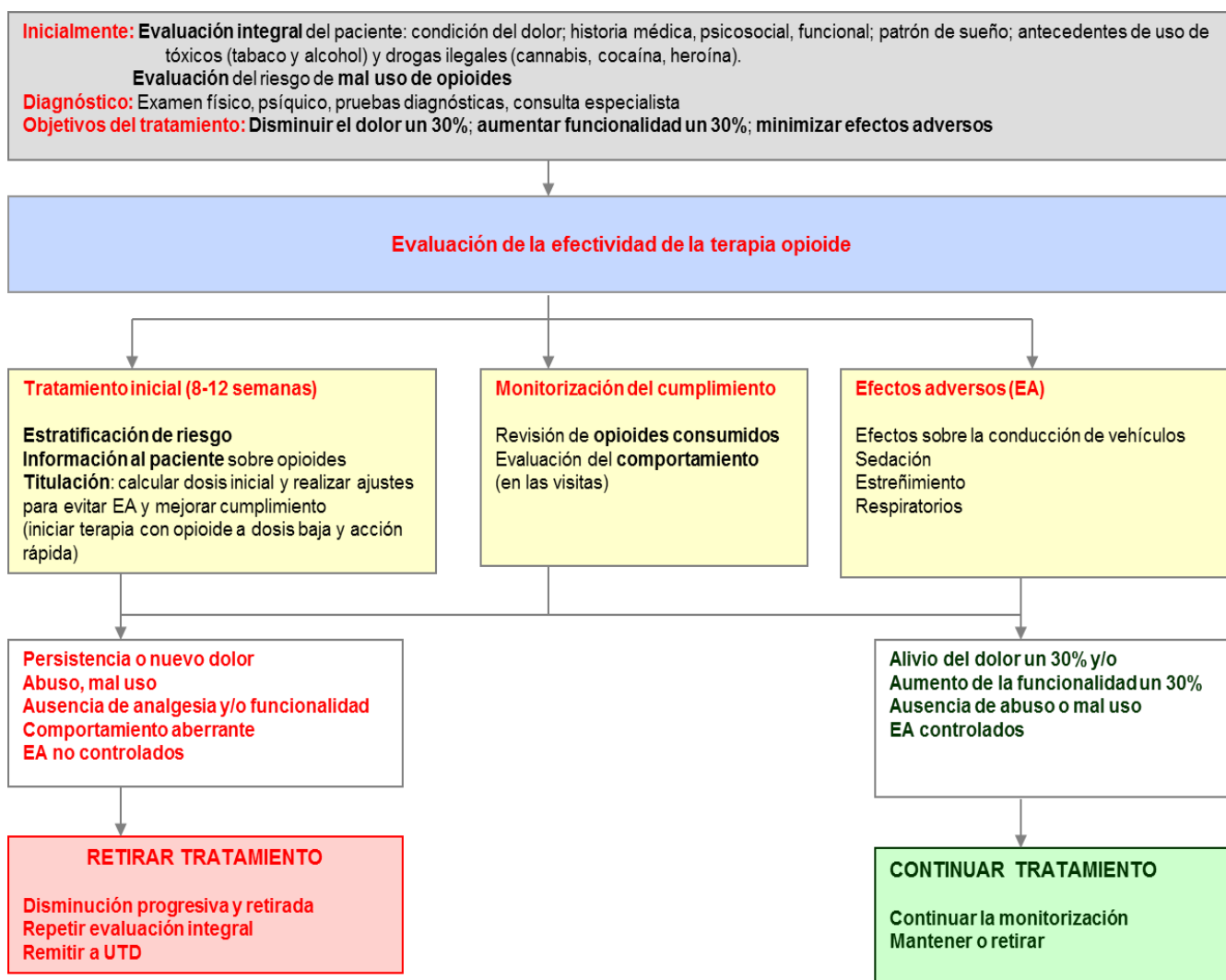
No existe evidencia clara de que un opioide en particular sea superior a otro en el alivio del dolor (7,15). Morfina, oxicodona e hidromorfona han mostrado una eficacia y tolerabilidad similar, siendo la morfina el opioide de referencia por ser el más costo-efectivo y con mayor experiencia de uso. La eficacia y seguridad de la morfina está establecida en la práctica clínica y la mayoría de los médicos están familiarizados con su uso lo que es una consideración adicional para la seguridad del paciente (4). No se dispone de evidencia que justifique el uso de los nuevos opioides frente a los anteriormente disponibles en el tratamiento del DCNO, particularmente frente a la morfina. Por todo lo anterior, la morfina oral continúa considerándose de elección cuando se requiere incorporar un opioide mayor para el tratamiento del DCNO (16,17).

El fentanilo transdérmico (“parches”) se reserva para cuando se ha perdido la posibilidad de utilizar la vía oral (6,15).

El tapentadol, disponible desde 2012, presenta una acción farmacológica similar al tramadol, dispone de escasa evidencia de eficacia en DCNO y con este tratamiento se debería vigilar la aparición de síndrome serotoninérgico, potencialmente muy grave (1).

Una revisión sistemática Cochrane de 2015 sobre tapentadol en dolor crónico músculoesquelético de moderado a intenso, concluye que los beneficios clínicos encontrados en los ensayos clínicos son inciertos, debido a los pobres resultados de eficacia, heterogeneidad en comparaciones y resultados y falta de datos en las variables primarias en algunos estudios (24). La ausencia de estudios comparativos directos con otros opioides mayores, en particular frente a morfina (24,25) y la limitada validez interna y externa de los estudios, no permite extraer información concluyente sobre la eficacia y seguridad de tapentadol en el tratamiento del dolor crónico intenso (25). La prudencia aconseja reservar su uso al fracaso de tratamiento de otras opciones con mayor evidencia y experiencia.

### Algoritmo de uso de opioides en DCNO



Algoritmo 3. Modificado de (18)

## ROTACIÓN DE OPIOIDES

La indicación de la rotación de opioides no está tan clara como en el dolor oncológico, en el que está indicada cuando se produce: control del dolor inadecuado, aparición de toxicidad, neurotoxicidad, dolor refractario o difícil. En el caso del DCNO, parece que los pacientes que no responden bien a un tratamiento o que presentan efectos adversos podrían beneficiarse del cambio a otro (15). La rotación también puede considerarse en pacientes que requieren una escalada de dosis (26).

Las guías y revisiones sistemáticas advierten que la rotación es un paso clave en el que se pueden producir efectos adversos graves, por lo que no debe ser un paso brusco, sino un proceso lento y escalonado durante al menos 7-10 días o hasta incluso 1 mes. Además, los cálculos para pasar de un opioide a otro se basan en equivalencias establecidas en estudios que a veces no incluyen pacientes con comorbilidad, edad avanzada (6).

La tabla 3 presenta el procedimiento de rotación de opioides y la tabla 4 la equivalencia aproximada de dosis de los opioides.

Procedimiento de rotación de opioides
1. Cálculo de la dosis equivalente de morfina correspondiente al opioide A
2. Cálculo de la dosis del opioide B que corresponde con la dosis de morfina calculada en el paso 1
3. Ajustar a la baja la dosis de opioide B calculada en el paso 2: disminución del 25-75% (margen de reducción de seguridad)
4. Administrar durante 3-7 días <ul style="list-style-type: none"><li>• 70% de la dosis del opioide A que venía tomando</li><li>• 30% de la dosis a alcanzar con el opioide B</li></ul>
5. Administrar durante 3-7 días <ul style="list-style-type: none"><li>• 30% de la dosis de opioide A</li><li>• 70% de la dosis a alcanzar del opioide B</li></ul>
6. Administrar <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% (interrupción completa) opioide A</li><li>• 100% del opioide B</li></ul>
El porcentaje de reducción a elegir dependerá de las características individuales del paciente y de la tolerancia cruzada entre opioides El periodo de ajuste es muy variable entre 3 días y 3-4 semanas
Tabla 3. Tomada de 6

## RETIRADA DE OPIOIDES

[La retirada del tratamiento](#) con opioides puede estar indicada por: falta de eficacia, entendida como no alcanzar los objetivos previamente pactados con el paciente en cuanto a la mejora del dolor y de su calidad de vida; por efectos adversos graves; y por uso indebido (ilegal, sobredosis). Cuando esté indicada, la retirada debe hacerse mediante un descenso progresivo de la dosis (15).

En los pacientes cuyo dolor no ha respondido a un ensayo adecuado con diferentes opioides deberían reducirse las dosis y discontinuar el tratamiento. Los estudios observacionales muestran que en los pacientes que tiene dolor intenso a pesar de tomar dosis altas de opioides, se reduce el dolor y mejora su humor con la reducción de dosis, aunque se desconoce exactamente porque la reducción puede mejorar la percepción del dolor. La reducción de dosis también está indicada en pacientes que experimentan efectos adversos o complicaciones médicas relacionadas con la dosis (14,18).

La retirada de opioides debe realizarse con precaución en caso de:

- Embarazo: una retirada brusca podría causar parto prematuro y aborto espontáneo.
- Condición psiquiátrica inestable: una retirada brusca puede causar ansiedad e insomnio, que pueden aumentar el problema de base.
- Adicción a opioides: es poco probable alcanzar resultados si el paciente consume opioides por otras vías.
- Tratamientos concurrentes: durante la reducción y retirada se deben evitar los hipnóticos y sedantes, particularmente las benzodiazepinas (14-18).

## DOLOR IRRUPTIVO

En pacientes con dolor crónico oncológico, se considera dolor irruptivo una exacerbación transitoria de dolor que se produce en un paciente estable y adecuadamente controlado con el tratamiento opioide de base (27,28). Sin embargo, en los pacientes que no tienen cáncer, el dolor irruptivo es una cuestión controvertida que continúa en debate (16,26-28). Como muestra de esta controversia, una revisión sistemática sobre dolor irruptivo en pacientes con DCNO concluye que se trata de una hipótesis sin evidencia significativa (28), mientras que en la encuesta realizada en 2006 a más de 46.000 pacientes de Europea e Israel, de los que sólo el 1% tenían cáncer, el 79% manifestaron sufrir dolor irruptivo por actividad (5).

En el tratamiento del dolor irruptivo oncológico se utilizan opioides de liberación rápida y duración corta a demanda (medicación de rescate) que se añaden al tratamiento de base (26,29), siendo frecuentemente utilizado el fentanilo de administración bucal por su rápido inicio de acción y corta duración (26). Esta misma estrategia se adopta por extrapolación para tratar el dolor irruptivo en pacientes no oncológicos, pero por una parte, existe escasa evidencia que lo sustente (26-28) y por otra, se asocia con riesgo de tolerancia, escalada de dosis y uso inadecuado o adictivo (28,29).

En una revisión sistemática sobre dolor irruptivo no oncológico no se encontraron diferencias significativas en la eficacia ni en la aparición de efectos adversos típicos de los opioides (náuseas, estreñimiento, somnolencia) entre tratar el dolor irruptivo con medicación de rescate añadida al tratamiento de base o no añadir medicación de rescate. No obstante, los autores del estudio comentan que eso no significa que la medicación de rescate sea innecesaria, ya que el diseño de los estudios revisados no permite establecerlo (29).

El fentanilo intranasal, sólo está autorizado para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con cáncer (30), al igual que el fentanilo bucal (comprimidos y "chupón") que tampoco está autorizado para el DCNO (31,32). En 2013 el laboratorio retiró la solicitud de ampliación de indicación para dolor irruptivo en DCNO del fentanilo en comprimidos bucales. Esto sucedió después de que el comité de evaluación de la EMA (CHMP) solicitase al laboratorio más datos para establecer la seguridad a largo plazo de este fármaco, por el potencial riesgo de adicción al haberse notificado casos de abuso y mal uso (15).

### Equivalencia aproximada de dosis(\*) de los opioides

Morfina oral	30-60 mg	90 mg	120-150 mg	200 mg
Morfina parenteral	10-20 mg	30 mg	40 mg	80 mg
Dihidrocodeína oral	120-240 mg	360 mg		
Fentanilo transdérmico (a)	25 mcg/h	50 mcg/h	75 mcg/h	100 mcg/h
Oxicodona	20 mg	60 mg	80 mg	160 mg
Hidromorfona (b)	6-12 mg	18 mg	24-30 mg	40 mg
Buprenorfina parenteral	0,3-0,6 mg	0,9 mg	1,2 mg	2,4 mg
Buprenorfina transdérmica	35 mcg/h	52,5 mcg/h	70 mcg/h	2x70 mcg/h
Buprenorfina sublingual	0,4-0,8 mg	1,2 mg	1,6 mg	3,2 mg
Tapentadol (**)	75-150 mg (**)	225 mg (**)	300-375 (**)	
Tramadol oral	150-300 mg	450 mg	600 mg	
Tramadol parenteral	100-200 mg	300 mg	400 mg	

(\*) dosis en 24 h, excepto cuando se indica lo contrario; (a): cada 48-72 horas; (b): administración oral cada 24

(\*\*) Dosis estimativa aproximada ya que la dosis equivalente de tapentadol no está establecida

Tabla 4. Modificada de (33)

## INFORMACIÓN AL PACIENTE

Como parte del tratamiento se debería incluir un diálogo con el paciente basado en unas expectativas de alivio realistas con el enfoque de mejorar la funcionalidad.

Se debe establecer una [comunicación efectiva](#) asegurándose de que el paciente tenga un conocimiento adecuado sobre lo siguiente:

- El tratamiento farmacológico es sólo una parte del plan terapéutico multidimensional; y, es necesario, pero no suficiente, para alcanzar los objetivos.
- El tratamiento puede tardar unos días en ser efectivo (15).
- La erradicación completa del dolor es improbable por lo que los objetivos son reducirlo alrededor del 30% y mejorar la funcionalidad y la calidad de vida del paciente (16).

- Beneficios, riesgos y efectos adversos, para favorecer la participación en el tratamiento, permitir las actividades normales de la vida diaria, evitar el miedo a los opioides, las conductas de mala adaptación a la enfermedad y el uso inadecuado de los opioides (6,15).

- La dosis de opioide se individualiza en función del consumo previo y de las características personales, y se sigue una estrategia escalonada partiendo de dosis bajas, con los ajustes necesarios para alcanzar los objetivos propuestos (6).

- Se valoran los resultados para comprobar si se alcanzan los objetivos previstos y la aparición de posibles contraindicaciones y de conductas aberrantes (6).

Se debe dejar constancia en la historia clínica de los acuerdos y objetivos alcanzados (6).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Turk DC et al. Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet* 2011; 377: 2226-35.
- 2- Holliday S et al. [Opioid use in chronic non-cancer pain. Part 1: Known knowns and known unknowns](#). *Aust Fam Physician*. 2013;42(1/2):98-102.
- 3- Rosenquist E. [Overview of the treatment of chronic pain](#). UpToDate. 2015.
- 4- [Management of chronic non-malignant pain](#). *WeMeRec Bull*. 2014.
- 5- Breivik H et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*. 2006;(10): 287-333.
- 6- Guerra de Hoyos JA et al. [Dolor crónico no oncológico](#). PAI. 2ª ed. 2014.
- 7- SIGN. [Management of chronic pain: a national clinical guideline](#). SIGN 136. 2013.
- 8- FDA Drug Safety Communications: [Strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs \(NSAIDs\) can cause heart attacks or strokes](#)
- 9- Solomon DH. [Nonselective NSAIDs: Adverse cardiovascular effects](#). UpToDate. 2015.
- 10- AEMPS. Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. [MUH\(FV\) 15/2012](#).
- 11- AEMPS. Diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricciones de uso. [MUH\(FV\) 16/2013](#).
- 12- AEMPS. Riesgo cardiovascular de dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno: recomendaciones de uso. Nota Informativa [MUH \(FV\) 4/2015](#).
- 13- NICE. [Non-steroidal anti-inflammatory drugs implementation](#). KTT13. 2015.
- 14- Kahan M et al. [Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain. Clinical summary for family physicians. Part 1: general population](#). *Can Fam Physician*. 2011;57(11):1257-66.
- 15- [Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico](#). *BIT Bol Inf Farmacoter Navar*. 2014; 22(5): 1-16.

- 16- Diego L et al. [Tratamiento con opiáceos para el manejo del dolor crónico no oncológico: Consideraciones y aspectos prácticos para mejorar su uso](#). *Butll Inf Ter* 2012; 23(9): 53-8.
- 17- [Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico](#). *Infac* 2008; 16(10): 51-6.
- 18- NOUGG. [Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain](#). 2010.
- 19- Noble M et al. [Long-term opioid Management for chronic noncancer pain](#). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD006605. DOI:10.1002/14651858.CD006605.pub2.
- 20- CADTH. [Watchful dosing of morphine or morphine equivalent dosing in the treatment of chronic non-cancer pain: A review of the clinical evidence](#). 2012.
- 21- Holliday S et al. [Opioid use in chronic non-cancer pain. Part 2: Prescribing issues and alternatives](#). *Aust Fam Physician*. 2013;42(3):104-11.
- 22- Gwira Baublatt JA, High-risk use by patients prescribed opioids for pain and its role in overdose deaths. *JAMA Intern Med*. 2014;174(5):796-801.
- 23- Gomes et al. Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Intern Med*. 2011;171(7):686-91.
- 24- Santos et al. [Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults](#). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD009923.
- 25- [Tapentadol](#). *Ficha Eval Medicam*. 2012; (7).
- 26- Manchikanti L et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2- guidance. *Pain Physician*. 2012;15 (3 Suppl):S67-116.
- 27- [Tratamiento del dolor irruptivo](#). *Bol Ter Andal* 2011; 27(4): 13-6.
- 28- Manchikanti L et al. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: Fact, fiction or abuse. *Pain Phisician*. 2011; 14:E103-E117.
- 29- Devulder J et al. Impact of opioid rescue medication for breakthrough pain on the efficacy and tolerability of long-acting opioids in patients with chronic non-malignant pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2009; 103(4):576-85. doi:10.1093/bja/aep253
- 30- [Fentanilo, citrato \(nasal\)](#). *Ficha Eval Medicam*. 2014; (2).
- 31- AEMPS. [Ficha técnica de fentanilo sublingual](#).
- 32- AEMPS. [Ficha técnica de fentanilo bucal](#).
- 33- [Uso de opioides en el tratamiento del dolor oncológico](#). *Bol Ter Andal* 2007; 23(3): 9-12.

---

En la revisión de este artículo han participado: D<sup>a</sup>. Olga Rojas Corrales, Farmacéutica de Atención Primaria, Área de Gestión Sanitaria Norte Cádiz; D<sup>a</sup>. Encarnación Cuellar Obispo, Médico especialista en Anestesiología y Reanimación. Directora del Plan Integral Andaluz de Atención a las Personas con Dolor, Servicio Andaluz de Salud, Sevilla; y, D. Juan Carlos Domínguez Camacho, Farmacéutico de Atención Primaria, Director UGC Farmacia, Sevilla.

---

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.  
CADIME  
Programa de la Consejería de Salud y Bienestar Social  
dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450  
INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:  
Escuela Andaluza de Salud Pública.  
Cuesta del Observatorio nº 4  
18080 Granada  
Tfno: 958027400  
E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es  
WEB: www.cadime.es

SECRETARIO DE REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.  
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espínola, María del Mar Laínez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez  
DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros  
COMITÉ EDITORIAL: Javier Bautista Paloma, Carmen Beltrán Calvo, José Cabeza Barrera, Ricardo Gómez Huelgas, Francisco José Guerrero García, Elena Hevia Álvarez, Dolores Llamas del Castillo, Pedro Martín Muñoz, Sergio Minué Lorenzo, Pilar Navarro Pérez, Jaime Torelló Iserte, Juan Tormo Molina



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)