

FORMACIÓN CONTINUADA

PARA FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL

2.6

TERAPÉUTICA: TRATAMIENTO DEL DOLOR.

Dr. Sebastián Ibáñez. Servicio de Farmacia

Dr. Cecilio Morales Mas. Servicio de Anestesiología

Dr. Miguel A. Calleja. Servicio de Farmacia

Dr. Plácido J. Moreno. Servicio de Farmacia

Dr. Rafael Gálvez. Servicio de Anestesiología. Unidad de dolor



sani:red



SUMARIO

Introducción

Conceptos y tipos de dolor

- Dolor agudo
- Estrategia y valoración algica

Analgésicos Opiáceos

A. Opioides débiles o menores

- Codeína
- Tramadol
 - Perfil farmacocinético

B. Opioides mayores (narcóticos)

- Morfina y agonistas opioides relacionados
 - Propiedades farmacológicas
 - Perfil farmacocinético
 - Efectos adversos y precauciones
 - Interacciones con otros fármacos
 - Aplicaciones terapéuticas
- Meperidina
 - Uso terapéutico
- Fentanilo
- Metadona

C. Opioides de acciones mixtas

- Pentazocina
- Buprenorfina

Protocolos analgésicos

- Fases del dolor postoperatorio (DP)
- Tratamiento actualizado del DP
- Recomendaciones Generales
- Uso de los AINE por vía sistemática
- Empleo de los morfínicos en DP
- Infiltraciones y bloqueos nerviosos
- Analgesia según la Cirugía
- Intervenciones de cirugía torácica
- Cirugía abdominal
- Esquemas terapéuticos en DP
- Principales fármacos coadyuvantes

Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos

- Características generales
- Mecanismo general de acción
- Acciones farmacológicas
- Principales indicaciones
- Clasificación
- Recomendaciones en el manejo
- Efectos adversos
- Principales AINE hospitalarios

Bibliografía

Introducción

Los actuales retos de la medicina, sobre todo en el ámbito hospitalario introducen nuevos conceptos como es la "calidad" de la estancia hospitalaria. Hoy día parece superfluo establecer unos índices de calidad, mientras cualquier paciente esté quejándose de dolor durante ese periodo. Uno de los estándares de calidad de todo hospital que se precie es, sin lugar a duda, el tiempo y la intensidad de dolor vivida, así como la analgesia implantada.

En la sociedad actual se está produciendo un cambio de actitud ante el dolor. En muchas situaciones, el dolor ya no es un síntoma de alerta sino algo molesto e inoportuno y evitable con una terapia adecuada a nuestro paciente. Al tratar el dolor, se evitan un gran número de alteraciones orgánicas y psicológicas que son consecuencia de la situación algica.

El manejo del dolor es una de las parcelas sanitarias clásicamente olvidadas en el ámbito asistencial; sin embargo, esto choca con la situación de hoy día, donde los enfermos y familiares reclaman cada vez con más ahínco que le alivien el dolor para mantener la calidad de vida lo más digna posible. Por otra parte, la gran variedad de analgésicos existentes en el mercado nacional, justifica la necesidad de conocer los analgésicos y su entorno.

El presente capítulo trata de ofrecer un análisis profundo, racional y al mismo tiempo práctico, sobre la terapéutica farmacológica a la que con mayor frecuencia hay que acudir para controlar o aliviar el dolor.

Concepto y tipos de dolor

La definición más aceptada de dolor es la que lo considera como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial. El dolor clínico, a efectos prácticos, puede ser dividido en dos categorías, dolor agudo y dolor crónico, siendo las diferencias tan peculiares entre ambos, tanto desde el punto de vista etiológico, fisiopatológico como terapéutico, que deben ser considerados como dos entidades completamente distintas.

El **dolor agudo** indica la existencia de una lesión tisular, tras la activación de mecanismos nociceptivos y por ello se le considera "útil", ya que avisa de la existencia de un proceso. Si no se presentan complicaciones, la evolución del dolor será paralela a la de la lesión que lo originó. Este tipo de dolor tiene una duración por lo general menor de un mes, pero puede llegar a tres meses, con un comienzo definido y una causa reconocible; el estímulo y la intensidad suelen estar relacionados, el umbral de excitación normal y la situación del paciente con dolor agudo a menudo resulta hiperactiva. El dolor agudo se comporta, por tanto, como un síntoma muy frecuente, va acompañado de un estado anímico de ansiedad y el tratamiento suele ser etiológico.

El **dolor crónico** constituye una entidad nosológica por sí mismo. La cronificación del dolor disminuye el umbral de excitación y produce modificaciones psíquicas que dan lugar a la "fijación del dolor". Es

un dolor "inútil", sin valor semiológico y sin propiedades fisiológicas reparadoras, cuyo tratamiento debe incluir tres vertientes: farmacológica, psicológica y rehabilitadora. Persiste tras un período razonable después de la resolución del proceso originario, no siendo útil para el sujeto e imponiendo al individuo así como a su familia un severo estrés físico, psíquico o económico, siendo además la causa más frecuente de incapacidad y constituyendo un serio problema para la sociedad.

El dolor crónico tiene una duración de más de tres-seis meses, la causa no es habitualmente identificable, el comienzo es indefinido no existiendo relación entre el estímulo y la intensidad algica. No se trata de un síntoma sino de una enfermedad en sí misma, el estado anímico del paciente suele ser depresivo y el tratamiento es a menudo sólo sintomático y muy complicado.

Hay múltiples estudios sobre la incidencia y prevalencia del dolor crónico, pero muy pocos sobre el dolor agudo o dolor como causa de consulta urgente. No obstante, se puede decir que la prevalencia del dolor en general es superior al 50% de la población y que un 55% de los adultos y un 61% de los niños españoles con enfermedad aguda presentan dolor. Las localizaciones preferentes son: espalda, cabeza, extremidades y abdomen.

El dolor agudo es un síntoma de una enfermedad, mientras que el dolor crónico puede constituir por sí mismo una enfermedad.

Dolor Agudo

De una forma didáctica podemos distinguir diversas situaciones que cursan con dolor

agudo destacando: el dolor postoperatorio, el dolor visceral cólico (pancreatitis) y el dolor agudo en casos como traumatismos y quemaduras, infarto agudo de miocardio, urgencias oncológicas o inclusive el dolor agudo pediátrico en distintos procesos (como dolor post-extracción dental, erupción dental del lactante, cólico del lactante, amigdalitis, otitis y otros).

Estrategias y valoración algica

En la actualidad, la planificación analgésica está considerada imprescindible, especialmente cuando se trata de dolor de tipo crónico, donde toda situación algica debe someterse a una estrategia analgésica previa, antes de aplicarle el correspondiente tratamiento frente al dolor. Esta puede resumirse en varios puntos:

- (1) Estudio adecuado del proceso causante del dolor.
- (2) Valoración adecuada del dolor. Su objetivo de evaluar tanto la eficacia del tratamiento implantado, como los efectos adversos del mismo:
 - % Alivio dolor
 - Otros: horas de dolor diarias, horas de sueño nocturnas...

Entre los métodos que pueden ayudar a valorar la intensidad del dolor hay varios:

- Escala verbal simple: consta de 5 a 10 descriptores empleados para definir la intensidad del dolor o su alivio (ausente, leve, moderado, intenso e insoportable). Es la más fácil y rápida de utilizar, se adapta al nivel cultural y a la edad aunque se le considere poco sensible e imprecisa.

- Escala Visual Analógica (E.V.A.): es el método cuantitativo del dolor por excelencia en la clínica y la escala considerada más efectiva, práctica y fiable, aunque requiere una mínima capacidad de entendimiento del enfermo y por tanto su uso estará limitado en la población anciana, sedada o con discapacidad psíquica. Consiste en una línea recta de 10 cm, horizontal y carente de números intermedios, donde sus extremos están delimitados por los términos: "ausente de dolor" y "máximo dolor". Suele ser la preferida por los pacientes para medir los cambios de intensidad, siendo aconsejable utilizar siempre la misma regla. Se aplica para medir tanto la intensidad algica como el alivio del dolor obtenido.

(3) Actualmente la evidencia científica da prioridad en el manejo del dolor a la asociación de analgésicos, junto a las técnicas antiálgicas neuromoduladoras, quedando relegadas a un segundo plano las técnicas invasivas. Igualmente se resalta la importancia del automanejo y autocontrol del paciente, siempre que no se caiga en la autoprescripción indiscriminada.

(4) Alcance de los objetivos terapéuticos:

- Mejora del dolor en reposo.
- Facilitación del sueño nocturno.
- Alivio del dolor a la movilización.

La actuación contra el dolor hospitalario tiene dos frentes bien clarificados:

(A) El dolor no previsible, generado por los diferentes cuadros clínicos (dolor oncológico, cólico nefrítico, neuralgia trigémino...), pero aliviado mediante esquemas analgésicos y otros métodos antiálgicos la mayoría de las veces.

(B) El dolor causado habitualmente por técnicas diagnósticas o terapéuticas (punciones, escopias...) y que puede ser evitado o reducido.

Entre los principales medicamentos que forman el arsenal contra el dolor destacan: Opiáceos, AINE y los fármacos coadyuvantes.

Analgesicos Opiáceos

Este grupo de fármacos constituye la herramienta más potente disponible en la actualidad para el tratamiento del dolor. De todos los analgésicos son éstos los que presentan un intervalo de eficacia más amplio, proporcionando el método más seguro para conseguir un alivio rápido del dolor de intensidad moderada-severa. El efecto analgésico de los opiáceos se produce a través de su acción sobre el sistema nervioso central donde encontramos los receptores μ , que además pueden encontrarse en otros órganos. Los más importantes son:

- Receptores μ .
- Receptores κ .
- Receptores δ .

A. Opioides débiles o menores

Están especialmente indicados en pacientes con dolor leve-moderado que no se controla con analgésicos menores y en los que se desea posponer el uso de opiáceos, así como una alternativa al ácido acetil salicílico (AAS) y otros AINE cuando se quiere evitar el efecto gastroerosivo o antipirético. Constituyen el segundo escalón analgésico en la escala de la OMS, siendo los más representativos la codeína y el tramadol. No presentan "techo analgésico", por lo que el empleo de dosis altas está solo limitado por la aparición de efectos adversos. Pueden administrarse en asociación con analgésicos menores, pero en ningún caso deben asociarse con un opioide mayor ni dos opioides débiles entre sí.

• Codeína

La dosis mínima analgésica para tratar el dolor de leve a moderado es de 15 mg, pero no debe administrarse a una dosis superior a 1,5 mg/kg, para evitar la aparición de efectos secundarios. La dosis usual es de 15 a 60 mg cada 4-6 horas. La actividad analgésica se debe a su transformación en morfina. Una dosis de 120 mg produce una respuesta analgésica equivalente a 10 mg de morfina.

Administrada de forma continua puede crear dependencia y tolerancia, aunque sería necesario administrar 60 mg cada 6 horas durante 2 meses. Debe administrarse con extrema precaución en pacientes con cuadro de lesiones intracraneales, por el aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo. En mujeres embarazadas, prolonga la duración del parto.

• Tramadol

Su mecanismo de acción no está aclarado del todo, aunque parece que coexisten dos mecanismos complementarios. Por una parte se une a receptores μ , y por otra actúa inhibiendo la recaptación de la norepinefrina y la serotonina a nivel presináptico. La unión a los receptores μ es de baja afinidad para el tramadol y de alta afinidad para su metabolito desmetilado (M1). Se administra a dosis de 50-100 mg cada 4-6 horas, no debiéndose exceder los 400 mg/día. Para el tratamiento del dolor moderado se recomienda comenzar por 50 mg de dosis inicial y para el dolor severo con 100 mg. Sus efectos secundarios más frecuentes son náuseas, mareo, estreñimiento, sedación y cefalea, sin que se haya descrito depresión respiratoria con las dosis recomendadas. No libera histamina, ni tampoco posee efectos sobre el índice cardíaco ni causa hipotensión ortostática. No debe administrarse a pacientes que estén tomando concomitantemente IMAO, y su dosis debe reducirse en pacientes ancianos, con alteraciones hepáticas o renales. El tramadol causa menos farmacodependencia y presenta menor potencial de abuso que el resto de opiáceos mayores.

Según un estudio llevado a cabo sobre más de 1600 pacientes, la eficacia del tramadol en el tratamiento del dolor neoplásico leve a moderado es equivalente a la que se obtiene con los preparados opioides. Un grupo recibió dosis medias de 428 mg/día de tramadol y el otro grupo 42 mg/día de morfina. Los resultados apreciados por los pacientes en la escala del dolor no difirieron significativamente entre el grupo que recibió tramadol y el que recibió morfina.

Perfil farmacocinético

Presenta una buena absorción oral casi del 75% y solo se une en un 20% a proteínas plasmáticas. Es metabolizado de forma extensa por varias vías enzimáticas incluyendo las isoenzimas del citocromo P450, CYP2D6 y el CYP3A4. Aproximadamente el 7% de la población tiene actividad reducida del CYP2D6 y por tanto metabolizan más lentamente este fármaco. La fluoxetina y la paroxetina inhiben esta enzima y por tanto el metabolismo del tramadol.

Cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 30mL/min se recomienda el ajuste de la dosis, aumentando el intervalo de administración a 12 horas y no superando la dosis máxima de 200 mg. El metabolismo de tramadol se ve reducido en pacientes con cirrosis avanzada, resultando en aumento del área bajo la curva (AUC) y de la semivida de eliminación, siendo necesario por tanto un ajuste de dosis (a 50 mg/12 h). Si se administra de forma concomitante carbamazepina debe doblarse la dosis recomendada de tramadol.

B. Opioides Mayores (Narcóticos)

Constituyen el tercer escalón analgésico en la escala de la OMS. Son de elección en pacientes con dolor leve-moderado que no se controla con fármacos del segundo nivel y en pacientes con dolor grave en cualquier momento. Existen diferentes preparados que pertenecen a este grupo, siendo la morfina su principal representante. El sulfato de morfina por vía oral está disponible en comprimidos de liberación inmediata (5-30 mg

por vía oral cada 2-8 horas) así como en preparados de liberación retardada (15-120 mg por v.o. cada 12 horas). La disponibilidad de morfina de liberación sostenida en comprimidos para administración oral ha supuesto un gran avance en el tratamiento del dolor moderado-grave y en pacientes oncológicos, y se ha convertido en la alternativa de elección. La vía parenteral, por su mayor rapidez de acción, se reserva para los casos con intolerancia oral y dolor agudo intenso. La dosis equianalgésica de la morfina subcutánea es la mitad y la intravenosa un tercio respecto a la administración oral. La disponibilidad de nuevas vías de administración ha permitido ampliar la utilidad de los analgésicos opioides, siendo la administración espinal una de las más importantes. La morfina por vía espinal, sola o en combinación con anestésicos locales, requiere la instalación de un catéter epidural o intratecal y su uso suele reservarse para pacientes que presentan efectos adversos intolerables con la morfina por vía sistémica; su potencia analgésica es 5-10 veces mayor que por vía parenteral, de forma que permite el empleo de dosis totales de opiáceos más bajas y por tanto es posible minimizar efectos secundarios. Los opioides pueden ser también administrados por vía transdérmica (fentanilo), lo que permite obviar las molestias que ocasiona la administración intravenosa o subcutánea frecuente en los pacientes que no pueden recibir tratamiento por vía oral.

La analgesia controlada por el paciente (ACP) constituye un planteamiento innovador en la búsqueda de un adecuado alivio

del dolor y se utiliza con cierta frecuencia para combatir el dolor postoperatorio o el de los pacientes terminales. El empleo de esta técnica suele mejorar los resultados, reduce la ansiedad y se asocia a una dosis total más baja del medicamento. El paciente controla bajo ciertos límites la dosis y el intervalo de dosificación. Ha tenido una gran difusión fundamentalmente para tratar el dolor postoperatorio.

• **Morfina y Agonistas Opioides relacionados**

Propiedades farmacológicas

Este grupo de medicamentos actúa fundamentalmente sobre el SNC y el intestino por medio de los receptores μ y su acción es relativamente selectiva sobre los receptores μ . Los efectos son diversos e incluyen analgesia, somnolencia, cambios del humor, depresión respiratoria, disminución de la motilidad gastrointestinal, náuseas, vómitos (más frecuentes en el nivel ambulatorio) y alteraciones del sistema endocrino y nervioso autónomo.

Sistema nervioso central: La acción sobre este sistema es responsable de la analgesia, la somnolencia y los cambios de ánimo. La analgesia producida por la morfina se caracteriza porque se produce sin perder el conocimiento. El alivio del dolor por parte de los opioides del tipo de la morfina es relativamente selectivo, puesto que no se ven afectadas otras modalidades de sensibilidad. Es más efectivo sobre el dolor continuo que se alivia con mayor eficacia que el dolor intermitente agudo. Las dosis altas de morfina pueden producir tanto rigidez muscular mediada a nivel del SNC, como alteraciones del humor: euforia o tranquilidad.

Otro de los efectos de la morfina es la miosis que produce por constricción pupilar mediante acción excitatoria en el nervio parasimpático que inerva la pupila, pudiéndose desarrollar en el individuo cierta tolerancia al efecto miótico.

Sobre el aparato respiratorio, estos fármacos actúan de forma directa sobre los centros respiratorios del tallo encefálico, produciendo una depresión respiratoria. Esta depresión respiratoria es dosis-dependiente y va aumentando en intensidad conforme aumenta la dosis de morfina administrada. El paro respiratorio es la principal causa de muerte en situaciones de sobredosificación. La depresión respiratoria rara vez es un problema de alcance clínico en ausencia de una disfunción pulmonar subyacente, aunque la combinación con otros fármacos como anestésicos generales incrementa el riesgo de producir una depresión respiratoria. El mecanismo primario por el que se produce esta depresión respiratoria consiste en la reducción de la capacidad de reacción de los centros respiratorios del tallo encefálico al dióxido de carbono.

Este grupo de fármacos deprime también el reflejo de la tos, por una acción directa sobre el centro bulbar de la tos. Sin embargo no existe una relación directa entre la depresión respiratoria y la depresión del reflejo de la tos.

La estimulación directa de la zona quimiorreceptora desencadenante de la émesis es el origen de las náuseas y vómitos, que pueden aparecer al administrarse este fármaco.

Sistema Cardiovascular: Las dosis terapéuticas no producen efectos importantes, sin embargo algunos pacientes son propensos a sufrir episodios de hipotensión ortostática por vasodilatación periférica, reducción de la resistencia periférica e

inhibición de los reflejos de los barorreceptores. Los bolos IV determinan que se produzcan con más frecuencia episodios de hipotensión. La liberación de histamina produce dilatación de los vasos sanguíneos cutáneos, enrojeciéndose la piel de la cara, cuello y parte alta del tórax, pudiendo ser debido a una descarga de histamina, por lo que se produciría sudoración y prurito.

Aparato Digestivo: Sobre el tubo digestivo la morfina y derivados suelen disminuir la secreción de ácido clorhídrico, aunque parecen predominar efectos indirectos tales como la secreción de somatostatina desde el páncreas y la reducción en la descarga de acetilcolina. Las dosis bajas disminuyen la motilidad gástrica y por tanto se produce una disminución del vaciamiento gástrico, incrementándose la probabilidad de que se produzca el reflujo gastroesofágico.

En el intestino disminuyen las secreciones pancreáticas, biliares e intestinales y retrasan la digestión de los alimentos en el intestino delgado. Con respecto al intestino grueso, las ondas peristálticas se ven disminuidas y se incrementa el tono del colon incluso hasta el espasmo. La administración de morfina produce la constricción del esfínter de Oddi y la presión del colédoco puede incrementarse más de 10 veces. Esta situación puede desembocar en síntomas que varían desde un dolor epigástrico hasta un cólico biliar.

Aparato Genitourinario: Sobre el uréter, la morfina puede incrementar el tono y la amplitud de sus contracciones, aunque cuando son notables los efectos antidiuréticos

y disminuye el flujo urinario, el uréter puede paralizarse. La morfina inhibe el reflejo urinario de la micción, incrementando el tono del esfínter externo y la capacidad de la vejiga. Por tanto el efecto global es variable. Sobre el útero puede prolongar el trabajo del parto, pues disminuye la hiperactividad de éste mediante la restauración del tono, la frecuencia y la amplitud de las contracciones.

Sistema Inmunológico: Es conocido que esta familia de analgésicos suprime la respuesta inmune. En un estudio publicado, se ha comprobado que la morfina es un inductor para la traducción de la proteína Fas (conocida también por CD95 y por APO-1) y la consiguiente expresión de la misma en la superficie linfocitaria. Esta proteína desencadena el mecanismo de la apoptosis linfocitaria, que está relacionada con la expresión de un receptor denominado Fas. La muerte celular tiene lugar cuando, una vez expresado el receptor en la superficie celular, se adhiere la proteína Fas. De esta manera, al producirse la muerte de una gran población de linfocitos, la capacidad de defensa inmunológica queda mermada.

Tolerancia y dependencia

La tolerancia y dependencia física aparecen con la administración repetida y son reacciones fisiológicas. Se caracteriza por el síndrome de abstinencia cuando se suspende la medicación, con síntomas como ansiedad, irritabilidad, taquicardia, alteraciones gastrointestinales. Este síndrome puede reducirse suspendiendo gradualmente la

medicación en el plazo de varios días. Desde el punto de vista clínico, la dosis puede disminuirse cada día un 50% e interrumpirse por último sin signos o síntomas de supresión. La tolerancia provoca que se tengan que incrementar las dosis para conseguir el mismo grado de analgesia y se manifiesta por un acortamiento del tiempo de analgesia obtenido con una dosis. El síndrome de abstinencia tras la suspensión brusca del tratamiento aparece poco tiempo después de la siguiente dosis y alcanza el pico a las 36 y 72 horas tras la última dosis y posteriormente va desapareciendo entre los 7 y 10 días siguientes.

Perfil farmacocinético

Existe una importante variabilidad interindividual en los parámetros farmacocinéticos de la morfina. El estado estacionario se alcanza en 2 días si se administran dosis fijas a intervalos constantes. Son fármacos que se absorben con facilidad en el tubo digestivo. Los más liposolubles pueden administrarse por vía nasal, bucal o transdérmica. Presentan intenso metabolismo de primer paso hepático. La biodisponibilidad de los preparados orales de morfina oscila alrededor del 25-40%. Los niveles en LCR (líquido cefalorraquídeo) tras las dosis epidurales son entre 50 y 250 veces más altas que las correspondientes a las concentraciones plasmáticas (Cp). La vía intratecal evita la barrera de las meninges y por tanto son necesarias menores dosis de morfina.

Su unión a proteínas plasmáticas en sangre es aproximadamente de un 33%. Comparada con otras sustancias opioides, la cantidad de morfina que atraviesa la barrera hematoencefálica es pequeña. Distribuye a músculo esquelético, riñones, hígado, tracto intestinal, pulmones,

bazo y cerebro. Atraviesa la placenta y aparece también en la leche materna.

La metabolización de la morfina se lleva a cabo fundamentalmente mediante la conjugación con ácido glucurónico formando metabolitos activos e inactivos; sólo un 5% sufre desmetilación. Entre los metabolitos glucuronizados, el más abundante es el morfina-3-glucurónido. Una pequeña fracción de éste se transforma en morfina-6-glucurónido, metabolito que posee la mayor actividad analgésica de todos los metabolitos (puede llegar a ser 100 veces más potente). Además juega un papel muy importante cuando la morfina se administra de manera crónica por vía oral, ya que sus niveles en esta situación son más altos.

El aclaramiento es fundamentalmente por filtración glomerular en forma de morfina-3-glucurónido, sin embargo al metabolizarse mayoritariamente en el hígado, los episodios de insuficiencia renal no afectan de forma importante a su eliminación. La morfina y sus derivados glucuronados dan lugar al ciclo enterohepático, produciéndose secreción de estas sustancias al intestino con la bilis. Un 10% del metabolito conjugado es excretado en heces. Las formulaciones retardadas son útiles en aquellos pacientes que requieren analgesia continuada, pero no es la mejor presentación para comenzar un tratamiento: es mejor comenzar por la formulación de liberación inmediata. Las formulaciones de liberación retardada proporcionan C_{max} menores y C_{min} mayores que las formulaciones de liberación inmediata.

La dosis requerida de morfina aumentará en función del desarrollo de tolerancia, uso previo de otros narcóticos, intensidad de dolor, grado de ansiedad, uso de otros fármacos activos a nivel del SNC, estado del sistema cardiovascular, dosis total diaria e intervalo de dosificación.

Los requerimientos diarios de morfina se establecen usando la dosis diaria oral de morfina de la formulación de liberación inmediata; la dosis de la formulación de liberación retardada debe reducirse a la mitad. Para requerimientos de 120 mg diarios de morfina de liberación inmediata, la presentación de 30 mg de liberación sostenida cada 12 horas es suficiente. Al convertir dosis de morfina parenteral a vía oral, debido a la variabilidad interindividual, los regímenes iniciales deben ser conservadores, prefiriéndose una infraestimación a una sobreestimación. Algunos autores consideran que una dosis de morfina administrada en 3 veces al día por vía parenteral puede hacerse equivalente a la dosis oral diaria de morfina. Para pasar de la vía oral a la vía parenteral, conviene asumir que la potencia parenteral/oral es alta y se debe seguir un tratamiento conservador. Para estimar la dosis de morfina durante 24 horas por vía IM, se podría realizar de la siguiente forma: 1 mg de morfina por vía IM por cada 6 mg de morfina oral y esa dosis IM debe dividirse en administraciones cada 4 horas.

El aclaramiento de morfina se reduce en los pacientes con patología hepática, mientras que el aclaramiento renal de sus metabolitos puede verse alterado en disfunción renal. Un aumento de la vida media y acumulación de morfina serán las consecuencias de estos sucesos.

Efectos adversos y precauciones

Son varios los factores que alteran la sensibilidad de un paciente a los analgésicos opioides, entre ellos la integridad de la barre-

ra hematoencefálica o la edad. La duración de la analgesia se incrementa con la edad. Los pacientes con mayor intensidad de dolor podrán tolerar mayores dosis, sin embargo cuanto menor sea la intensidad del dolor, el paciente tenderá a manifestar sedación y depresión respiratoria. No es recomendable la administración de estos fármacos en pacientes asmáticos, enfisema, obesidad severa, porque pueden agravar el cuadro respiratorio. Pueden darse otros fenómenos mucho más infrecuentemente como urticaria, dermatitis por contacto, reacciones anafilactoides, etc.

Los opioides están contraindicados en enfermedades agudas en las que el dolor es un signo diagnóstico importante, así como en pacientes con hipertensión intracraneal. Deben administrarse con precaución a los enfermos con hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipopituitarismo y enfermedades respiratorias. Además los efectos de la morfina pueden ocultar signos neurológicos de incrementos en la presión intracraneal. Deben utilizarse con precaución extrema en pacientes con hipertensión intracraneal pues los efectos depresores de la respiración incrementan la P_{CO_2} resultando una elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo, que agrava los cuadros de hipertensión intracraneal

No es recomendable el uso de morfina en mujeres en el parto. Pueden prolongar el parto mediante reducción de la intensidad, duración y frecuencia de las contracciones uterinas. Se excreta en leche materna y pueden desencadenar síndrome de abstinencia en niños durante la lactancia.

Interacciones con otros fármacos

La acción depresora del SNC de este grupo de fármacos potencia cuando se administran conjuntamente con otros depresores del SNC como el alcohol, ansiolíticos, inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos. El uso de neurolépticos como las fenotiazinas puede incrementar el riesgo de depresión respiratoria, hipotensión y coma. Los analgésicos agonistas/antagonistas (pentazocina, etc) no deben ser administrados a aquellos pacientes que han recibido o están recibiendo terapia con un agonista opiáceo, pues se altera el efecto analgésico y puede precipitarse un síndrome de abstinencia.

Aplicaciones terapéuticas

Los analgésicos opioides producen un alivio sintomático de dolor, tos o diarrea, persistiendo la enfermedad subyacente. Para el dolor crónico, la administración repetida de opioides conlleva la aparición de tolerancia al efecto farmacológico, por lo que se pierde efectividad por parte del fármaco y además se corre el riesgo de desarrollar un cierto grado de dependencia física. Esta dependencia estará en función de la frecuencia de administración y la cantidad administrada. En líneas generales, el dolor constante requiere la administración de analgesia de forma continuada, junto con la administración de dosis suplementarias si es preciso debido a la aparición de dolor intercurrente. Básicamente debe administrarse la dosis mínima con la que se obtenga una analgesia adecuada, con los intervalos apropiados en relación con la farmacocinética del preparado. La morfina sigue siendo el principal fármaco para el tratamiento del dolor moderado a grave. Administrada por vía subcutánea o intramuscular

(0,14 mg/kg) es suficiente para aliviar el dolor de moderado a grave en el 70% de los pacientes. Sin embargo la prescripción de morfina debe vigilarse para ajustar la dosis en base a la sensibilidad de cada individuo al fármaco, tanto a la resolución de la analgesia como a la aparición de efectos adversos. La vía IV suele reservarse a los dolores intensos. La vía oral presenta el problema del metabolismo de primer paso, por lo que la morfina es de 2 a 6 veces menos activa que por vía parenteral; este hecho deberá ser tenido en cuenta al cambiar de vía parenteral a vía oral. Las dosis deben ajustarse a las necesidades del paciente pues existe una gran variabilidad interindividual en el metabolismo de primer paso.

• Meperidina

Pertenece al grupo de las fenilpiperidinas y sobre el SNC presenta un perfil parecido al de la morfina. La administración de 75 a 100 mg de meperidina equivalen a 10 mg de morfina y produce tanta sedación, depresión respiratoria y euforia como la morfina. Tiene una biodisponibilidad de un 40-60%, no administrándose por vía oral. Sobre el músculo liso ejerce efectos igual que la morfina, aunque de una forma menos intensa que ésta. Estimula levemente el útero de la mujer no embarazada, pero administrada antes de un oxitócico no ejerce ningún efecto antagonista. Las dosis terapéuticas utilizadas durante el parto activo no retrasan el proceso del nacimiento.

Se absorbe por todas las vías de administración, aunque la velocidad de absorción puede ser errática después de la inyección intramuscular. Se metaboliza principalmente en el hígado; en pacientes cirróticos la biodisponibilidad puede incrementarse hasta el 80% y se prolonga su vida media.

Se hidroliza hasta ácido meperidínico que se conjuga de forma parcial; además también se N-desmetila hasta normeperidina.

Pueden ocurrir reacciones graves tras administrar la meperidina a pacientes en tratamiento con algún IMAO: depresión respiratoria grave o excitación, delirio, hiperpirexia y convulsiones. La clorpromazina se ha visto que incrementa los efectos depresores de la respiración.

Uso terapéutico

Sus menores efectos espasmógenos hacen preferible la meperidina a la morfina en determinados trastornos clínicos. Si el dolor se acompaña de espasmo biliar, produce un menor incremento del espasmo que una dosis analgésica de morfina.

Cruza la barrera placentaria, e incluso produce un incremento importante en el porcentaje de recién nacidos que manifiestan retraso de la respiración, disminución del volumen respiratorio por minuto o que requieren reanimación. La fracción de fármaco unido a proteínas plasmáticas en el feto es menor, por lo que la concentración de fármaco libre (activo) es mayor.

• Fentanilo

Opioide sintético englobado en el grupo de las fenilpiperidinas, es unas 80 veces más potente que la morfina como analgésico y actúa fundamentalmente sobre los receptores μ . Las dosis altas de fentanilo provocan rigidez muscular, probablemente como resultado de la acción sobre el sistema dopaminérgico. Suele asociarse a droperidol para

inducir la anestesia. Se utiliza también para tratar el dolor postoperatorio.

Desde hace un tiempo se cuenta en el mercado con una formulación en parches de liberación transdérmica, que se administran cada 72 horas, evitándose situaciones de toxicidad. La presentación de parche transdérmico se utiliza para aliviar el dolor crónico. Es importante tener en cuenta que el paciente puede desarrollar reacciones alérgicas al adhesivo utilizado para fijar el parche a la piel. Es conveniente monitorizar el uso de este medicamento en insuficiencia renal y hepática, hipotiroidismo (incremento de efectos adversos) o bradicardias por empeoramiento del cuadro. Se debe advertir al paciente de no retirar la lámina de recubrimiento hasta que se vaya a aplicar y que una vez retirada la lámina protectora, no se debe tocar la superficie adhesiva, pues contiene cierta cantidad de principio activo que puede ser absorbido rápidamente a través de la piel de los dedos. En caso de que alguna cantidad de fármaco llegase a los dedos, éstos deben enjuagarse con agua limpia, nunca con jabón. El parche debe aplicarse sobre una zona seca y limpia y cambiarse cada 72 horas; el siguiente parche se colocará en un lugar diferente del cuerpo.

Una nueva y novedosa forma de administración de reciente aparición en nuestro país es el fentanilo oral transmucosa. Se trata de comprimidos con aplicador bufocaríngeo que al ser desleídos lentamente en la boca permiten a los pacientes que presentan crisis de dolor irruptivo obtener, gracias a su gran lipofilia, potencia y rapidez de acción, un alivio significativo de dichas crisis de dolor irruptivo

en tan sólo 5 minutos, mejorando claramente la calidad de vida de los pacientes.

• Metadona

Es fundamentalmente agonista μ , con propiedades farmacológicas semejantes a las de la morfina. Presenta una buena actividad analgésica, incluso por vía oral, prolongada acción para quitar los síntomas de supresión en los individuos con dependencia física. Después de administrar una sola dosis, se pueden manifestar efectos mióticos y depresores de la respiración durante más de 24 horas. Su actividad sobre tos, motilidad intestinal, tono biliar y secreción de hormonas hipofisarias es cualitativamente semejante a la de la morfina.

Se absorbe bien en el tubo digestivo e incluso por la mucosa bucal, se une hasta en un 90% a proteínas plasmáticas. Se biotransforma de forma extensa en el hígado por N-desmetilación. Sus metabolitos se excretan fundamentalmente por la orina, aumentando esta eliminación cuando se acidifica la orina. La vida media de la metadona oscila entre las 15 y 40 horas. Parece fijarse con fuerza a proteínas de diversos tejidos y por ello la administración repetida conlleva acumulación gradual. Tras la suspensión de la administración persisten bajas concentraciones plasmáticas por descarga lenta de los sitios extravasculares de unión.

La administración a largo plazo puede ocasionar sudoración excesiva, linfocitosis e incremento de concentraciones de proteínas como la albúmina o las globulinas. En algunos pacientes, la tolerancia a la metadona surge con mayor lentitud que a la morfina,

sobre todo en lo referente a los efectos supresores, aunque esto puede relacionarse con los efectos acumulativos del fármaco y sus metabolitos.

Sus aplicaciones terapéuticas más importantes son el alivio del dolor y el tratamiento de los síndromes de supresión de opioides. Para conseguir efectos analgésicos la dosis oral usual oscila entre 2.5 y 15 mg según la intensidad del dolor, mientras que por vía parenteral suelen administrarse entre 2.5 y 10 mg. Debe tenerse precaución con las elevaciones de dosis a causa de la elevada vida media del fármaco, lo que hace que se acumule. A pesar de ello los drogadictos en tratamiento con metadona pueden necesitar 100 mg o más de la misma al día. Tanto la metadona como sus congéneres conservan un adecuado grado de eficacia por vía oral, presentando aproximadamente un 50% de la potencia con respecto a la vía intramuscular.

C. Opioides de acciones mixtas

• Pentazocina

Presenta actividad antagonismo/agonismo parcial μ , a la vez que agonismo κ . Las reacciones cardiovasculares difieren de las observadas con los agonistas μ típicos. En pacientes con arteriopatía coronaria, la pentazocina IV incrementa la presión aórtica media e incremento del trabajo cardíaco. A dosis bajas deprime la respiración, pero el incremento de la dosis no eleva de modo proporcional esta depresión.

Se absorbe bien por el tubo digestivo, vía subcutánea e intramuscular. Se produce una gran

variabilidad interindividual en cuanto a la tasa de metabolismo, lo que explica su variabilidad analgésica.

Su aplicación terapéutica principal es como analgésico en sujetos con dolor crónico intenso. La administración de 30 a 60 mg de pentazocina por vía parenteral equivale a 10 mg de morfina.

• Buprenorfina

Es un opioide semisintético, derivado de la tebaína y altamente lipófilo siendo entre 25 y 50 veces más potente que la morfina. Produce sobre el SNC analgesia u otros efectos cualitativamente semejantes a los de la morfina. Una dosis de 0.4 mg es equianalgésica a 10 mg de morfina por vía IM.

Antagoniza la depresión respiratoria producida por las dosis anestésicas de fentanilo, sin prevenir el alivio del dolor. La depresión respiratoria y otros efectos provocada por la buprenorfina no son corregidos con facilidad con naloxona una vez que aparecen, lo que sugiere que la disociación de buprenorfina se produce con gran lentitud.

Se absorbe bien por casi todas las vías; por vía sublingual (0.4 a 0.8 mg) produce analgesia satisfactoria en el postoperatorio. Casi el 96% se une a proteínas plasmáticas y la mayoría del fármaco se excreta por riñón sin metabolizar.

Su aplicación terapéutica principal es para analgesia. Frente a los opiodes agonistas puros, la buprenorfina presenta la desventaja de tener techo terapéutico.

Protocolos analgésicos

Aquí se exponen diferentes Protocolos analgésicos, tanto de dolor agudo como crónico.

Fases del Dolor Postoperatorio (DP).

Sin entrar en abordajes complejos el DP presenta a menudo dos estadios álgicos bien definidos, que deben ser tratados de forma bien distinta.

Primer estadio álgico

Entre las primeras 4-24 horas (máximo 48)
Fase de mayor intensidad álgica (EVA > 5)
No ingestión oral y fluidoterapia parenteral

Segundo estadio álgico

Oscila entre las 24 horas y varios días
Intensidad álgica es menor (EVA < 5)
Posible ingestión oral

Las consecuencias del dolor postoperatorio intenso derivan de la estimulación del sistema nervioso simpático, provocando taquicardia, hipertensión arterial y aumento de las resistencias periféricas con aumento del consumo de oxígeno. Sobre el intestino se provoca íleo paralítico con náuseas y vómitos y en el aparato respiratorio disminuye la capacidad vital, la capacidad residual funcional y la de toser, aumentando la probabilidad de acúmulo de secreciones e infección respiratoria. La respuesta metabólica a la agresión induce un balance proteico

negativo que junto al elevado nivel de ansiedad del paciente determinan importantes efectos deletéreos sobre el mismo.

Tratamiento actualizado del DP.

El tratamiento del DP deberá instaurarse sistemáticamente de forma precoz, incluso preventiva, tratando de evitar el dolor innecesario. Sin perder de vista que el objetivo primordial es obtener el beneficio del paciente e incrementar su calidad de vida, es preciso apoyar las medidas correctoras con unas profilácticas, que armonicen la eficacia y favorezcan el éxito de estos tratamientos.

A) **Medidas Profilácticas.** Estas medidas tienden a disminuir la tensión psicológica y reducen de manera comprobada el DP y el consumo de analgésicos.

B) **Medidas Correctoras.** Para el tratamiento se dispone de un gran arsenal que debe manejarse con racionalidad y buscando el criterio básico de la efectividad del mismo. Varias normas generales pueden servir de guía a los profesionales. La vía intravenosa es la ruta por excelencia para el alivio del dolor postoperatorio en el primer estadio álgico, aunque en pediatría también puede utilizarse la vía rectal.

Recomendaciones generales de utilización analgésica en el DP

- 1) Conocimiento de la fuente álgica y evaluación del dolor. Conocer la intervención practicada y realizar una valoración y registro de la intensidad
- 2) Prevención del dolor. Actuación inmediata, aconsejando suministrar el analgésico durante la intervención o justo al acabar la misma y antes de que surja el dolor. Hoy día se utiliza cada vez más la "pre-emptive analgesia", aplicando el analgésico incluso antes de comenzar la intervención
- 3) Vía:
 - Primer estadio álgico: parenteral, espinal
 - Segundo estadio de dolor: oral/ rectal
- 4) Dosis inicial de carga. Suficiente para alcanzar la ventana terapéutica
- 5) Régimen de prescripción:
 - Primer estadio: pauta uniforme y horaria de analgésicos, no dejándolo nunca "si dolor" (todas las intervenciones quirúrgicas por el mero hecho de serlas ocasionan dolor en mayor o menor proporción).
 - Sólo utilizable en pacientes informados previamente y seleccionados.
 - Segundo estadio: horaria y luego "a demanda" según las necesidades de cada paciente.
 - P C A: Es la técnica individualizada que permite una regulación de los analgésicos controlada por el mismo paciente. Diversos tipos de vías: sc, iv, espinal
 - Pueden ser empleados AINE y/o opiáceos
 - Dos modalidades:
 - a) Dosis carga + perfusión analgésica + bolos extras?
 - b) Dosis a demanda según el criterio del enfermo con intervalos de 5-30 min
- 6) Analgésico de rescate, con dosis extras pautadas por si aparece más dolor

Uso de los Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por vía sistémica.

El empleo de los AINE en el DP viene determinado por las características de los mismos y las circunstancias existentes que avalan su uso, siendo las principales indicaciones las siguientes:

1. Algias intensidad leve y mediana, procedentes de intervenciones poco agresivas.
2. Preferencia general por el segundo estadio del DP.
3. Neurocirugía y cirugía traumatológica y ortopédica, siempre que no sea demasiado destructiva.
4. En el DP de niños y anciano con patología respiratoria grave y en la cirugía ambulatoria.
5. Inexistencia de salas de reanimación o despertar que dificultaría el empleo de los opiáceos.

Analgesia según la cirugía.

1º Grupo (Cirugía menor y ambulatoria poco agresiva)	2º Grupo (Cirugía más agresiva, con dolor moderado)	3º Grupo (Cirugía larga y muy agresiva, con dolor intenso)
AINE: dosis repetidas/perfusión	Perfusión: AINE + Opiáceo (Tramadol)	Dosis repetidas: Opiáceo (Cloruro mórfico) + AINE Perfusión: Opiáceo (Cloruro mórfico) + AINE Analgesia controlada paciente (PCA)
Rescate: tramadol	Rescate: Propacetamol / Cloruro mórfico	Técnicas analgesia regional Rescate: Cloruro mórfico

Empleo de los morfínicos en el DP.

Hay una serie de intervenciones donde el único alivio posible en las primeras 24- 36 horas se consigue mediante la utilización de los derivados morfínicos. El tratamiento morfínico a menudo debe ser flexible e individualizado para cada paciente.

Infiltraciones y bloqueos nerviosos con anestésicos locales en el DP.

El bloqueo loco-regional mediante anestésicos locales (AL) para controlar el DP está indicado: donde tiene más ventajas que los analgésicos y resulta compleja una analgesia farmacológica o donde se puede complementar la farmacológica. Mientras que los bloqueos nerviosos para el DP (bloqueos periféricos, epidural continuo, caudal único o continuo, intercostal, interpleural, axilar...) están en manos exclusivas de algu-

nos especialistas, como pueden ser los anestesiólogos, las infiltraciones en los bordes de la herida, cuya efectividad y eficiencia se ha probado sobradamente, está al alcance de todos los cirujanos, con bajo coste y enorme eficacia.

La perfusión espinal de anestésicos locales, solos o asociados a los opiáceos, aunque pueda emplearse por vía subaracnoidea, la vía escogida habitualmente es la epidural. El opiáceo más indicado durante el postoperatorio es el fentanilo, aunque pueden servir la morfina, el tramadol y el alfentanilo. La dosificación estará en relación con la edad del paciente, existencia o no de patología respiratoria grave y el tipo de agresión quirúrgica.

Intervenciones de cirugía torácica con dolor intenso

De 1ª elección: Analgesia epidural torácica con opioides y anestésicos locales.

De 2ª elección: Analgesia epidural lumbar con opioides.

De 3ª elección: Bloqueo paravertebral.

Rescate: Analgesia intravenosa

Preferible utilización de bomba de PCA.

Cirugía abdominal mayor con dolor intenso

1. Primera elección: Analgesia epidural.

2. Rescate analgesia intravenosa.

3. Preferible utilización de bomba de PCA.

Analgesia epidural: Los mismos analgésicos y dosis que analgesia epidural torácica.

Esquemas terapéuticos en DP

Dolor Leve
<p>A) <i>Primer estadio álgico:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · Metamizol...1-2g iv (en 5-10 minutos) cada 6-8 horas (de elección) · Ketorolaco 30 mg iv/ 6-8 h (alternativa en dolor inflamatorio o hipotensos) · Propacetamol 2g iv/ 6h (pacientes con problemas gástricos) <p>Rescate: Tramadol 50-100 mg iv-sc/6h si dolor</p> <p>B) <i>Segundo estadio álgico:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · Metamizol 570 mg vo/ 6h · Paracetamol 500-1000 mg vo/ 8h
Dolor Moderado
<p>A) <i>Primer estadio álgico:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · Perfusión iv: Metamizol 3 ampollas (6g) + Tramadol 200 mg en 250 ml a 10 ml/ hora · Alternativa: Ketorolaco por Metamizol <p>Rescate: Cloruro mórfico 5mg/4h si dolor o Propacetamol 2g iv/ 8h si dolor.</p> <p>B) <i>Segundo estadio álgico:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · Metamizol 1 Caps + Tramadol 1 Caps/ 8 h
Dolor Intenso
<p>A) <i>Primer estadio álgico:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · Perfusión iv: Metamizol 3 ampollas (6g) + Cloruro mórfico 20-30 mg. Todo en 250 ml ss a 10 ml/ hora <p>Rescate: Cloruro mórfico 5-10 mg iv-sc / 4 h si dolor.</p> <p>B) <i>Segundo estadio álgico:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> · Metamizol 1 Caps/ 6 h + Tramadol 1 Cáps/ 6h

a) Dolor cólico

Se trata de un dolor agudo intermitente de localización abdominal, secundario a contracciones espasmódicas de órganos de esa región, que poseen musculatura lisa. Entre los cuadros que habitualmente cursan con dolores cólicos destacan los siguientes:

- Cólico biliar: se origina por obstrucción y distensión de los conductos biliares, por cálculos formados en la vesícula biliar.
- Cólico ureterorrenal: se trata de un dolor intenso provocado por el paso de un cálculo por el uréter, procedente de la pelvis renal.
- Cólico intestinal: suele variar en función del tipo y localización de la patología responsable del dolor.
- Diverticulitis: pueden dar lugar a dolores cólicos localizados sobre todo en hemiabdomen izquierdo.
- Colon irritable: las alteraciones emocionales tienen un destacado efecto sobre la motilidad del colon, produciéndose un aumento de las contracciones rítmicas de la musculatura circular así como un acortamiento de la musculatura longitudinal del mismo.
- Dismenorrea: es una menstruación dolorosa por contracciones uterinas espasmódicas.
- Otros procesos que pueden provocar también dolor cólico son la formación de cálculos en los conductos salivares, la pancreatitis, la intoxicación por plomo o la presencia de gusanos intestinales.

Los tres pilares en los que se apoya el tratamiento del dolor cólico son:

- Fármacos espasmolíticos: es el fundamental, como el sulfato de atropina oral o IV.
- AINE: sobre todo cuando al dolor se le suma un componente inflamatorio, destacando el metamizol oral o IV, ketorolaco oral, IM, IV o SC, diclofenaco oral y parenteral a dosis de 50 mg cada 8 horas o 100 mg rectal cada 12 horas, ácido mefenámico 500 mg oral cada 8 horas o ibuprofeno 400-600 mg oral cada 8 horas.
- Otras medidas son las dietas ricas en fibras vegetales, el tratamiento quirúrgico cuando hay obstrucción o el uso de fármacos tranquilizantes como el cloracepato dipotásico 5-10 mg oral cada 8 horas.

b) Traumatismos y quemaduras

En ambos casos el dolor es producido fundamentalmente por la liberación de grandes cantidades de prostaglandinas, siendo los AINE los analgésicos más utilizados pudiendo asociarse con opiáceos (p.e. ketorolaco 60 mg IV, IM, SC con morfina 10-20 mg SC). En los traumatismos pueden estar indicados los bloqueos tronculares o epidurales con anestésicos locales, aunque si está comprometida la respiración como en los traumatismos torácicos, la meperidina puede ser de elección a 1-2 mg / kg

c) Infarto agudo de miocardio

La isquemia miocárdica cursa con hipoxemia que se acompaña de dolor, que aumenta la liberación de catecolaminas lo que conlleva un incremento del consumo de oxígeno; por tanto el tratamiento correcto debe ir encaminado a mejorar el riego sanguíneo miocárdico; para disminuir el dolor la principal alternativa es el cloruro morfíco, ya que tiene una mínima afectación hemodinámica, por vía parenteral, o la buprenorfina subcutánea o sublingual, si no disponemos de la anterior, pero ésta última sí que se acompaña de alteraciones hemodinámicas.

d) Urgencias oncológicas

A pesar de que los pacientes cancerosos suelen estar controlados respecto al dolor, la progresión de la enfermedad produce crisis agudas algícas denominadas dolor irruptivo que requieren un tratamiento inmediato, pero es importante distinguir varias situaciones.

- Enfermos con dolor intenso que están sin tratamiento, en los cuales podemos utilizar ketorolaco IV 30-60 mg, tramadol 200 mg IV, buprenorfina 0.3 mg SC o cloruro morfíco 10 mg, como terapéutica de choque.
- Enfermos con un tratamiento analgésico ya instaurado en los que se ajustará el mismo así como las dosis, realizando los cambios oportunos siguiendo la escalera analgésica de la OMS. Para los enfermos en tratamiento con opiodes de base, el tratamiento idóneo de las crisis de dolor irruptivo es el

citrato de fentanilo oral transmucosa, ya que ha sido diseñado, estudiado y aprobado específicamente de forma simultánea en todos los países de la UE para esa indicación.

e) Dolor agudo infantil.

Todos los profesionales que trabajan con pacientes pediátricos conocen la escasa importancia que se le presta al dolor en el niño, ya sea agudo o crónico, a pesar de que el primero sirve como indicador de enfermedad, existiendo la creencia errónea de que el infante no percibe dolor, todo ello unido a la dificultad para valorar el dolor pediátrico o el miedo a usar dosis excesivas de analgésicos. Los principios básicos que deben regir el manejo antiálgico infantil deben incluir una valoración del dolor pediátrico utilizando diferentes escalas según la edad, una farmacoterapia analgésica asociada a juegos, ejercicios de relajación y entretenimiento, así como la prevención del dolor antes de realizar procedimientos diagnósticos y terapéuticos dolorosos, siendo primordial y preferible, el uso de la vía oral o rectal en el manejo del dolor agudo, junto al conocimiento y manejo adecuado de unos pocos fármacos. Entre los más usados con fines analgésicos en pediatría destacan:

- AINE: sobre todo cuando el dolor se acompaña de un componente inflamatorio.
- Opiáceos: aunque su mayor indicación es el dolor de origen canceroso también pueden utilizarse en algias agudas con escasa respuesta a los AINE.

- Los psicotropos y coadyuvantes: potencian el efecto analgésico de los anteriores y algunos son inductores del sueño, antieméticos, etc.

Algunas de las situaciones más frecuentes que cursan con dolor agudo en el infante junto a la terapéutica más usada son:

- Dolor postoperatorio: los fármacos como el ácido acetilsalicílico o el paracetamol pueden ser eficaces por vía oral en niños que han sufrido intervenciones menores, así como en el postoperatorio tardío de la cirugía mayor, aunque debido a la asociación entre la ingesta del primero y el síndrome de Reye cada vez se utiliza menos con dicho fin. En cambio el metamizol por vía parenteral o rectal, suele ser muy útil en pediatría pudiendo usarse un supositorio de 500 mg cada 6-8 horas o también vía intravenosa. De igual forma, dos fármacos están dando muy buenos resultados a pesar de que esta indicación aún no está aprobada por el Ministerio de Sanidad, es ilegal, como es el caso del ketorolaco y del tramadol.
- Extracción dental: el naproxeno oral cada doce horas o paracetamol oral o rectal cada 4-6 horas son eficaces.
- Erupción dental del lactante: el paracetamol en gotas cada 4-6 horas o ibuprofeno en jarabe cada 6-8 horas se usan frecuentemente.

- Cólico del lactante: el sulfato de atropina cada 6-8 horas es de gran utilidad.
- Otitis y amigdalitis: el ibuprofeno en jarabe cada 6-8 horas, paracetamol gotas cada 4-6 horas o metamizol supositorios cada 4-6 horas suelen aliviar bastante este tipo de algias.
- Quemaduras y traumatismos: el metamizol oral, rectal o IV, y el tramadol oral o IV disminuyen el intenso dolor de estos procesos.
- Picaduras de animales: se usan las infiltraciones locales con anestésicos locales tipo mepivacaína.

f) Dolor oncológico.

En un extremo del dolor crónico está el dolor de origen canceroso, que se enmarca en el ámbito de una enfermedad oncológica que amenaza la vida del sujeto. En la fisiopatología del dolor por cáncer se distinguen tres componentes importantes: nociceptivo, neuropático y psicológico. El dolor neoplásico puede estar originado por: el propio tumor y su progresión natural (70%), de causa iatrogénica (20%), por la quimioterapia, radioterapia o los procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos realizados y un 10% por otras causas (linfedema, osteopenia, flebitis, cefaleas, etc.). El dolor óseo secundario a metástasis óseas resalta como uno de los más importantes y frecuentes (cáncer de mama, próstata, mieloma...), produciendo en el paciente una calidad de vida precaria.

La estrategia para el tratamiento de los pacientes con cáncer avanzado debe ir dirigida a conseguir un alivio del dolor inmediato, con un enfoque multidisciplinario, para tratar de aliviar los síntomas que van apareciendo en la evolución de la enfermedad. Previamente hay que valorar las características del dolor, la temporalidad, el estado psicológico del paciente, así como realizar un examen físico y neurológico cuidadoso, evaluando la extensión de la enfermedad, para llegar a un diagnóstico del tipo de síndrome algico al que nos enfrentamos, y de esta manera optar por la terapéutica más adecuada. Es aceptado por todos que el tratamiento farmacológico es uno de los pilares fundamentales para el control del dolor oncológico tal como ya estableció la OMS en el año 1982, al marcar unas directrices terapéuticas para tal fin, que se conocen universalmente como escalera analgésica, y consta de tres peldaños, siendo el porcentaje de buenos resultados del 70-80 %. En dicha pauta se van asociando secuencialmente tres grupos de fármacos en los distintos escalones con objeto de conseguir un alivio del dolor, dependiendo de la intensidad del mismo:

- Primer escalón: en el dolor de intensidad leve a moderada. Se usan fármacos del grupo de los AINE asociados a fármacos coadyuvantes.
- Segundo escalón: en el dolor de intensidad moderada que no responde al escalón anterior. Se utilizan opiáceos débiles junto a AINE y coadyuvantes.
- Tercer escalón: en el dolor severo. Es este caso ya se recurre a los opiáceos potentes junto a AINE y coadyuvantes.

Podría considerarse un cuarto escalón cuando el alivio del dolor es inadecuado o la presencia de

efectos indeseables es intolerable, y estaría constituido por la administración de opiáceos por la vía espinal. Sin embargo, hay que resaltar que la principal ruta farmacológica utilizada en el paciente oncológico es la vía oral, reservando la vía parenteral para los enfermos que no la toleran.

Entre los medicamentos coadyuvantes se engloban diversos fármacos que han sido desarrollados para el tratamiento de diferentes entidades clínicas no relacionadas con el dolor pero que se emplean con resultados satisfactorios en la terapéutica antiálgica cancerosa, potenciando la acción de los AINE y opiáceos, disminuyendo los efectos indeseables de los mismos o también aliviando síntomas asociados a la propia enfermedad. Los más utilizados son los fármacos psicotropos, antiepilépticos, corticosteroides (de gran eficacia en el dolor secundario a metástasis óseas) y una miscelánea. Dentro del dolor oncológico debe mencionarse una entidad propia que precisa un tratamiento específico. Se trata del dolor irruptivo, que se define como aquella crisis de dolor que aparece sobre la base de un dolor crónico controlado. Son crisis de insaturación muy rápida, muy dolorosas y de duración limitada (m x 45), que invalidan al paciente. El tratamiento ideal de las mismas debe ser rápido, potente y de corta duración. A tal efecto han sido desarrollados los comprimidos bucofaríngeos con aplicador incorporado de citrato de fentanilo oral transmucosa.

g) Osteoartritis.

Otro cuadro que cursa con dolor crónico, y que incapacita al paciente es la osteoartritis, la enfermedad reumática más común, caracterizada por una disminución progresiva del cartilago articular con destrucción del hueso

subcondral de la articulación, pudiendo asociarse fenómenos inflamatorios a lo largo de su evolución. El dolor articular es progresivo, acompañado de rigidez y pérdida de la función de la articulación, siendo habitual el dolor nocturno, pudiéndose desencadenar dicho dolor con un movimiento mínimo, en las fases avanzadas de la enfermedad. Los síntomas y signos de la enfermedad se limitan a la articulación afectada, pero si es poliarticular puede simular una enfermedad inflamatoria sistémica.

El tratamiento va encaminado a controlar el dolor, disminuir la inflamación si existe, mantener la función articular y prevenir las deformidades. Si no hay un componente inflamatorio está indicado un analgésico puro como el paracetamol o tramadol pero en caso contrario debe administrarse un AINE como diclofenaco, sulindaco o piroxicam que parecen ejercer un efecto condroprotector,

estando contraindicados los corticoides. Todo ello ha de ir unido a ejercicios de fisioterapia para tratar de mejorar la articulación afectada.

h) Neuralgia postherpética.

Dentro del dolor neuropático no oncológico hay que destacar sobre los demás cuadros la neuralgia postherpética, en la que el dolor estaría causado por la reactivación del virus del herpes zoster acantonado en los dermatomas, una vez que ya se han curado las lesiones vesiculares, existiendo algunos factores que predisponen a la neuralgia, como la edad avanzada, el sexo femenino, la inmunosupresión, la diabetes mellitus o una predisposición genética. El dolor se caracteriza por tres componentes principales: un dolor constante en forma de quemazón, un dolor paroxístico lancinante y un dolor agudo punzante provocado por pequeños estímulos

cutáneos. No se ha demostrado que la terapéutica con aciclovir disminuya el riesgo de desarrollar una neuropatía.

Los fármacos de elección en este cuadro son los antidepresivos siendo la amitriptilina a dosis de 25-75 mg / día el más utilizado, teniendo un efecto analgésico central, y los antiepilépticos como la carbamazepina a dosis de 600-1.200 mg / día, la gabapentina, con una dosis de inicio de 300 mg, y un aumento semanal de 300 mg hasta alcanzar 1.800-3.600 mg /día o el clonazepam a dosis de 0.3-0.7 mg / 8 horas. Se está probando la eficacia de nuevos fármacos de este grupo como el topiramato o lamotrigina. Hay una falta de respuesta a los AINE así como una respuesta poco predecible a los opiáceos.

Los bloqueos nerviosos periféricos, los paravertebrales o epidurales con anestésicos locales y corticoides son útiles para aliviar el componente lancinante del dolor. La capsaicina, la crema EMLA y los anestésicos locales intravenosos mejoran los fenómenos de alodinia. El TENS (estimulador eléctrico del sistema nervioso) se usa en los casos siendo la cirugía la última posibilidad si el dolor es incapacitante y no es eficaz ningún tratamiento, como por ejemplo la simpatectomía por radiofrecuencia.

Fármacos analgésico-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos

Se encuentran entre los fármacos más usados en el mundo; este grupo está constituido por un conjunto de fármacos químicamente muy heterogéneo y con diverso grado de actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE) representan el grupo de anal-

gésicos más utilizados de forma rutinaria en el ámbito hospitalario y extrahospitalario, si bien a menudo se confunde la eficacia antiflogística y analgésica de los mismos.

Características generales de los AINE

Inhiben síntesis y liberación de las PG	
Efecto antiflogístico: actuación periférica	
" analgésico: "	" periférica y central
" antipirético: "	" central
Escasa afectación del sensorio	
Dosis máxima: reducida	
Estrecho margen: dosis eficaz / dosis máxima	
Analgésicos de primera línea antiálgica	
Indicación principal:	
· Dolor somático inflamatorio	
· Dolor leve / moderado	
Adicción nula y tolerancia mínima	
Principal efecto adverso: irritación mucosa gástrica	

Mecanismo general de acción.

Todos estos fármacos inhiben la actividad de la ciclooxigenasa. Esta enzima convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos (PGG2 y PGH2), los cuales se transforman en prostaglandinas, prostacilinas y/o tromboxanos. Sin embargo el mecanismo íntimo de inhibición es diferente entre ellos: el ácido acetil salicílico es un inhibidor irreversible, por acetilación de un residuo de serina del centro activo; los demás AINE inhiben a la ciclooxigenasa de forma competitiva y estereoespecífica, por tanto de forma reversible, siendo el grado de reversibilidad variable entre ellos. Hay que destacar la identificación de dos isoform-

Principales fármacos coadyuvantes y dosis

Grupo	Fármaco	Dosis
Antidepresivos	Amitriptilina	25-75 mg/día oral
	Imipramina	25-75 mg/día oral
Neurolepticos	Clorpromazina	25-75 mg/día oral
	Haloperidol	15-30 mg/día
Antiepilépticos	Carbamazepina	300-1200 mg/día oral
	Difenilhidantoína	300 mg/día oral
	Clonazepam	0.3-0.7 mg/ 8 horas
Ansiolíticos	Clorazepato dipotásico	15-30 mg/día oral
	Alprazolam	1-4 mg/día oral
	Midazolam	3.75-7.5 mg/día oral
Corticoides	Metilprednisolona	125 mg/día IM
	Dexametasona	4 mg/ 4-6 horas IV
Otros	Antieméticos, laxantes.	

mas, la COX-1 y la COX-2. La COX-1 se expresa constitutivamente en ciertos tejidos incluyendo estómago, intestinos, riñones, y en las plaquetas; por el contrario, la COX-2 se expresa constitutivamente en un número limitado de tejidos, incluyendo el cerebro, el riñón y el aparato reproductor. Se ha demostrado que la COX-2 es la isoforma de la enzima que resulta inducida por los estímulos proinflamatorios, y propuesta como principal responsable de la síntesis de los mediadores prostanoideos del dolor, la inflamación y la fiebre mientras que se cree que los efectos perjudiciales en el tracto gastrointestinal, así como los efectos antiagregantes plaquetarios, tienen lugar principalmente a través de la COX-2.

En la actualidad existen varios fármacos que inhiben selectivamente la COX-2 (rofecoxib y celecoxib), evitándose así algunos de los efectos adversos clásicos producidos por los AINE.

Acciones farmacológicas.

a) Acción analgésica:

La intensidad de la acción antiálgica de los AINE es de carácter moderado o leve. Su efecto antiálgico máximo es claramente inferior al que se obtiene con dosis óptimas de analgésicos opiáceos y aunque este efecto es dosis dependiente, el máximo de eficacia antiálgica de un AINE se consigue al duplicar, en algunos casos triplicar, la dosis del fármaco, no produciéndose incrementos de la actividad antiálgica al aumentar más la dosis del AINE.

Los AINE son útiles en muchos tipos de

dolor: muscular, articular, dentario, cefalea, primeras fases del dolor oncológico, dismenorreas y dolores postoperatorios y postraumáticos, entre otros.

Su utilización preferente es el **dolor con etiología somática**, intensidad moderada y cierto **componente inflamatoria**. Escasamente eficaces en dolor neuropático (neuralgias de diversa índole).

Principales indicaciones de los AINE

Dolor Agudo

- Dolor postoperatorio
- Dolor musculoesquelético y traumático
- Dolor de origen odontológico
- Dolor dismenorreico
- Cólico
- Crisis agudas de dolor oncológico
- Cefaleas
- Dolor de origen ORL
- Dolor en niños y pacientes geriátricos

Dolor Crónico

- Articular:
 - Degenerativo (Artrosis)
 - Inflamatorio (Artritis)
- Tumoral:
 - Tumores óseos
 - Metástasis óseas
 - Destrucción ósea
 - Invasión visceral inicial
- Otros

b) Acción antiinflamatoria:

La inhibición de la ciclooxigenasa produce una disminución de las prostaglandinas

causando una disminución de su efecto dilatador e hiperálgico, pero hay que destacar que las dosis de algunos AINE superan la dosis necesaria para inhibir la ciclooxigenasa, y algunos AINE son buenos antiinflamatorios y malos inhibidores de la ciclooxigenasa.

Los AINE también inhiben los procesos de activación de los neutrófilos, de forma independiente de su acción sobre la ciclooxigenasa y de forma diferente entre ellos; por ejemplo, indometacina y piroxicam inhiben la producción de aniones superóxido en respuesta a estímulos específicos pero ibuprofeno no tiene este efecto.

c) **Acción antitérmica:** los analgésicos antitérmicos reducen la temperatura corporal cuando está previamente aumentada por acción de pirógenos, pero no producen hipotermia. La respuesta se manifiesta en forma de vasodilatación y sudoración, mecanismos que favorecen la disipación del calor.

d) **Otras acciones:** Además de las acciones farmacológicas descritas, los AINE poseen otras

muchas actividades, que por no estar directamente relacionadas con el tema del capítulo o por ser reacciones adversas, no se describen con profundidad, entre ellas cabe destacar: actividad antiagregante, acción uricosúrica, gastrolesividad, acción renal, fenómenos de hipersensibilidad y reacciones hematológicas entre otros.

Clasificación de los AINE

Existen diversas formas de clasificar este grupo tan heterogéneo, pero entre las clasificaciones de los AINE más prácticas para el manejo de los mismos destaca aquella en la que se les cataloga según el poder antiflogístico. Resaltan así dos grandes grupos:

- Los Analgésicos Antipiréticos con escaso efecto antiinflamatorio.
- Los Analgésicos Antiinflamatorios propiamente dichos, conformado por un grupo de fármacos cada día más abundante y que puede resumirse siguiendo la clasificación de Scherpereel. Esta última clasificación es la que vamos a utilizar.

Clasificación química

Salicilatos	Paraaminofenoles	Pirazolonas	Der. Ácido Propiónico
Ácido Acetilsalicílico Acetilsalicilato de lisina Diflunisal Fosfosal	Paracetamol (acetaminofen) Fenazopiridina	Fenilbutazona Metamizol (dipirona) Propifenazona	Ibuprofeno Ketoprofeno Naproxeno
Der. Ácido Acético	Der. Ácido Antranílico	Oxicams	Coxib
Indometacina Sulindaco Aceclofenaco Diclofenaco Ketorolaco	Ácido flufenámico Ácido niflúmico	Droxicam Meloxicam Piroxicam	Rofecoxib Celecoxib
			Otros
			Clonixina Nabumetona

Recomendaciones en el manejo de los AINE en el alivio del dolor

1. Elección del AINE y la vía adecuada en cada cuadro álgico, dependiendo del dolor y grado de inflamación existentes, inicio y duración del AINE, gastrolésion previa existente y experiencia de cada profesional.

- **AINE con rapidez de acción:** Metamizol, Ketorolaco, Ketoprofeno y Dexketoprofeno, Ibuprofeno.
 - **AINE con mayor duración:** Piroxicam, Diclofenaco retard, Nabumetona, Indometacina o Naproxeno.
 - **AINE con mayor poder antiinflamatorio:** Naproxeno, Piroxicam, Indometacina, Diclofenaco, Aceclofenaco, Ketoprofeno.
 - **AINE con mayor poder analgésico:** Metamizol, Ketorolaco, Paracetamol y Dexketoprofeno.
 - **AINE menos gastrolesivos:** Paracetamol, Metamizol, Dexketoprofeno, Ibuprofeno, Meloxicam.
- En el Cuadro Inflamatorio Crónico se aconsejan los AINE de liberación controlada o de larga duración. Por contra, en el Síndrome Doloroso o Inflamatorio Agudo está indicada la utilización de AINE de corta duración o de acción rápida. Las fórmulas orales más rápidas son las efervescentes, líquidas, micronizadas o que se ayudan de un transportador que agilice su absorción.
- En el dolor intenso o el enfermo con intolerancia oral, conceder preferencia a la ruta parenteral. En pacientes con fluido-

terapia endovenosa lo adecuado es la perfusión continua de los AINE, mejor que dosis repetidas, garantizándose así unos niveles plasmáticos constantes y una analgesia estable.

2. En los diferentes síndromes dolorosos y sobre todo inflamatorios crónicos, está indicada una adecuada protección gastroduodenal asociada a los AINE, mientras en los cuadros agudos sólo se realizará bajo determinadas circunstancias, como son los antecedentes de gastropatías previas. Entre los protectores sugeridos están: preferencia por los anti H2 (la ranitidina o la famotidina), mientras en situaciones más delicadas se aconsejan los inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol o similares. En las circunstancias más favorables con el uso de los AINE, puede utilizarse el misoprostol, sucralfato, el acexamato de zinc o el almagate.

Dosificación de AINE en dolor agudo

Paracetamol: 500-1000 mg /6-8 h vo, rect

Propacetamol: 1000-2000 mg / 6-8 h ev

Metamizol: 1000-2000 mg / 6-8 h vo-rect-im
1000-2000 mg / 6-8 h ev lento en 5 min
200-300 mg/h (perfusión continua ev)

Ketorolaco: 30 (60) mg / 6-8 h ev-im-sc

Dexketoprofeno: 12.5-25 mg / 6-8 h vo

Ibuprofeno-Arginina: 400-600 mg/6-8 h vo

Naproxeno: 500 mg / 12 h rect

Diclofenaco: 50-100 mg / 6-8 h vo
75 mg / 8-12 h im

3. Los AINE son considerados como analgésicos versátiles, pudiendo alternarse, asociarse o complementarse entre ellos o con otros analgésicos, según diferentes esquemas antiálgicos:

- Los analgésicos antiinflamatorios pueden alternarse cronológicamente, con otros del mismo grupo como sucede en el caso de las artrosis (Ej. naproxeno al levantarse e indometacina al acostarse)
- A veces un analgésico antipirético como el paracetamol o incluso metamizol, puede asociarse o combinarse con un antiinflamatorio más puro a dosis únicas, buscando la suma de los efectos analgésico y antiflogístico. Sin embargo, no deben asociarse dos antiinflamatorios, que sin beneficio alguno potencian el efecto gastrolesivo.
- Los AINE también pueden complementarse con cualquier psicotropeo y sobre todo con los derivados morfínicos (como la codeína, tramadol o morfina), lo que potencia su eficacia analgésica y reducen el consumo de los opiáceos.

4. Los AINE resultan de elección en pacientes con dolor agudo y una afectación de la conciencia o del estado respiratorio, si bien están contraindicados en pacientes asmáticos severos.

Efectos adversos.

1. Problemas gastroduodenales (pirosis, ulcus, HDA...)
2. Transtornos hematopoyéticos
3. Hipersensibilidad (más frecuente en AAS y pirazolonas)
4. Efecto hipotensor

(vigilancia especial en algunas situaciones de dolor agudo (traumatizados, IAM, quemados...):

- Menor repercusión: ketorolaco, paracetamol
- Mayor repercusión: metamizol

5. Disminución función tubular y glomerular

6. Favorecen crisis asmáticas

¡Vigilancia asmáticos!

7. Interaccionan con diferentes fármacos por la gran unión a las proteínas (tolbutamida, dicumarínicos ...)

Principales AINE hospitalarios.

Analgésicos antipiréticos:

- **Paracetamol**
 - Moderado analgésico y buen antipirético. No antiinflamatorio.
 - Duración analgésica entre 4-6 horas.
 - Excelente tolerabilidad gástrica. Igualmente utilizable en sujetos alérgicos a la aspirina o en tratamiento con anticoagulantes. Contraindicado en pacientes con grave afectación hepática.
 - Las dosis mínimas eficaces están en 500 mg, estando aconsejadas de 650 a 1000 mg. Según algunos estudios llevados a cabo en EEUU, la dosis diaria máxima de paracetamol es de 2 gramos; el superar esta dosis de forma habitual puede acarrear problemas hepáticos.
 - Dosis....650-1000 mg/ 6 horas oral/rectal
 - La preparación parenteral (Propacetamol*) se presenta sólo utilizable por vía endovenosa y a dosis de 2g/ 6-8 horas. De los 2 g de propacetamol solamente 1 g es de paracetamol.
- * Esta preparación actual debe administrarse ev y lentamente, resultando molesto e incluso doloroso el paso por el lecho venoso.

- **Der. Pirazolonas (Metamizol)**
- Buen analgésico y antipirético. Mínimo poder antiinflamatorio. Espasmolítico de la fibra muscular lisa.
- Duración analgésica entre 6-8 horas.
- Buena tolerabilidad gástrica a largo plazo.
- Desaconsejados los bolos endovenosos. Mejor diluir la ampolla de 2 g en 50-100 ml de suero, a pasar en 5-10 minutos. Su eficacia óptima la obtienen en *perfusiones continuas*.
- Asociado o alternando con tramadol o morfina destaca por su gran eficacia analgésica.
- Dosis.....500-2000 mg/ 6-8 horas oral / rectal / parenteral (1-2 cáps/ 6-8 horas; 1 supos/ 12 horas; 1/2-1 amp/ 8 horas).

Analgésicos antiinflamatorios:

- **Der. Salicílico**
- Moderado analgésico y antipirético. Antiflogístico sólo a dosis altas.
- Duración analgésica inferior a 4 horas.
- Molestias gástricas y alteraciones de la coagulación.
- Dosis.....500 mg/ 4-6 horas. Con el salici-

lato de lisina (Inyesprin oral forte*) llega a 1800 mg/ 6 horas oral/parenteral.

• **Ketorolaco**

- Buen analgésico, antipirético y moderado antiinflamatorio.
- Duración analgésica alrededor de las 6 horas.
- Absorción oral aceptable, pero molestias gástricas a medio y largo plazo. Aconsejada protección gástrica sistemática.
- Posibilidad de utilizarlo vía subcutánea, intramuscular o en bolos endovenosos.
- Dosis....10mg/ 4-6 horas oral y 10-30 mg/ 4-6 h parenteral (1 compdo/ 6-8 horas oral; 1 ampolla/ 6-8 h parenteral. En situaciones agudas pueden indicarse 30 mg y repetir otros 30 mg).

• **Otros AINE**

Aceclofenaco	100 mg / 12 h (oral-rectal)
Diclofenaco ..	50-100 mg / 8-12 h (oral-rectal)
Ibuprofeno	200 mg / 6 h (oral)
Indometacina	100 mg / 12-24 h (rectal)
Naproxeno	250-500 mg / 12 h (oral-rectal)
Piroxicam	10 mg / 24 h (oral)
Dexketoprofeno	12.5-25 mg / 6 h (vo)

Diferencias entre los principales AINE vía parenteral

AINE (Parenteral)	Paracetamol (propacetamol)	Metamizol	Ketorolaco
Analgesia	++	+++	+++
Antiinflamatorio	-	+	++
Antipirético	+++	+++	++
Dosis mg	ev: 2000 / 6-8 h	ev: 1000 - 2000 / 6 h	ev: 30 mg / 6 h
Regimen Administrac.	Dosis repetidas No infusión	Infusión Dosis repetidas	Infusión Dosis repetidas ev / im / sc
Molestias gástricas	-	+	++ / +++
Afectación presión arterial	+ / ++	+++	+
Coste económico	+++	+	++

Bibliografía

- Madrid Arias JL. **Problemática del manejo del dolor crónico. Unidades del Dolor.** En : Barutell Farinós C. **Tratamiento del dolor crónico** Madrid. Monografías Europharma. 1987. pp: 11-35.
- Urieta Solanas A. et al **Protocolos de analgesia postoperatoria.** Madrid. ENE Publicidad S.A. 1997.
- Herrero J. **Dolor postoperatorio en el paciente de cirugía ambulatoria. Tratamiento domiciliario. III Curso de dolor y cuidados paliativos.** Granada. 1995. pp: 61-63.
- Gálvez R. **Situaciones de dolor infantil en AP. III Curso de dolor y cuidados paliativos.** Granada. 1995. pp: 65-67.
- Sánchez M., Moya M. et al. **Urgencias Médicas.** En : **Manual de Medicina Clínica. Diagnóstico y Terapéutica.** Madrid. Ediciones Díaz de Santos S.A. 1990. pp: 899-926.
- Sierra M. **Otras Urgencias alérgicas en AP: politraumatizados, fracturas costales, picaduras, quemaduras. III Curso de dolor y cuidados paliativos.** Granada. 1995. pp: 73-75.
- Folch A., Aliaga L. **¿Qué se entiende por dolor neuropático?.** En: Folch Y., Aliaga L. **25 preguntas frecuentes en dolor crónico.** Barcelona. Publicaciones Permanyer. pp: 11-12.
- Muriel Villoria C., Madrid Arias JL. **Neuralgia postherpética.** En: **Estudio y tratamiento del dolor agudo y crónico.** Madrid. Ed. ELA S.L. 1994. pp: 917-935.
- Figueroa Pedrosa M, Andreu Sánchez JL. et al **Manual de enfermedades reumáticas de la Sociedad Española de Reumatología.** Madrid. Mosby / Doyma Libros S.A. 1996.
- Catalá E., Duque A. et al **Tratamiento del dolor en el paciente oncológico: visión integral.** Madrid. Ed. S.A. 1998.
- Chiang JS. **New developments in cancer pain therapy.** Acta Anaesthesiol Sin 2000;38(1):31-6
- Passik SD, Weinreb HJ. **Managing chronic nonmalignant pain: overcoming obstacles to the use of opioids** Adv Ther 2000;17(2):70-83
- Brookoff D. Chronic pain: 2. **The case for opioids.** Hosp Pract (Off Ed) 2000;35(9):69-72, 75-6, 81-4
- Stevens RA, Ghazi SM. **Routes of opioid analgesic therapy in the management of cancer pain.** Cancer Control 2000;7(2):132-41
- Donnadieu S. **Use of methadone as analgesic** Ann Med Interne (Paris) 2000;151 Suppl A:A40-3
- Lehmann KA. **Modifiers of Patient-Controlled Analgesia Efficacy in Acute and Chronic Pain.** Curr Rev Pain. 1999;3(6):447-452.
- Misoprostol for co-prescription with NSAID.** Drug Ther Bull 1990; 28: 25-26
- Laine L. **Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy.** Gastrointest Endosc Clin North Am 1996;6:489-504
- Mitchell JA, Akarasereenont P, Thernerman C, Flower RJ, Vane JR. **Selectivity of nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase** Proc Natl Acad Sci USA 1993;90:11693-11697
- Florez J, Reig E. **Terapéutica farmacológica del dolor.** Ed EUNSA. Pamplona. 1993
- Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. **Breakthrough pain. Characteristics and impact in patients with cancer pain.** Pain 1999;81(1-2):129-34
- C.Muriel, M. García-Castaño, G. Yusta y F. Sánchez-Montero. **Citrato de fentanilo transmucosa oral (OTFC) revisión.** Rev.Soc.Esp.Dolor 2000; 7: 319-326
- Chandler S. **Oral transmucosal fentanyl citrate: a new treatment for breakthrough pain.** American Journal of Hospice & Palliative Care 1999; 16(2): 489-491
- Fine PG. **Clinical experience with Actiq (oral transmucosal fentanyl citrate) for the treatment of cancer pain.** Today's Therapeutic Trends 1999; 17 (1): 1-11
- <http://medscape.com/reuters/prof/2001/03/03.29/20010328rglt001.html>

Cuestionario Sólo una respuesta es válida.

1. Las siguientes afirmaciones acerca de las funciones básicas del servicio de Farmacia en los ensayos clínicos son ciertas excepto:

- a) Recepción de medicamentos en investigación.
- b) Educación al paciente.
- c) Envasado de medicamentos en investigación.
- d) Mantenimiento de registros.
- e) Participación en el Comité Ético de Investigación Clínica.

2. ¿Qué artículo del Real Decreto 561/1993 establece los requisitos que deben cumplir las muestras de medicamentos en investigación?:

- a) Artículo 2.
- b) Artículo 13.
- c) Artículo 18.
- d) Artículo 24.
- e) Artículo 40.

3. Las siguientes afirmaciones acerca del proceso administrativo para las solicitudes de autorización de ensayos clínicos multicéntricos son ciertas excepto:

- a) La solicitud debe dirigirse a la Agencia Española del Medicamento (AEM).
- b) La AEM emitirá una resolución por cada centro participante.
- c) El principio activo objeto de estudio debe tener la calificación de PEI.
- d) El promotor debe notificar a la AEM la incorporación de cada centro.
- e) La AEM dispone de 5 días para validar la solicitud y admitirla a trámite.

4. ¿Qué ventajas presenta la aleatorización en relación a otros métodos de muestreo?:

- a) Garantiza la representatividad de la muestra.
- b) Elimina el sesgo de selección.
- c) Garantiza que los grupos sean similares en relación a factores de interés.
- d) Todas las respuestas anteriores son ciertas.
- e) Sólo las respuestas b y c son correctas.

5. En el diseño clásico de un ensayo clínico, se recurre a:

- a) Grupos paralelos, uno de los cuales actúa de grupo control.
- b) Enmascaramiento doble ciego.
- c) Asignación aleatoria de los sujetos participantes.
- d) Todas las respuestas anteriores son ciertas.
- e) Sólo las respuestas a y c son correctas.

6. El enmascaramiento es una técnica muy empleada en los ensayos clínicos para:

- a) Eliminar sesgos en la información.
- b) Garantizar la validez de los resultados.
- c) Eliminar el sesgo en la selección de los sujetos.
- d) Todas las respuestas anteriores son ciertas.
- e) Sólo las respuestas a y b son correctas.

7. ¿Qué aspecto de un ensayo clínico no garantiza la validez de los resultados?:

- a) Los criterios de inclusión y exclusión.
- b) El seguimiento completo de los sujetos participantes.
- c) El proceso de distribución aleatoria de los sujetos.
- d) Una muestra suficientemente grande.
- e) El tipo de tratamiento en el grupo control.

8. ¿Qué estrategia permite mejorar la precisión de los resultados de un ensayo clínico?:

- a) El enmascaramiento de la medicación de estudio.
- b) Unos criterios de selección restrictivos.
- c) Seleccionar una muestra suficientemente grande.
- d) Mediciones repetidas de una misma variable.
- e) Todas las respuestas anteriores son ciertas.

9. ¿De qué documentación básica debe disponer el Servicio de Farmacia antes de recepcionar las muestras de medicamentos en investigación?:

- a) Copia actualizada del protocolo y del manual del investigador.
- b) Copia de la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica.
- c) Copia de la autorización de la Agencia Española del Medicamento.
- d) Certificados de análisis de las muestras de medicamentos en investigación.
- e) Todas las respuestas anteriores son ciertas.

10. Ante las visitas de monitorización, la identificación de los sujetos se hará a partir de:

- a) Número de aleatorización.
- b) Número de historia clínica.
- c) Iniciales del paciente.
- d) Nombre y apellidos del paciente.
- e) Todas las respuestas anteriores son ciertas.

11. El procedimiento de evaluación de la conformidad consistente en declaración de la conformidad (Anexo VII Directiva 93/42/CEE) + verificación CE (Anexo IV Directiva 93/42/CEE) es aplicable a:

- a) Productos de clase I con función de medición.
- b) Productos de clase III.
- c) Implantes activos.
- d) Productos de clase I estériles.
- e) Productos destinados a investigación clínica.

12. Un producto sanitario que contiene una sustancia medicinal que puede constituir por separado un medicamento, se clasifica como:

- a) Producto sanitario activo de clase IIa.
- b) Producto sanitario implantable activo.
- c) Producto sanitario clase III.
- d) Producto sanitario implantable no activo de clase IIb.
- e) Producto sanitario clase I.

13. Una de las respuestas siguientes relativas a las normas técnicas elaboradas por los organismos de normalización no es cierta:

- a) Las normas pueden ser horizontales (de procesos) o verticales (de productos).
- b) Las normas se elaboran por las partes interesadas: industria, autoridades, profesionales, consumidores, etc.
- c) Las normas son de obligado cumplimiento.
- d) El contenido de las normas no se publica íntegramente en los boletines o diarios oficiales.
- e) Algunas normas sirven de referencia para el cumplimiento de los requisitos esenciales de las directivas.

14. Según se establece en el Sistema de Vigilancia de productos sanitarios en España:

- a) Las Comunidades Autónomas evalúan los incidentes adversos que tienen lugar en su territorio.
- b) Los incidentes deben ser notificados a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- c) Los fabricantes españoles deben retirar inmediatamente del mercado los productos objeto de un incidente.
- d) Los distribuidores no están obligados a realizar las acciones derivadas del Sistema de Vigilancia.
- e) La Comisión Europea participa en la evaluación de los incidentes.

15. La reglamentación española de productos sanitarios:

- a) No es de obligado cumplimiento.
- b) Establece que los productos sanitarios sólo pueden dispensarse a través de las oficinas de farmacia.

- c) Realiza una transferencia completa de competencias a las Comunidades Autónomas.
- d) Transpone las directivas comunitarias e introduce medidas nacionales.
- e) Prohíbe la esterilización hospitalaria de los productos.

16. Uno de los siguientes artículos no se considera producto sanitario:

- a) Catéter de angiografía.
- b) Prótesis de cadera.
- c) Dispositivo intrauterino.
- d) Aparato para medir la tensión arterial.
- e) Gafas de sol no graduadas.

17. ¿Quién tiene competencia en la autorización de importación de Medicamentos Extranjeros?:

- a) Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas.
- b) Centros Hospitalarios con Servicio de Farmacia.
- c) Laboratorios filiales del fabricante extranjero.
- d) Facultativo especialista prescriptor del medicamento.
- e) Ministerio de Sanidad y Consumo

18. La petición de un medicamento extranjero se formulará.

- a) Por envío de receta médica.
- b) Mediante solicitud telefónica.
- c) Escrito firmado por el farmacéutico responsable.
- d) Solicitud acompañada de informe clínico del paciente.
- e) Solicitud acompañada de bibliografía justificativa del uso del medicamento.

19. El medicamento solicitado se autoriza.

- a) Si la indicación terapéutica se ajusta a la autorizada en la Ficha Técnica de la especialidad farmacéutica registrada en el país de origen.
- b) Si además es correcta la posología prescrita.
- c) Si se han agotado las alternativas existentes en España.
- d) Si se cumple el b y c.
- e) Si el medicamento está disponible en España en otra presentación

20. Un paciente A con patología B necesita según considera su médico especialista utilizar como tratamiento un medicamento C, con el que se ha realizado un ensayo clínico en ese mismo centro.

- a) No se necesita solicitar un uso compasivo puesto que se ha realizado un ensayo clínico en ese hospital.
- b) Debe solicitar el Director Médico un permiso especial al laboratorio para poder tratar este nuevo caso.

- c) Puede solicitar el servicio de farmacia del hospital directamente al laboratorio sin ningún permiso en particular el medicamento.
- d) Debe solicitar su médico especialista un tratamiento de uso compasivo.
- e) No se le puede tratar porque ya ha finalizado el ensayo clínico.

21. En un servicio de un hospital existe un grupo de pacientes que padecen una patología idéntica y se está considerando la conveniencia de tratamiento con una especialidad farmacéutica ya autorizada en otra patología.

- a) Debe hacer una sola solicitud para todo el grupo de pacientes.
- b) Debe hacerse una solicitud individualizada para cada paciente.
- c) Sólo es necesario solicitar permiso para uno de los pacientes.
- d) Puede autorizar el Director Médico su utilización.
- e) Puede utilizarse porque se trata de una especialidad farmacéutica ya autorizada.

22. Un paciente A necesita ser tratado con una especialidad farmacéutica que está autorizada en una forma farmacéutica diferente a la que necesita el paciente y está pendiente de trámite de autorización de esta forma farmacéutica.

- a) No es necesario pedir ningún permiso especial puesto que se trata de una especialidad autorizada, aunque sea distinta forma farmacéutica.
- b) No es necesario pedir permiso de autorización puesto que ya se está tramitando la autorización de la nueva forma farmacéutica.
- c) Es necesario que el médico especialista responsable del paciente solicite el uso compasivo.
- d) Basta hacer un informe para adjuntar a la receta médica.
- e) Debe solicitar el Jefe del Servicio una autorización especial.

23. En los últimos 10 años los porcentajes de aumentos de los costes de medicamentos en asistencia primaria han sido de:

- a) 0%
- b) 30% - 40%
- c) 20% - 30%
- d) 5% - 12%
- e) 50%

24. La eficacia de un medicamento se evalúa en estudios de:

- a) Minimización de costes
- b) Coste-utilidad
- c) Coste-efectividad
- d) Coste-beneficio
- e) Ensayo clínico

25. En un análisis económico de evaluación de medicamentos, éstos son:

- a) Costes variables
- b) Costes intangibles
- c) Costes indirectos
- d) Costes adicionales
- e) Costes directos

26. ¿Cuál es el análisis de evaluación económica que compara el medicamento A y el medicamento B que tienen la misma indicación, eficacia y seguridad?.

- a) Coste-beneficio
- b) Coste-utilidad
- c) Coste-probabilidad
- d) Minimización de costes
- e) Coste-efectividad

27. En un análisis de coste-utilidad los efectos sobre la salud se miden en:

- a) Dólares
- b) Pesetas
- c) Años de vida ajustados a la calidad
- d) Años de vida ganados
- e) Días laborables perdidos

28. En un análisis coste-efectividad qué es lo que no se permite comparar:

- a) Proyectos con diferentes consecuencias
- b) Efectos en las mismas unidades utilizadas en la práctica clínica diaria
- c) Efectos sobre opciones comparadas en unidades clínicas habituales
- d) Comparar efectos de dos o más opciones de tratamiento
- e) El índice de coste-efectividad

29.Cuál de los siguientes fármacos tiene mayor selectividad por la cox-2?

- a) Aceclofenaco
- b) Diclofenaco
- c) Meloxicam
- d) Rofecoxib
- e) Nabumetona

30. ¿Cuál de los siguientes fármacos, administrados por vía intravenosa, tiene mayor potencia analgésica?

- a) Paracetamol
- b) Propacetamol

- c) Metamizol
- d) Ketorolaco
- e) Ninguno de ellos

31. ¿Cuál de los siguientes fármacos, administrados por vía intravenosa, tiene menores molestias gástricas?

- a) Ketorolaco
- b) Metamizol
- c) Propacetamol
- d) Paracetamol
- e) Ninguno de ellos

32.Cuál de los siguientes fármacos no tiene efecto antiinflamatorio:

- a) Paracetamol
- b) Aceclofenaco
- c) Diclofenaco
- d) Droxicam
- e) Celecoxib

33.Cuál de los siguientes fármacos pertenece al grupo de los AINE derivados del ácido propiónico:

- a) Meloxicam
- b) Rofecoxib
- c) AAS
- d) Ketoprofeno
- e) Nabumetona

34. ¿Cuál de los siguientes efectos secundarios no es producido por la morfina?

- a) Midriasis.
- b) Somnolencia.
- c) Depresión respiratoria.

- d) Náuseas.
- e) Inhibición de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina.

35. ¿Sobre cuál de los siguientes receptores actúan muchos opioides?.

- a) α.
- b) σ.
- c) m.
- d) 1.
- e) p.

36. ¿Cuál de los siguientes fármacos es un opioide menor?.

- a) Morfina.
- b) Tramadol.
- c) Pentazocina.
- d) Meperidina.
- e) Levorfanol.

37. La pauta normal de administración de la morfina en formulación retardada es de:

- a) Cada 24 horas.
- b) Cada 12 horas.
- c) Cada 8 horas.
- d) Cada 6 horas.
- e) Cada 4 horas.

38. ¿Qué opioide se administra por vía transdérmica?.

- a) La morfina.
- b) La meperidina.
- c) El butorfanol.
- d) El fentanilo.
- e) El tramadol.

Hoja de respuestas del Módulo 2

Nombre y apellidos: _____

Nº D.N.I.: _____

Domicilio completo: _____

C.P.: _____ Población: _____

Provincia: _____ Teléfono/Fax contacto _____

Puntuación obtenida respecto al grupo

Puntuación general

NOTA MUY IMPORTANTE: No serán tenidas en cuenta aquellas hojas respuesta que no estén cumplimentadas de forma legible (letra de imprenta o mecanografiada) y con todos los datos solicitados

Preguntas del Módulo 2

- | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> | 6 | <input type="checkbox"/> | 7 | <input type="checkbox"/> | 8 | <input type="checkbox"/> |
| 9 | <input type="checkbox"/> | 10 | <input type="checkbox"/> | 11 | <input type="checkbox"/> | 12 | <input type="checkbox"/> | 13 | <input type="checkbox"/> | 14 | <input type="checkbox"/> | 15 | <input type="checkbox"/> | 16 | <input type="checkbox"/> |
| 17 | <input type="checkbox"/> | 18 | <input type="checkbox"/> | 19 | <input type="checkbox"/> | 20 | <input type="checkbox"/> | 21 | <input type="checkbox"/> | 22 | <input type="checkbox"/> | 23 | <input type="checkbox"/> | 24 | <input type="checkbox"/> |
| 25 | <input type="checkbox"/> | 26 | <input type="checkbox"/> | 27 | <input type="checkbox"/> | 28 | <input type="checkbox"/> | 29 | <input type="checkbox"/> | 30 | <input type="checkbox"/> | 31 | <input type="checkbox"/> | 32 | <input type="checkbox"/> |
| 33 | <input type="checkbox"/> | 34 | <input type="checkbox"/> | 35 | <input type="checkbox"/> | 36 | <input type="checkbox"/> | 37 | <input type="checkbox"/> | 38 | <input type="checkbox"/> | | | | |