

Rev. Soc. Esp. Dolor
4: 266-273; 2007

Patrones de uso de los opioides mayores en el dolor de origen neuropático

M^a V. Ribera¹, R. Gálvez², M. A. Vidal³

Ribera M^a V., Gálvez R., Vidal M. A.

Patrones de uso de los opioides mayores en el dolor de origen neuropático

SUMMARY

Introduction

Neuropathic pain exerts a great impact upon patients. It is one of the most complex pain syndromes, and has a diverse origin. The clinical manifestations of neuropathic pain are typically described as burning, pulsing, sharp or itching pain, etc., that may be accompanied by hyperalgesia or allodynia. The pain is usually associated to altered mood states and even depression, with an important impact upon patient social and occupational activity, and a marked worsening of quality of life. Treatment is difficult, and the condition is often refractory to conventional management. The efficacy of opioids has been the subject of controversy, though recent studies show them to be effective in application to neuropathic pain.

Objectives

To determine the patterns of major opioid use in the management of neuropathic pain.

Material and methods

A cross-sectional, multicenter, descriptive epidemiological study conducted by 107 specialists from Pain Units throughout Spain, in patients with neuropathic pain.

The study comprised a questionnaire for the collection of demographic data, the reason for consultation, the background disease of pain, the time elapsed from diagnosis, treatment, and pain intensity as scored by a visual analog scale (VAS). Demographic data on the investigators were also collected, together with their experience and occupational setting.

Quantitative variables are reported as the mean and standard deviation (SD), while qualitative variables are expressed as percentages. Statistical significance was considered for $p < 0.05$.

Results

A total of 107 specialists from all over Spain participated in the study. Of these, 97.9% had specific training in pain management, and 92.1% worked in public hospitals. Each specialist included an average of 10.1 patients. A total of 1077 patients were included. Of these, 38.5% suffered pain for over three months, while in 46.3% the pain had been present for over a year. In those situations where a change in opioid proved necessary, fentanyl TTS was introduced in 75.3% of cases. In 61.9% of cases, the reason for the change was inefficacy of the previous treatment. As regards the rest of treatments, 76.7% of the patients were receiving antiseizure drugs, 64.6% used antidepressants, and 96.1% received analgesics. Of the latter, 43.6% were prescribed minor opioids, of which tramadol accounted for 95.5%, while 36.9% were receiving major opioids. A total of 77.3% of the patients receiving tramadol used doses in excess of 150 mg/day. In this study, 47.2% of the patients presented a pain VAS score of over 7.

Conclusions

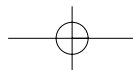
The treatment of neuropathic pain follows a multimodal scheme in which antiseizure drugs and antidepressants play an important role. However, major opioids, particularly fen-

¹ Coordinadora de la Unidad de Dolor (Servicio de Anestesia)
Hospital Vall D'Hebron
Barcelona

² Jefe de la Unidad de Dolor (Servicio de Anestesia)
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Granada

³ Servicio de Anestesia-reanimación y Terapia del Dolor
Hospital Puerta del Mar
Cádiz

Recibido: 01/06/2006
Aceptado: 01/12/2006



PATRONES DE USO DE LOS OPIOIDES MAYORES EN EL DOLOR DE ORIGEN NEURÓPÁTICO

267

tanyl TTS, are seen as a first line treatment for pain of this kind.

Key words: Neuropathic pain; Opioids; TTS Fentanyl; Anticonvulsants; Antidepressants.

RESUMEN

Introducción

El dolor neuropático tiene una gran repercusión sobre los pacientes que lo padecen. Es uno de los síndromes dolorosos más complejos y su origen es diverso. Suele presentarse con una clínica de dolor quemante, pulsante, afilado, como hormigueo, que puede acompañarse de hiperalgesia o alodinia. El dolor suele presentar también alteraciones del estado de ánimo, e incluso depresión, con un gran impacto sobre la actividad social y laboral del paciente y una notable disminución de la calidad de vida. El tratamiento es difícil y, a menudo, refractario a la terapia convencional. La eficacia de los opioides ha sido controvertida aunque estudios recientes demuestran que éstos son efectivos en el tratamiento del dolor neuropático.

Objetivos

Conocer los patrones de uso de los opioides mayores en el tratamiento del dolor de origen neuropático.

Material y métodos

Estudio epidemiológico, transversal, descriptivo y multicéntrico realizado por 107 especialistas de Unidades de Dolor de España, en pacientes afectados de dolor neuropático.

El estudio constaba de un cuestionario que recogía los datos demográficos del paciente, el motivo de la consulta, la patología base del dolor, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, el tratamiento y la intensidad del dolor medida mediante EVA. Asimismo, se recogieron los datos demográficos del investigador, su experiencia y su entorno laboral.

Las variables cuantitativas se indicaron como media y desviación estándar y las cualitativas como porcentajes. Se consideró significación estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados

Participaron 107 especialistas de toda España. El 97,9% tenía formación específica en dolor y el 92,1% trabajaba en hospitales públicos. Cada especialista incluyó una media de 10,1 pacientes. En total se incluyeron 1.077 pacientes. El 38,5% presentaba dolor desde hacía más de 3 meses y el 46,3% superaba el año. En aquellos casos en que fue necesario un cambio de opioide, en el 75,3% de los pacientes se hizo a fentanilo TTS. El motivo del cambio en el 61,9% de los pacientes fue la ineficacia del tratamiento previo. Por lo que respecta al tratamiento, el 76,7% de los pacientes estaban tratados con anticonvulsivos, el 64,6% recibía tratamiento con antidepresivos y el 96,1% con analgésicos. Por lo que res-

pecta a los analgésicos, el 43,6% estaba tratado con opioides menores, representando el tramadol el 95,5% del total de opioides menores, y el 36,9% estaba tratado con opioides mayores. El 77,3% de los pacientes tratados con tramadol recibieron dosis superiores a 150 mg/día. De los pacientes que acudieron a la consulta en este estudio, el 47,2% tenía un EVA > 7 .

Conclusiones

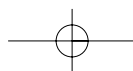
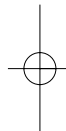
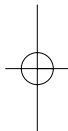
El tratamiento del dolor neuropático sigue un esquema multimodal donde los anticonvulsivos y antidepresivos juegan un papel importante; no obstante, los opioides mayores, sobre todo fentanilo TTS, se contemplan como un tratamiento de primera línea en este tipo de dolor.

Palabras clave: Dolor neuropático; Opioides; Fentanilo TTS; Anticonvulsivos; Antidepresivos.

INTRODUCCION

El dolor neuropático es una forma de dolor crónico con gran repercusión sobre los pacientes. Es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor como un dolor que se inicia o tiene su causa en una lesión primaria o disfunción del sistema nervioso, tanto a nivel periférico como central (1-4). Es uno de los síndromes dolorosos más complejos, el origen puede ser inflamatorio, traumatológico, isquémico, metabólico, neoplásico o iatrogénico (5). Está constituido por diversos síntomas y signos que pueden fluctuar en el tiempo tanto en número como en intensidad, pudiendo manifestarse como un dolor quemante, pulsátil, agudo, punzante, afilado, hormigueo..., que puede acompañarse de hiperalgesia o alodinia (6-8). El dolor neuropático, suele presentar una clínica asociada como insomnio, ansiedad, alteración del estado de ánimo, con la consiguiente repercusión sobre la actividad social y laboral del paciente y disminución en su calidad de vida. El tratamiento es difícil y, a menudo, refractario a la terapia convencional (9-10). Se han utilizado diversos fármacos, pero ninguno ha resultado suficientemente efectivo y los efectos secundarios a menudo obligan a retirar el tratamiento.

La eficacia de los opioides para el tratamiento del dolor de origen neuropático ha sido controvertida durante décadas. Este tipo de dolor, tradicionalmente, se había considerado resistente a los opioides (11-13). Sin embargo, estudios recientes en animales (14-15) y ensayos clínicos aleatorizados (16-23), han demos-



trado que los opioides son efectivos en el tratamiento del dolor neuropático.

En España, hemos realizado un estudio para conocer los patrones de uso de los opioides mayores en el tratamiento del dolor de origen neuropático.

MATERIAL Y METODOS

Hemos llevado a cabo un estudio epidemiológico, transversal, descriptivo y multicéntrico, realizado por 107 especialistas de Unidades de Dolor de distintas Comunidades Autónomas de España, en pacientes aquejados de dolor neuropático susceptibles de tratamiento con opioides mayores.

Los criterios de inclusión fueron pacientes afectos de dolor neuropático y que acudían a una de las Unidades de Dolor en las que se encuentran los especialistas que participaron en el estudio, durante un periodo de 8 semanas.

Todos los datos del estudio se recogieron en una única visita, pudiendo ser esta visita la primera del paciente a la Unidad del Dolor o una revisión.

El estudio recogía las características del paciente, el tipo de dolor y tratamiento del mismo, mediante 15 preguntas, algunas de las cuales admitían respuesta múltiple, así como las características del especialista a través de 8 preguntas.

En el cuestionario referente al facultativo, se han recogido sus datos demográficos (sexo, edad, especialidad, Comunidad Autónoma en la que ejercen), su experiencia en analgesia (si ha recibido o no formación específica en dolor) y entorno laboral (centro de trabajo al que se refieren los datos de sus pacientes).

En el cuestionario referente al paciente, se han analizado sus datos demográficos (sexo, edad), patología causal (motivo de consulta y patología dolorosa de base), características del dolor, cronicidad (tiempo desde el diagnóstico de la patología que causa el dolor) e intensidad medida según la escala visual analógica (EVA), que mide la intensidad subjetiva del dolor y está basada en una medición de una línea de 10 cm., donde 0 es la ausencia de dolor y 10 es el máximo dolor imaginable.

También se ha analizado el tratamiento con el que el paciente llega a la consulta: (analgésicos, anticomociales, antidepresivos y otros), así como el tratamiento analgésico prescrito en ese momento al paciente: manejo/cambio del tratamiento con opioides y razones del cambio.

Tratamiento estadístico: las variables cuantitativas

se indican con la media aritmética y la desviación estándar y las cualitativas como porcentajes.

RESULTADOS

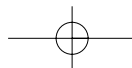
Participaron en el estudio 107 especialistas, cuya edad media fue de 45,8 (DE: 8,1) años, siendo varones el 61,3%. El mayor número de participantes por Comunidad Autónoma corresponde a Cataluña y Baleares (28,3%), seguida de Andalucía, Murcia y Extremadura (22,6%) (Tabla I). Casi la totalidad de los especialistas había recibido formación específica en el tratamiento del dolor (97,9%) y la mayoría trataron a sus pacientes en hospitales de la red pública (92,1%). Cada investigador incluyó en el estudio una media de 10,1 (DE: 2,4) pacientes.

Tabla I. Comunidad Autónoma a la que pertenecen los investigadores.

		N	%
Comunidad Autónoma	Cataluña y Baleares	30	28,3
	Andalucía, Murcia y Extremadura	25	22,6
	P. Vasco, Cantabria, Aragón y Navarra	15	14,2
	C. Valenciana	14	13,2
	Madrid	8	7,5
	Galicia León y Asturias	7	6,6
	Canarias	3	2,8
	Castilla León (excepto C. León)	3	2,8
	C. La Mancha	2	1,9
Total	107		

Se incluyeron en el estudio 1.077 pacientes, siendo un 74,5% mayores de 50 años y un 57,8% mujeres (Figura 1). En un 40,3% de los pacientes se trataba de la primera consulta y un 59,7% acudieron para revisión. En cuanto a la patología de base causante del dolor, un 43,6% de los pacientes sufrían lumbociatalgia y otras radiculopatías (Figura 2). El 38,5% presentaba patología diagnosticada entre 3 meses y un año y el 46,3% superior a un año. (Figura 3). En el momento de la consulta un 47,2% refería una EVA > 7 (Figura 4).

En el momento de la consulta el 76,7% estaban tratados con anticomociales. Un 64,6% recibía tratamiento con antidepresivos (amitriptilina - 40,1%; paroxetina - 10,1%) (Figura 5). Un 96,1% de los



PATRONES DE USO DE LOS OPIOIDES MAYORES EN EL DOLOR DE ORIGEN NEURÓPÁTICO

pacientes recibía tratamiento con analgésicos. De ellos un 43,6% estaba siendo tratado con opioides menores (tramadol representó el 95,5% del total de opioides menores, el 77,3% con dosis superiores a 150 mg/día) (Figura 6) y un 36,2% de los pacientes estaba tratado con opioides mayores (Figura 7).

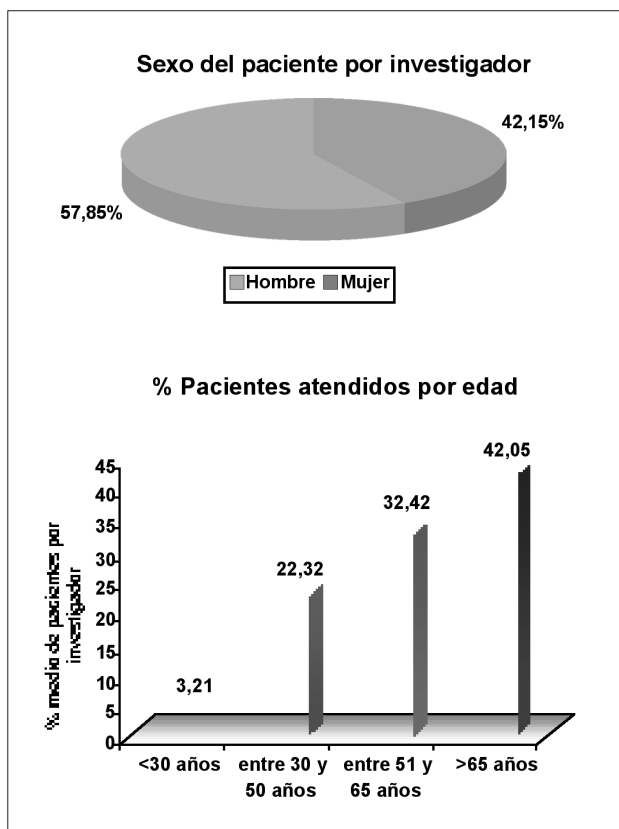


Fig. 1. Datos demográficos del paciente.

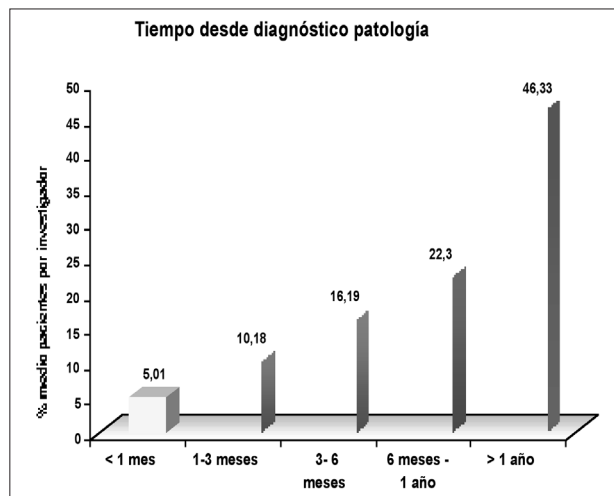


Fig. 3. Tiempo desde el diagnóstico de la patología que causa el dolor.

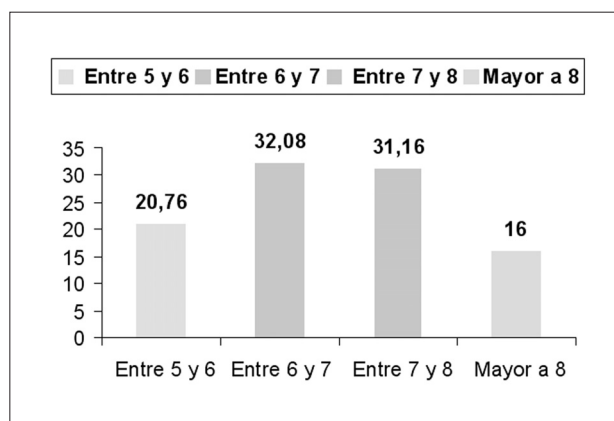


Fig. 4. EVA del paciente en el momento de la consulta.

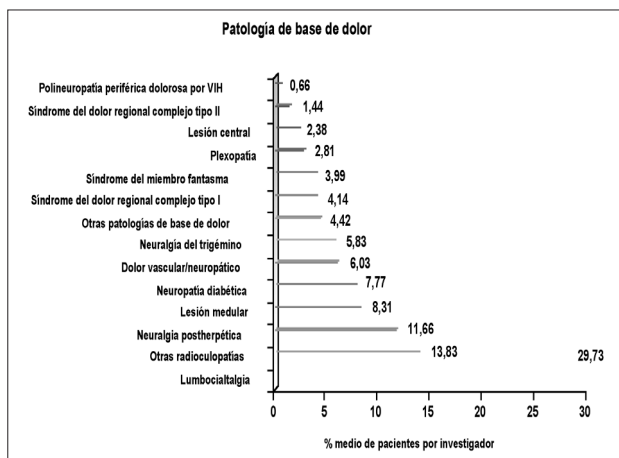


Fig. 2. Patología de base causante del dolor neuropático.

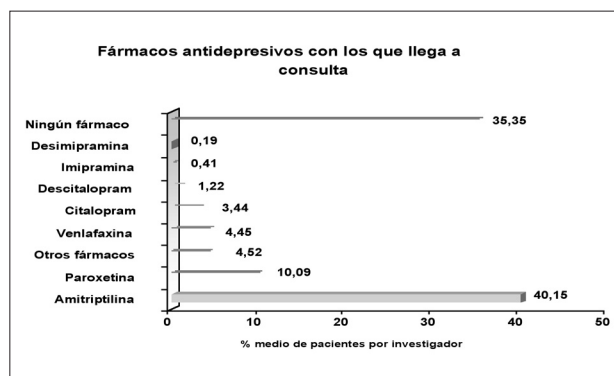


Fig. 5. Fármacos antidepresivos usados por los pacientes.

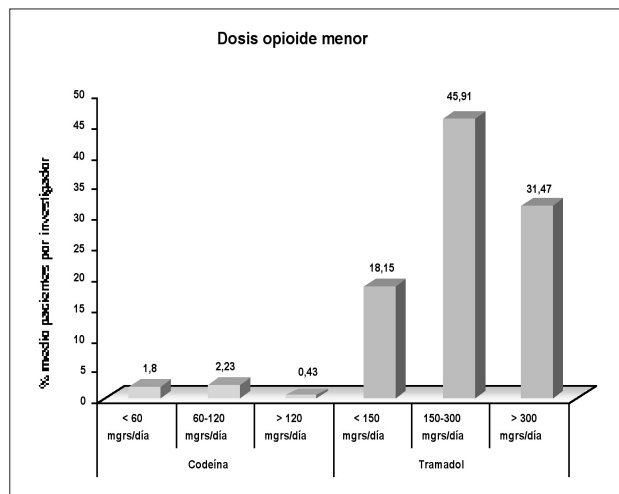


Fig. 6. Dosis de opioide menor.

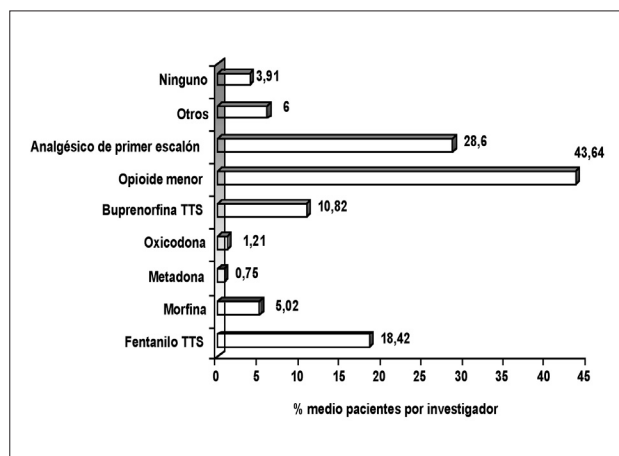


Fig. 7. Tratamiento analgésico con el que llega a la consulta.

Tras la evaluación del paciente, se revisaron los tratamientos:

- La dosis del anticomercial se mantuvo en el 44,4% de los casos, se aumentó en el 48,9%, se disminuyó en el 3,2% y se suspendió en el 3,5%.
- La dosis del antidepresivo permaneció igual en el 72,2% de los pacientes, se aumentó en el 23,8% se disminuyó en el 1,9% y se suspendió en el 2,1%.
- En caso de estar recibiendo tratamiento con un opioide mayor, se aumentó la dosis en un 45% de los pacientes, se mantuvo en un 17,6% se disminuyó en un 1,6% y se modificó el opioide en un 35,9% de los casos. En caso de cambio de opioide, en un 75,3% se hizo a fentanilo TTS, en un 7,7% a buprenorfina transdérmica, un 5% a

oxidodona, un 4,4% a morfina, 0,9% a metadona y un 6,7% a otros opioides. Los motivos de cambio de opioide fueron la ineficacia del tratamiento (61,9%), los efectos secundarios (16,4%), la insatisfacción por parte del paciente (7,6%), dosis techo del opioide anterior (9%) y otros motivos (5%).

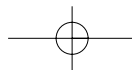
Por último se evaluó el tiempo que transcurrió hasta la fecha de la siguiente visita: el 48,3% de los casos entre una semana y menos de un mes. Sin embargo, un 41,5% de los pacientes tuvieron que esperar más de un mes para volver a ser valorados y un 8,8% acudieron a la consulta antes de una semana.

DISCUSION

El dolor neuropático puede ser grave e incapacitante. En este estudio, el 47,2% de los pacientes llegó a la consulta con un EVA superior a 7 y el tiempo desde que se diagnosticó la patología causante del dolor fue superior a un año en el 46,3% de los casos.

El dolor neuropático puede deberse a diversas patologías, y su clínica es muy variada. Según los datos que recogimos, las patologías de base causantes de dolor neuropático fueron la lumbociatalgia (un 29,7% de los pacientes) y otras radiculopatías (13,8% de los pacientes).

Este tipo de dolor suele ser resistente al tratamiento analgésico habitual. El tratamiento del dolor neuropático contempla diversos abordajes farmacológicos que se complementan. Los opioides son los analgésicos más potentes utilizados para el tratamiento del dolor agudo y crónico, y se prescriben para el tratamiento del dolor moderado-severo, tanto de origen oncológico como no oncológico (24). Se ha demostrado la eficacia de los opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico en multitud de estudios controlados (25-31). En cuanto al dolor neuropático en concreto, ya hemos mencionado las últimas tendencias que apuntan a la eficacia de estos fármacos (11-20). En concreto, Dellemmijn y Vanneste han demostrado el efecto analgésico de fentanilo en diferentes tipos de dolor neuropático de origen no oncológico. Estos autores sugieren que el alivio del dolor se debe al resultado de la acción analgésica intrínseca sumada a la modulación de la dimensión afectiva de la percepción del dolor (17). Un 43,6% de los pacientes del presente estudio recibía tratamiento con un opioide menor y un 36,2% con opioides mayores antes de ser vistos en la consulta, lo que confirma también en España esta ten-



dencia. En cuanto a estos últimos pacientes, en un 35,9% de los mismos, se procedió a modificar el opioide. En caso de cambio, la mayoría de los pacientes (75,3%) fueron tratados con fentanilo TTS.

El principal motivo de cambio de opioide fue la ineficacia del tratamiento previo (61,9%), seguida de la aparición de los efectos secundarios intolerables para el paciente (16,4%).

Éste es el primer estudio de este tipo realizado a nivel mundial y tenemos que resaltar que en el mismo, no sólo se ha explorado el uso de los opioides existentes en nuestro país para el tratamiento del dolor neuropático, sino también las características y formación en dolor de los médicos prescriptores. Esperamos que en el futuro, este enfoque pueda ayudarnos a una mejor elección de las dosis y su combinación adecuada con otros fármacos para el tratamiento del dolor neuropático.

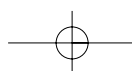
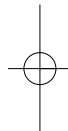
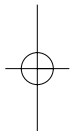
Se trata de un estudio meramente descriptivo, en el que no se estudia la asociación estadística entre variables, por lo que las conclusiones son limitadas. Sería conveniente llevar a cabo un estudio en el que comparáramos variables referentes a las características del dolor y de la patología de base con el tratamiento, características demográficas del especialista y actitud con respecto al tratamiento del paciente, tiempo de tratamiento con opioides y efectos secundarios.

El dolor neuropático constituye una prioridad en el cuidado de la salud debido a su significativa morbilidad y al impacto socioeconómico que conlleva. Es de vital importancia el conocimiento y la formación en la materia por parte de los facultativos encargados de las Unidades de Dolor. En este estudio, casi la totalidad de los especialistas había recibido formación específica en el tratamiento del dolor (97,9%). Dada la falta de tratamientos adecuados para el dolor neuropático, son necesarios más estudios que demuestren si hay opioides más eficaces que otros en este cuadro así como la eficacia de éstos en combinación con otros fármacos utilizados como anticomociales o antidepresivos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los siguientes investigadores su participación en el estudio: David Abejón González (Clínica Puerta de Hierro, Madrid), José Luis Aguilar Sánchez (Clínica Palma Planas, Palma de Mallorca), Carlos Aldaya Valverde (Unidad del Dolor Carlos Haya, Málaga), Luis Alfonso Moreno (Hospital Clinic, Barcelona), José M^a Almarcha López (Hospital Uni-

versitario Puerta del Mar, Cádiz), Alicia Alonso Cardaño (Hospital General de la Rioja), Benjamín Alonso Miranda (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia), Rosa Ana Álvarez Fernández (Hospital Universitario Central de Asturias), Martín Arcas Molina (Unidad del Dolor, Hospital General de Albacete), Juan José Aren Frontera (Hospital General de Granollers, Barcelona), Enrique Barez Hernández (Unidad de Dolor, Hospital Txagorritxu, Álava), Carlos Barutel Farinos (Hospital Vall D'Hebron, Barcelona), M^a Belen Beltrán de Heredia Pérez (Hospital Santiago Apóstol, Álava), José Bernal Dzekonski (Hospital Mutua de Tarrasa, Barcelona), M^a Jesús Berro Uriz (Hospital de Cruces, Vizcaya), Enrique Borrás Rubio (Hospital Morales Meseguer, Murcia), Carme Busquets Julia (Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona), Juan Caballero Callejas (Hospital Universitario San Cecilio, Granada), Ana Callejo Orcasitas (Hospital Galdakao, Vizcaya), M^a Luz Canovas Maties (Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense), José Javier Carceller Ruiz (Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, La Coruña), Matilde Castilforte Aparicio (Fundación Jiménez Díaz, Madrid), José Antonio Castillo Bustos (Hospital Morales Meseguer, Murcia), Elena Catala Puigbo (Hospital de Sant Pau, Barcelona), Germán Cerdá Olmedo (Consortio Hospital General Universitario de Valencia), Esther Ciercoles (Hospital Vall D'Hebron, Barcelona), Francisco Miguel Collado Collado y M.A. Vidal (Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz), Olga Comps Vicente (Hospital del Mar, Barcelona), Raquel Coscarón García (Unidad de Dolor, Hospital General de Castellón), Josefina Costillo Rodríguez (Unidad de Dolor de Badajoz), Alejandro de Luis Lillo (Hospital Universitario Insular, Las Palmas de Gran Canaria), Pilar Díaz (Complejo Hospitalario de Pontevedra), Rosario Escartín Martínez (Hospital General Obispo Polanco, Teruel), Jesús Javier Estrada Fernández (Hospital Universitario de Getafe, Madrid), M^a Teresa Fernández González (Hospital de León), M^a Luisa Frang Gay (Hospital de Cruces, Vizcaya), Rafael Galvez (Hospital Virgen de las Nieves, Granada), Modesto García Escobar (Hospital Universitario San Juan de Alicante), Juan Antonio García García (Hospital Universitario de Getafe, Madrid), Mercedes García Puche (Hospital General de Castellón), José Ramón González Escalada Castellón (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid), José Guerrero Chinchilla (Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla), Enrique Guerrero Guillén (Hospital I.N. Gestión Sanitaria, Ceuta), Antonio Hachero Torrejón (Hospital Infanta Elena, Huelva), Jerónimo Herrera



Silva (Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla), Miguel Herrero Gracia (Sevilla), Joaquín Inasausti Valdivia (Hospital Severo Ochoa de Leganés, Madrid), Ana Esther López Pérez (Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid), Margarita López Rouco (Hospital Xeral, Lugo), Javier Maila Bello (Clínica Dexeus, Barcelona), M^a Ángeles Maqueda Marín (Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla), Jesús Marchal Escalona (Hospital Dr. Sagaz, Jaén), Cesar Margarit Ferri (Hospital General de Alicante), Miguel Marín Paredes (Hospital Donostia, Guipúzcoa), Esther Márquez Martínez (Hospital Vall D'Hebron, Barcelona), Francisco Martínez Calderón (Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla), Pedro Martínez Ripol (Hospital Vall D'Hebron, Barcelona), Carmen Martínez Valero (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada), Vicente Martínez-Pons Navarro (Hospital Francisc de Borja, Gandía, Valencia), Victor Mayoral Rojals (Hospital de Bellvitge Princesps D'Espanya, Hospitales de Llobregat, Barcelona), Antonio Mendoza Cerezo (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia), Miguel Ángel Merino Méndez (Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla), Ángela Mesas Ibáñez (Hospital Vall D'Hebron, Barcelona), Fernando Miralles Pardo (Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante), Susana Moliner Velásquez (Consorcio Hospital General Universitario de Valencia), Jorge Juan Moya Riera (Instituto Clínico del Dolor, Islas Baleares), M^a Mercedes Mozas Calabaza (Vizcaya), Inmaculada Muro Castillo (Hospital Virgen de la Montaña, Cáceres), Pedro Olmos Lezaun (Hospital Divino Vallés, Burgos), Anna Padrol Munte (Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona), José Antonio Pallarés González (Hospital Infanta Elena, Huelva), David Pastrama Goñi (Hospital General de Granollers, Barcelona), Dolors Pelegri (Hospital Viladecans, Barcelona), Juan Pérez Cajaravilla (Clínica Universitaria de Navarra), Carme Pérez Torrento (Hospital Mutua de Tarrasa, Barcelona), Avelina Puente Navazo (Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida), José Quero López (Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza), María Redondo González (Unidad de Dolor, Badajoz), M^a Victoria Ribera Canudas (Unidad de Dolor Hospital Vall D'Hebron, Barcelona), Hernán Ribera Leclerc (Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca), Paloma Ricos Bugida (Hospital de Mataró, Barcelona), M^a Pilar Roca Campos (Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona), M^a Dolores Rodrigo Royo (Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza), M^a Jesús Rodríguez Dintén (Hospital Universitario Central de Asturias), M^a Isabel Rodríguez

Fernández (Hospital Virgen de la Montaña, Cáceres), José Luis Rodríguez Hernández (Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife), Fernando Rodríguez Huertas (Hospital General de Jerez de la Frontera, Cádiz), Manuel Rodríguez López (Unidad de Dolor, Hospital Carlos Haya, Málaga), Joaquín Rodríguez Matallana (Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla), Alfonso Rojas Salcedo (Hospital Universitario Doctor Sagaz, Jaén), Amparo Rubio Andrada (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba), Salvador Ruiz Ortiz (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada), Daniel Samper Bernal (Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Barcelona), Francisco José Sánchez Montero (Hospital Universitario de Salamanca), Calixto Andrés Sánchez Pérez (Hospital General de Elda, Alicante), Luis Santé Serna (Hospital Clínico Universitario San Carlos; Madrid), Rosa Santillán Fernández (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria), Alberto Sarabia López (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria), Albert Tomas (Hospital de Berga, Barcelona), Santiago Uña Orejón (Hospital General Universitario de Albacete), Rafael Vecino (Hospital General de Mallorca, Islas Baleares), Soledad Vega Cruz (Zamora), Presentación Vila Pausada (Hospital Universitario Insular, Las Palmas de Gran Canaria), José Villaplana Poirba (Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona), Sergio Zavala Plaza (Hospital de la Ribera, Valencia), Francisco Javier Zuriaga Ripio (Hospital de la Ribera, Valencia).

CORRESPONDENCIA

M^a Victoria Ribera
 Unidad de Dolor
 Hospital Vall D'Hebron
 Passeig de la Vall D'Hebron, 119 – 129
 Barcelona 08035
 e-mail: mvribera@vhebron.net
 Financiación: Ninguna
 Conflictos de interes: No declarados

BIBLIOGRAFIA

1. Ahmad M, Roger C. Management strategies for the treatment of neuropathic pain in the elderly. *Drugs Aging* 2002; 19(12): 929-45.
2. Martínez A, Porta J, Berbel A, et al. Fármacos antie-

- pilépticos y dolor neuropático. *Rev Neurol* 2001; 32: 345-50.
3. Backonja M. Anticonvulsivants (Antineuropathics) for neuropathic pain síndromes. *Clin J Pain* 2000; 16 (Supl): S 67-72.
 4. Pallares J. Efectividad por síntomas en el tratamiento del dolor neuropático. Revisión bibliográfica y nuevos datos. *Rev Soc esp Dolor* 2002; 11: 57.
 5. Stacy BR. Management of peripheral neuropathic pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84 (Suppl 3): S 4-16.
 6. Collins SD, Chessell IP. Emerging therapies for neuropathic pain. *Expert Opin Emerg Drugs* 2005; 10 (1): 95-108.
 7. Zimmermann M. Pathobiology of neuropathic pain. *Eur J Pharmacol* 2001; 429: 23-37.
 8. Romera E, Perena MJ, Perena MF, et al. Neurofisiología del dolor. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7(Supl II): S 11-17.
 9. Wolf CJ and Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999; 353: 1959-64.
 10. Cerdá-Olmedo G, Monsalve V, Mínguez A, et al. Algoritmo de decisión para el tratamiento del dolor crónico: una propuesta necesaria (I). *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7: 225-33.
 11. Ossipov MH, Kovelowski CJ, Nichols ML, et al. Characterization of supraespal antinociceptive actions of opioid delta agonists in the rat. *Pain* 1995; 62: 287-93.
 12. Mao J, Price DD and Mayer DJ. Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions. *Pain* 1995; 62: 259-274.
 13. Lee YW, Chaplan SR and Yaksh TL. Systemic and supraespal, but not spinal, opiates suppress allodynia in a rat neuropathic pain model. *Neurosci Lett* 1995; 199: 111-14.
 14. Zhao C, Tall JM, Meyer RA, et al. Antiallodynic effects of systematic and intrathecal morphine in the spared nerve injury model of neuropathic pain in rats. *Anesthesiology* 2004; 100: 905-11.
 15. Zhang Y, Conklin DR, Li X, et al. Intrathecal morphine reduces allodynia after peripheral nerve injury in rats via activation of a spinal A1 adenosine receptor. *Anesthesiology* 2005; 102: 416-20.
 16. Watson CP, Babel N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50: 1837-41.
 17. Dellimijn P, Vanneste JA. Randomized double-blind active-placebo-controlled crossover trial of intravenous fentanyl in neuropathic pain. *Lancet* 1997; 349: 753-58.
 18. Raja S, Haythornthwaite J, Pappagallo M, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized-placebo controlled trial. *Neurology* 2002; 59: 1015-21.
 19. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, et al. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N Engl J Med* 2003; 348: 1223-1232.
 20. Rowbotham MC, Reisner-Keller LA, Fields HL. Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. *Neurology* 1991; 41: 1024-28.
 21. Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al. Maintenance of the long-term effectiveness of tramadol in treatment of the pain of diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications* 2000; 14: 65-70.
 22. Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 927-34.
 23. Eisenberg E, McNicol ED and Carr DB. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 3043-52.
 24. Coluzzi F and Pappagayo M. Opioid therapy for chronic noncancer pain: practice guidelines for initiation and maintenance of therapy. *Minerva Anestesiol* 2005; 71: 425-33.
 25. Arkininstall W, Sandler A, Goughnour B, et al. Efficacy of controlled-release codeine in chronic non-malignant pain. *Pain* 1995; 62: 169-78.
 26. Peloso PM, Bellamy N, Bensen W, et al. Double blind randomized placebo controlled trial of controlled release codeine in the treatment of osteoarthritis of the hip and knee. *J Rheumatol* 2000; 27: 764-71.
 27. Roth SH, Fleischmann RM, Burch FX, et al. Around-the-clock controlled release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain: placebo-controlled trial and long-term evaluation. *Arch Intern Med* 2000; 160: 853-60.
 28. Caldwell JR, Hale ME, Boyd RE, et al. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1999; 26: 862-69.
 29. Allan L, Hays H, Jensen NH, et al. randomized crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ* 2001; 332: 1154-58.
 30. Jamison RN, Raymond SA, Slawsky EA, et al. Opioid therapy for chronic noncancer backpain. A randomized prospective study. *Spine* 1998; 23: 2591-00.
 31. Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, et al. Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996; 347: 143-47.