

## Dolor en hemodiálisis

S. Cerezo, P. Barceló, J.A. Belvis-V, J.M. Calls, J. Cebollada,  
J. Gavás, A. Llopis, R. Romero, A. Sánchez-Casajús,  
J.V. Torregrosa

### Introducción

El dolor es una parte muy importante de los que viven en tratamiento con hemodiálisis (HD), y aunque la HD mantiene la vida de estos pacientes, es un componente desequilibrante en la calidad de vida de los mismos. Actualmente, la edad de los pacientes que llegan al tratamiento sustitutivo, la comorbilidad asociada y el mayor tiempo en HD son factores que potencian la aparición de dolor; de ahí que un tratamiento adecuado y eficaz del mismo sea un componente integral de la calidad de vida del paciente en HD [1].

### Prevalencia

La prevalencia del dolor en los pacientes en HD varía significativamente según las series estudiadas. En los pacientes en HD la prevalencia es del 37% en la serie de Fortina et al de 100 pacientes en HD [2]. Cohen et al elevan estos porcentajes hasta en 50% en los pacientes en el momento de abandonar la diálisis [3]. Brown y Gower, en su serie [4], llegan hasta el 69% de pacientes con sínto-

mas articulares, entre ellos el dolor. En el estudio más reciente ya citado [1] de Sara Davison, la frecuencia de aparición del dolor en HD era del 50%, concretamente en 103 de 205 pacientes de su serie, que incluía dos centros hospitalarios y dos unidades periféricas. No se puede comparar con estudios del dolor crónico en la población general, porque casi siempre se relacionan con enfermedades malignas o se hace eminentemente en mujeres y personas de edad, y los intervalos varían en estos estudios desde el 2 al 45% [5]. En otras series más cortas, de 165 pacientes en HD y usando escalas para valorar calidad de vida, el síntoma más frecuente fue el dolor en un 21% de los pacientes [6].

La frecuencia de aparición del dolor se relaciona con diversos factores, pero en este estudio de Davison [1], que es quizás el más amplio, se relaciona solamente con el tiempo de permanencia en HD –37,7 meses de tiempo en HD no presentan dolor frente a 52,3 meses en HD, que si tenían dolor crónico– y, por el contrario, no se relacionan con enfermedad originaria incluida la diabetes, ni con la edad, sexo o enfermedades acom-

*Servicio de Nefrología.  
Hospital Clínico San Cecilio.  
Granada, España.*

*Correspondencia: Dr. Sebastián Cerezo Morales.  
Servicio de Nefrología,  
Hospital Clínico San Cecilio.  
Avda. Dr. Oloriz, 16,  
E-18012 Granada. E-mail:  
sebastian.cerezo.sspa@  
juntadeandalucia.es*

© 2005, SEDYT

pañantes, elementos con los que algunos de los cuales esperábamos encontrar correlación. Sólo encuentran que los pacientes blancos y con hipertensión tienen un mayor grado de dolor que los demás grupos.

## Tipos

Las diferentes clases o tipos del dolor en HD se relacionan con múltiples factores como las enfermedades sistémicas subyacentes, isquemia de los miembros, afectación neuropática y, por supuesto, directamente relacionadas con la HD en sí, como osteodistrofia o calcifilaxis y, lógicamente, también con causas dependientes de la técnica, como cuadros isquémicos o neuropatías dependientes de las fístulas arteriovenosas (FAV) o de catéteres centrales. En función de esas premisas, podemos dividir el dolor de la siguiente forma [7]:

- *Dolor somático*: frecuentemente se describe como un dolor sordo, molesto y bien localizado, como sería un dolor óseo, y este dolor responde generalmente bien a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opiáceos débiles.
- *Dolor visceral*: generalmente profundo y no bien localizado, producido por irritación serosa o por tejido isquémico. En estos casos, aunque el dolor puede responder en principio a los opiáceos, éstos pueden aumentar el problema inicial de obstrucción intestinal o con los efectos secundarios de náuseas y vómitos incrementarlos o incluso solaparlos.

- *Dolor neuropático*: es un dolor quemante y lancinante y con frecuencia asociado a trastornos sensitivos. Suele responder mal a los opiáceos y mejor a los anticonvulsivos y anti-depresivos.

En las series más amplias y mejor estudiadas [1], la distribución porcentual de los diferentes tipos de dolor encontrado en un total de 205 pacientes en HD, 103 que presentaban algún tipo de dolor, fue la siguiente (la suma de porcentajes es superior al 100%, ya que hay 19 pacientes con más de una causa de dolor):

- Músculo esquelético: 63%.
- En relación técnica de HD: 13%.
- Polineuropatía periférica: 12%.
- Enfermedad vascular periférica: 10%.
- Otras: 21%.

Hay que destacar la mayor frecuencia del dolor musculoesquelético y que en esta serie, la causa más frecuente del dolor, que en la población general es el dolor de espalda, se sustituye por dolor articular con relación a osteodistrofia renal. También hay que destacar la frecuencia alta de dolor neuropático e isquémico frente a estudios de población general, que no superan el 2%. Se recalca, asimismo, de esta serie que casi el 20% de pacientes (19 de 103) tiene más de una causa de dolor en relación con la edad y la comorbilidad asociada.

En otra serie [2], de 100 pacientes, el 37% presentan dolor. La distribución porcentual de este dolor es la siguiente (igualmente algún paciente presenta dos tipos diferentes de dolor):

- Osteoarticular: 65%.
- Vascular periférica: 8%.
- Neuropática: 24%.

Para otros autores [8], el tipo más frecuente del dolor es la cefalea, que en su serie aparece en más del 70% de la población en HD, y que en la mayor parte de los casos (86%) se produce en la segunda parte de la HD, el 38% está en relación con hipertensión y el 12% con hipotensión.

### Características

En cuanto a la intensidad del dolor, de qué manera los pacientes refieren ese dolor y la forma de que en algún sentido los invalida, se recoge poco en la literatura consultada.

Algunos autores [2] sólo se limitan a afirmar que estos cuadros dolorosos producen invalidez seria en 11 casos, que es un 30% de los pacientes con dolor. En el estudio de Davison [1], los clasifica según la intensidad del mismo a través de una encuesta en tres grados: leve, moderado y grave, y su distribución es de 17,5% leve, 27,2% moderado y 55,3% grave; por ello, se deduce que en un porcentaje muy alto, el 82,5%, los pacientes presentan dolor de características moderado o grave.

Estos datos demuestran claramente que los enfermos en diálisis tienen una frecuencia e intensidad de dolor mucho más grande que la población normal, de tal manera que los autores anteriores [1] recalcan que la frecuencia e intensidad del dolor en su serie es semejante a la de

los pacientes con cáncer o con el virus de la inmunodeficiencia humana.

Lo que resulta llamativo es la alta frecuencia de asociación del dolor en los pacientes en HD con síntomas de la esfera psicológica. Así, observamos que en Álvarez-Ude et al [9] el dolor de piernas es del 43%, óseo del 31%, pero en sus estudios estos síntomas son más frecuentes en las mujeres y se acompañan en la cuarta parte de ellos con síntomas de ansiedad y en la mitad con sintomatología depresiva clínicamente significativa.

Con este panorama, deberíamos enfocar de una forma real y seria el tratamiento del dolor en HD.

### Tratamiento del dolor en hemodiálisis

No existen apenas datos sobre el tratamiento crónico del dolor en HD y los que existen demuestran que el tratamiento del dolor en estos pacientes, o no se hace o se hace insuficientemente, como en la población de enfermos con cáncer, a pesar de la existencia de unas guías adecuadas para su tratamiento [10].

El único estudio completo en este sentido que conocemos [1] valora la adecuación del tratamiento según el PMI (*Pain Management Index*), basado en las guías del dolor de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [10]. Este índice considera un tratamiento adecuado cuando hay congruencia entre la intensidad del dolor y el grado de fuerza de la medicación administrada. Para calcular este índice, se hace una clasificación del nivel de analgesia:

0. No analgésicos.
1. Analgésicos no opioides.
2. Opioides débiles.
3. Opioides fuertes.

También el dolor se clasifica en:

0. Ausencia de dolor.
1. Dolor suave.
2. Dolor moderado.
3. Dolor grave.

Para calcular el índice, se valora el nivel de analgesia y se le resta el nivel del dolor. Lo ideal sería 0. Valores negativos de 1 a 3 indican fracaso de la terapéutica de menor a mayor grado, y valores positivos se consideran sólo como un indicador aproximado de un tratamiento adecuado.

Estos autores [1], en su serie y con este índice, encuentran que hay un 19,4% neutro o 0, es decir, con un tratamiento adecuado, que un 5,8% tiene índice positivo, lo que quiere decir que están 'pasados' de tratamiento; pero lo más importante es que un 74,8% tienen un índice negativo, que quiere decir que se tratan insuficientemente. En otras palabras, tres de cuatro enfermos se tratan mal.

## Medicación analgésica

Antes de dar una pincelada a los diferentes tipos de analgésicos, hay que decir que 'cómo se usan los analgésicos es probablemente más importante que cuáles se usan'.

Tenemos que advertir que el uso de placebos se acompaña de mayores riesgos que de beneficios y, al no conseguir

el efecto adecuado, puede deteriorar gravemente la relación médico/enfermo. Además, los medicamentos placebos no sirven para descartar participación psicológica, ya que está demostrado que hasta un 30-40% de personas con dolor orgánico, pueden tener respuestas analgésicas favorables al placebo.

La medicación utilizada en el tratamiento del dolor se puede clasificar de la manera indicada en la tabla I, sin pretender una clasificación exhaustiva ni total, sino como orientación a una propuesta previa del tratamiento del dolor en HD.

En general, los analgésicos y antiinflamatorios tienen un mecanismo de acción común, y éste se realiza fundamentalmente por dos vías:

- Interferencia de la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa a partir del ácido araquidónico.
- Inhibición de la formación de leucotrienos obtenidos por transformación de la lipooxigenasa. Los leucotrienos son sustancias con gran poder quimiotáctico que contribuyen al proceso proliferativo celular en el sitio de la inflamación [11].

El mecanismo básico, pues, es la inhibición de la ciclooxigenasa. Sabemos hoy día que hay dos tipos de COX:

- *COX-1*: constitutiva, riñón y tracto gastrointestinal. Activa prostaglandinas y tromboxanos, protege epitelio gástrico, protege funcionalismo renal y agrega plaquetas.
- *COX-2*: se manifiesta en algunas células bajo el efecto inductor de estímulos químicos de inflamación.

**Tabla I.** Medicación utilizada en el tratamiento del dolor.

Analgésicos leves	
No opioides	
Analgésicos	
Paracetamol	
Metamizol	
AINE	
Inhibidores Cox-1 y Cox-2	
Opioides	
Débiles	
Codeína y derivados	
Propoxifeno (Deprancol)	
Moderados	
Tramadol (Adolonta)	
Analgésicos potentes (opioides)	
Mepiridina (Dolantina)	
Buprenorfina (Buprex)	
Morfina y derivados	
Fentanilo (Durogesic)	
Metadona (Metasedin)	
Aduyantes	
Anticonvulsionantes	
Gabapentina (Neurontín)	
Carbamacepina (Tegretol)	
Antidepresivos tricíclicos	
Nor y amitriptilina (Triptyzol)	
Otros	
Corticosteroides	
Antihistamínicos	
Hidroxina (Atarax)	

Mantiene mecanismos inflamatorios y amplifica señales dolorosas. También es constitutiva de ciertos tejidos –riñón, sistema nervioso central (SNC)–, pero ante procesos inflamatorios la expresión aumenta 20 veces, mientras que la COX-1 no lo hace o sólo de manera insignificante.

### Paracetamol

Es un analgésico y antitérmico potente sin efecto antiinflamatorio ni antiplaquetario. Se considera un analgésico de acción periférica, pero su verdadero mecanismo de acción se desconoce, aunque actualmente se relaciona con una inhibición de la nueva descrita COX-3 [7].

No requiere dosificación en insuficiencia renal crónica (IRC), porque tiene un metabolismo hepático. Se han descrito caso de hepatotoxicidad en pacientes con enfermedad hepática latente o con ingesta de alcohol con dosis superiores a 4 gramos diarios. Puede interactuar con cloranfenicol, anticoagulantes orales y antiepilépticos (fenitoína) [11]. Como efectos secundarios, bastante raros, se han descrito agranulocitosis y pancitopenia, anemia hemolítica y nefritis intersticial. Su uso solo o en combinación con opioides moderados es extremadamente eficaz.

Ya en 1996, la National Kidney Foundation [12] lo recomendó para su uso como analgésico de elección para tratar dolor suave o moderado en pacientes con enfermedad renal crónica, y creemos tiene plena validez, aparte de qué analgesia, actualmente está en lo que podíamos llamar la ‘era de la posfenacetina’ [13].

## Metamizol

Prácticamente desconocido en la literatura anglosajona, tiene muy buena oral, y su acción sobre la mucosa gástrica es prácticamente nula, por lo que el riesgo de hemorragia gástrica es mínimo, comparado al paracetamol.

Se han descrito reacciones raras de agranulocitosis y anemia aplásica, y pueden aparecer reacciones cutáneas tipo exantema y somnolencia. La dosis habitual es de 500 mg cada 6-8 h por vía oral en dolor leve y parenteral de 2 g cada 8 h en dolores graves.

Tiene una potencia analgésica superior a los salicilatos y con menos problemas secundarios, y además posee una potente acción relajante sobre la musculatura lisa, lo que le hace especialmente indicado en dolores de tipo cólico.

## Antiinflamatorios no esteroideos

Los AINE se utilizan en el tratamiento del dolor leve o moderado solos o en unión a los anteriores (Tabla II).

Su mecanismo de bloqueo de las enzimas COX, con el peligro evidente de hemorragia digestiva, se agrava en los pacientes con IRC que poseen alteraciones urémicas de mucosa gástrica y alteraciones plaquetarias [7]. Todavía el uso de inhibidores selectivos de COX-2 no está exento de riesgos, ya que, aunque minimiza el efecto hemorrágico, su potencial riesgo cardiovascular les hace poco recomendados en pacientes con IRC donde, como sabemos, el riesgo de muerte cardiovascular aumenta extraordinariamente [7].

**Tabla II.** Características antiinflamatorias y analgésicas de los AINE más utilizados y su dosificación media.

	Dolor	Inflam.	Dosis/h
¿Paracetamol?	+++	-	500-1.000/4-6
¿Metamizol (Nolotil)?	++++	+/-	500-2.000/6-8
AAS	+++	+++	500-1.000/6
Ibuprofeno (Espidifén)	+++	+++	400-600/6
Naproxeno (Antalgín)			250/12
Diclofenaco (Voltarén)	++	+++	50/8
Indometacina (Inacid)	++	+++	20-50/6-8
Ketorolaco (Toradol)	++++	++	10-15/6
Piroxicam (Feldene)	+++	+++	10-20/12
Meloxicam (Movalis)			20/24
Celecoxib (Celebrex)	+++	+++	200/24

También, aunque los pacientes con IRC en HD estos efectos sean menores, no debemos olvidar que este grupo de medicamentos puede favorecer el aumento de TA de hasta 5 mmHg y conducir a edema con hiponatremia por su antagonismo distalmente con la hormona antidiurética. También se describe hiperkaliemia, pero quizás algo que no debemos obviar es el efecto que poseen de producir una disminución reversible de la función renal y la especial importancia que tiene el perder la función renal residual en pacientes en HD. Los estudios realizados sobre el aumento de tensión arterial y la alteración de la función renal residual demuestran que se producen principalmente por indometacina, le siguen diclofenaco, naproxeno y piroxicam y, por último, con bastante

menor efecto, casi similar al placebo, aspirina y sulindaco.

Por eso, se recomienda que, en general, el uso de AINE en IRC en HD se haga con una indicación clínica precisa y con tiempo limitado [7].

Las experiencias actuales con el uso de inhibidores selectivos de COX-2 son evidentemente favorables para evitar las lesiones de hemorragia digestiva, pero su efecto sobre la hemodinámica renal parecen similares a los AINE convencionales [7].

### **Ácido acetilsalicílico**

Prototipo de los analgésicos no opioides. Es un antiinflamatorio en dosis superiores a 4 g día y analgésico en dosis de 1-3 g día [11]. Antitérmico cuando hay elevación de temperatura y actúa en dosis altas como uricosúrico (función renal normal) y estimula el SNC.

Como sabemos, sus principales complicaciones son la hemorragia digestiva y alteración hematológica, sobre todo alterando la adhesividad plaquetaria.

### **Ibuprofeno y naproxeno**

Ambos derivan del ácido propiónico y con características similares. Se absorben bien por vía oral y se unen específicamente a proteínas. El naproxeno tiene una vida media bastante más larga, y ambos se eliminan básicamente por orina.

El ibuprofeno se presenta actualmente unido a una sal, el arginato de ibuprofeno. La arginina es un aminoácido básico que en la mucosa intestinal posee un mecanismo de transporte biológico activo específico y esto favorece una mayor rapidez de absorción y ma-

yores niveles plasmáticos. Pero, además, la arginina es un precursor fisiológico del óxido nítrico, manteniéndose los mecanismos protectores de la mucosa gastrointestinal, lo que condiciona un menor riesgo de lesión gástrica [11].

Estudios realizados en cuanto 'reacciones adversas por millón de pacientes' (RAM), el total del ibuprofeno fue de 13,2 casos por millón frente a 68,1 casos por millón de media en el resto de AINE, y de 6,6 de complicaciones digestivas del ibuprofeno frente a 58,7 casos por millón en la media de AINE, lo que demuestra que el ibuprofeno se encuentra siempre en el intervalo inferior de riesgo [11].

### **Diclofenaco sódico y sulindaco**

Ambos derivan del ácido acético, pero sus características son diferentes, y, desde luego, la tolerancia gástrica y renal del sulindaco, así como su vida media, es bastante mejor que su hermano de familia.

Se utilizan como antiinflamatorios y analgésicos en procesos osteoarticulares y también son analgésicos y antitérmicos en procesos inflamatorios.

### **Ketorolaco**

Forma un grupo diferente, ya que es un derivado pirrólico y aporta bastantes mejoras de utilización clínica, sobre todo el ketorolaco trometanol. Su RAM media es de 31 casos por millón frente a la media de AINE de 68,1, y sólo 11 casos por millón de complicaciones digestivas frente a la media de 58,7.

Se recalca que tiene un poder analgésico potente, pero una actividad an-

tiinflamatoria menor, por lo que se indica especialmente en el tratamiento del dolor agudo.

### **Meloxicam**

Aunque es una enolcarboxamida relacionada con el piroxicam, los autores la consideran una molécula como inhibidor preferencial de COX-2.

Tiene una vida media de 20 horas, lo que le permite dosificación una vez al día, con acción antiinflamatorio igual o mejor que los anteriores y con mayor índice terapéutico.

### **Coxibs**

Los modernos 'inhibidores selectivos de la COX-2' están hoy en entredicho, con la suspensión del rofecoxib.

Las ventajas esenciales son la carencia de efectos sobre el tromboxano sérico y plaquetas, y, por otro lado, la incidencia de úlceras gástricas con su uso durante un período de 3-6 meses fue claramente inferior al naproxeno o diclofenato y similar al placebo. Sin embargo, los estudios actuales muestran evidencia de que esta familia puede producir una reducción en el flujo renal y en la diuresis.

Estamos, sin embargo, ante una familia que puede aportar un perfil de inocuidad y una efectividad analgésica al menos igual que los AINE más potentes para el tratamiento del dolor.

### **Opioides**

Aunque parece terminología similar, en el lenguaje de los profesionales dedicados al tratamiento del dolor [11] hay dos términos diferentes: opiáceos se reserva

para la morfina y sus congéneres, mientras el término opioide es más amplio y designa a todas las sustancias que tienen acción y efectos similares a la morfina, sean naturales, sintéticas o semisintéticas. Por esto, nosotros hablaremos de medicación opioide.

Las indicaciones generales del uso de los opioides son las siguientes [11]:

- Dolor prolongado limitado en el tiempo (enfermedad terminal, quemaduras etc.).
- Deseo de alivio inmediato de dolor súbito e intenso.
- Pacientes seleccionados con dolor crónico no oncológico que no se benefician de otros métodos de alivio del dolor, pero que son capaces de realizar actividad normal con una dosis estabilizada de opioides.

Las complicaciones más frecuentes del uso de los opioides son las siguientes:

- Náuseas y vómitos: 30%.
- Estreñimiento: 25-30%.
- Prurito: 13%.
- Retención urinaria (jóvenes): 0-80%.
- Depresión respiratoria (grave): 1%.
- Antidiuresis: liberación de hormona antidiurética (ADH).
- Alteraciones mentales: euforia, disforia, desorientación, cuadros psicóticos, somnolencia.

Estos efectos secundarios tienen especial importancia en enfermos con IRC en HD, porque son difíciles de diferenciar de los efectos secundarios o complicaciones de la HD en sí.

### **Morfina**

Producida todavía hoy a partir del *Papa-*

*ver somniferum*, es la madre y el eje de comparación de los principios activos modernos. Tiene una absorción oral buena, pero poca biocapacidad, ya que sufre un primer paso un metabolismo hepático muy fuerte. En pacientes con IRC se ha descrito que, a pesar de su biotransformación hepática, presenta con más frecuencia alteraciones del SNC y depresión respiratoria.

No es de uso especial en estos enfermos y no hay datos para el ajuste de dosis en pacientes con IRC o en HD.

### **Tramadol**

Es un analgésico mixto, que combina la analgesia central no narcótica e inhibe la recaptación de serotonina y norepinefrina, con acción periférica débil sobre receptores mu de los opioides.

Por esta sinergia se consigue potenciar el efecto analgésico y disminuir sensiblemente los efectos secundarios de los opioides, sobre todo sobre el centro respiratorio y sobre la posible dependencia de su uso; de ahí que actualmente se considere como segundo escalón del tratamiento del dolor agudo o crónico de intensidad moderada o grave en la esfera osteoarticular, oncológico, dental, obstétrico y anestésico.

No debe usarse conjuntamente con medicación inhibidora de recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina, etc.) [7].

### **Codeína y derivados (hidrocodeína, dihidrocodeína, oxicodeína)**

La codeína se usa generalmente en asociación con aspirina o paracetamol para potenciar su efecto. Un 10% de la misma

se metaboliza a morfina y se ha visto además que la vida media aumenta significativamente en pacientes en diálisis, por lo que su uso de forma continua puede producir depresión respiratoria grave en pacientes en HD y debería usarse con precaución en este grupo de pacientes.

La dihidrocodeína (Contugesic) tiene una potencia intermedia entre la morfina y la codeína, y se puede usar en pacientes con IRC en HD.

### **Mepiridina (Dolantina)**

Debido a su potencial efecto neurotóxico, se desaconseja su uso en pacientes con IRC en HD [7].

### **Propoxifeno (Drepancol)**

Tanto porque no se puede eliminar por HD, como por sus efectos tóxicos, no debe utilizarse o con muchísima precaución en HD [7].

### **Metadona (Metasedín)**

Potencia similar o ligeramente superior a la morfina [8]. No hay apenas referencias en la literatura sobre su uso en HD, aunque no parece tener un perfil de utilización peor que otros opioides [7].

### **Buprenorfina (Transtec)**

Prácticamente desconocido en la literatura anglosajona, es un opioide sintético, con potencia máxima del 25-50% de la morfina. Los efectos secundarios se parecen, aunque no ha sido casi nunca problema la depresión respiratoria.

Se administra por vía oral o sublingual. Es altamente lipofílico, lo que le ha hecho, junto a su gran potencia y un peso molecular bajo, un medicamento

ideal para la formulación en forma de parches transdérmicos.

### Fentanilo (Durogesic)

Sustancia muy lipofílica, con capacidad para penetrar en el SNC 156 veces más que la morfina; de ahí su rapidez de acción (4-5 minutos), pero al mismo tiempo su brevedad de acción (3-4 horas).

La formulación transdérmica aporta una eficacia demostrada con pocos efectos secundarios, presentándose en formulaciones diferentes según la intensidad de la analgesia deseada. Hay otras formulaciones en forma de caramelos para administrar de una forma lenta por vía oral.

Las dosis vía oral de los principales opioides se indican en la tabla III. Por administración transdérmica destacan:

- Buprenorfina (Transtec): 35, 52,5 y 70 µg/h por parche. 1 parche cada 72 horas. Dosis liberada diaria: 0,8-1,2 y 1,6 mg.
- Fentanilo (Durogesic): 25, 50, 75 y 100 µg/h por parche. 1 parche cada 72 horas. Dosis liberada diaria: 0,4-1,2 y 2,4 mg.

### Medicación adyuvante

En general, es un grupo de medicamentos que en principio se probaron para el tratamiento de procesos distintos al dolor. Generalmente este grupo de medicamentos actúa de dos formas diferentes: potencian los efectos de los analgésicos narcóticos o no narcóticos, o tienen propiedades analgésicas por sí mismos.

Este grupo tiene unas limitaciones generales que debemos conocer:

**Tabla III.** Dosis vía oral de los principales opioides.

	Dosis (mg)	Intervalo (h)
Morfina	30	3-4
Metadona	10-20	6-8
Codeína	30-60	4-6
Dihidrocodeína	60-120	12
Tramadol	50-100	6-8
Tramadol retard	100-200	12
Bupremorfina	20-30-40	72
Fentanilo	2,5-5-7,5-10	72

- Los resultados son impredecibles.
- Todos causan efectos secundarios.
- El efecto puede tardar días o semanas.
- A veces no siguen la pauta fijada, porque no ven un alivio inmediato.
- Como generalmente se denominan tranquilizantes o antidepresivos, inducen a los pacientes a tener duda, como si no se valorara su dolor y se les tratara como depresivos o ansiosos.

### Antidepresivos

Fundamentalmente usamos dos grupos: los antidepresivos tricíclicos (familia de amitriptilina y derivados) y el segundo grupo los inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina y sertralina).

#### Antidepresivos tricíclicos

Tiene en dosis bajas efectos analgésicos *per se*; independiente de su acción antidepresiva, potencian la acción de los opioides. Pueden utilizarse como primer escalón en el dolor de tipo neuropático.

Se ha descrito [7] que en los pacientes en HD existe una elevación de sus metabolitos, que aumenta los efectos secundarios como sedación, aumento de peso y ortostatismo. Asimismo, aumenta sus efectos anticolinérgicos, lo que produce síntomas de boca seca y trae consigo el aumento de ingesta líquida. Hay que tener presente que pueden producir arritmias cardíacas y que en estos pacientes se incrementan por la existencia de hipokaliemia intradiálisis y por la hipocalcemia y alcalosis metabólica transitoria después de la diálisis.

#### **Fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina**

Parece que tiene un efecto analgésico independiente de su acción principal y que además lo ejercen en dosis más bajas que las necesarias para el tratamiento de procesos depresivos; se han mostrado casi tan eficaces como el grupo anterior con muchos menores efectos secundarios [11], y se han usado en el tratamiento de la cefalea y de la neuropatía diabética.

#### **Benzodiacepinas**

Según estudios, estas sustancias carecen de efecto analgésico en experimentación animal, e incluso pueden antagonizar la acción analgésica de los opioides. Sólo deberían utilizarse como inductores del sueño en cuadros dolorosos y cuando exista un componente de espasmo muscular [11].

Como caso excepcional y posiblemente mejor encuadrado en el grupo siguiente, está el clonacepan (Rivotril) usado como antiepiléptico y que tiene las

mismas indicaciones analgésicas que los fármacos del grupo anticonvulsionante.

#### **Anticonvulsionantes**

##### *Carbamacepina (Tegretol)*

Es un medicamento con relación química con los antidepresivos tricíclicos. Se indica especialmente en el tratamiento de la neuralgia del trigémino y de la neuropatía diabética. Como efectos secundarios tienen diplopía, somnolencia, ataxia y otros efectos sobre el SNC.

##### *Gabapentina (Neurontín)*

Es quizás el más estudiado y más usado, pero su mecanismo de acción se desconoce [7]. Muy indicado en el dolor neuropático, se ha utilizado para el tratamiento de neuropatía periférica, neuralgia posherpética y el síndrome de piernas inquietas. Actualmente, indicada en el tratamiento del prurito urémico [14], lo mismo que la ciclosporina A [15]. No debemos sobrepasar la dosis de 300 mg en pacientes en HD.

##### *Antihistamínicos*

La hidroxicina (Atarax) mejora la potencia de los opioides y además puede utilizarse para disminuir los efectos del prurito y las náuseas, tan frecuentes en los pacientes en HD [7].

##### *Corticosteroides*

Se pueden utilizar en el tratamiento del dolor secundario a procesos inflamatorios agudos o compresión de la médula espinal. Los efectos secundarios se conocen bien, por lo que su uso será en tiempo corto y con prescripción muy cuidadosa.

### *Sulfato de quinina*

Usado en el tratamiento de los calambres nocturnos; aunque su eficacia está probada, se ha desaconsejado su uso de forma sistemática por la FDA estadounidense, por los efectos secundarios graves [16]. Se podría utilizar si fallan otras medidas y durante períodos cortos [17]. Las dosis de los principales adyuvantes se muestran en la tabla IV.

Con todo lo anterior, hemos intentado una propuesta de consenso enfocada al tratamiento específico del síntoma dolor, sin entrar en el tratamiento etiológico.

## Consensos

### Consenso 1

- La utilización de fármacos para el tratamiento del dolor se incluye dentro de la ‘atención integral’ de la patología específica en sus aspectos etiológicos y terapéuticos.
- El dolor es parte integrante de la vida del paciente en diálisis, y depende de su idiosincrasia y cultura.
- El dolor no se trata adecuadamente, por no disponer de evidencias científicas para su control eficaz.

### Consenso 2

- Cómo se usan los analgésicos es probablemente más importante que cuáles se usan.
- El uso de placebos se acompaña de mayores riesgos que de beneficios y puede deteriorar gravemente la relación médico-enfermo.
- No sirven para descartar participación psicológica, ya que hasta un 30-

**Tabla IV.** Dosis de los principales adyuvantes.

Amitriptilina (Triptyzol)	10-150 mg/día
Nortriptilina (Martimil)	10-150 mg/día
Fluoxetina (Prozac)	20-60 mg/día
Paroxetina (Seroxat)	20-50 mg/día
Clonacepam (Rivotril)	1,5-20 mg/día
Gabapentina (Neurontín)	300 mg <sup>a</sup>
Carbamacepina (Tegretol)	400 mg/día
Hidroxicina (Atarax)	50-100 mg/día

<sup>a</sup> Dosis de 200-300 mg posdiálisis.

40% de personas con dolor orgánico pueden tener respuestas analgésicas al placebo.

- Iniciar el tratamiento con el analgésico más leve eficaz.
- El uso de analgésicos opioides se indica por la intensidad del dolor y no por la brevedad del pronóstico.

### Consenso 3

#### *Dolor agudo en hemodiálisis*

- El dolor agudo en HD (cefaleas, musculoesquelético, acceso vascular) se trata así, según intensidad:
  1. Paracetamol.
  2. Paracetamol + codeína.
  3. Metamizol o dipirona (buscapina compuesta: bromuro de hioscina + metamizol).
  4. AINE.
- En dolores agudos persistentes:
  1. Suspensión de la sesión y valoración clínica.
  2. No aconsejable la utilización de opiáceos que pueden enmascarar la exploración.

- En dolores agudos recurrentes durante las sesiones, valorar utilización profiláctica de analgésicos o posibilidad inicial de opiáceos.

#### **Consenso 4**

##### *Dolor crónico en hemodiálisis*

- Prescripción en pautas fijas, no sólo ‘si dolor’.
- Evaluar periódicamente la eficacia analgésica, para modificar el tratamiento hasta conseguir eliminar el dolor.
- Asumir las guías del tratamiento del dolor en las unidades de cuidados paliativos.
- Escalas de valoración:
  1. *EVA (escala visual analógica)*: valores 0-10.
  2. *PMI*: intensidad, valores 0-3; grado de analgesia: 0-3.

#### **Consenso 5**

##### *Dolor crónico en hemodiálisis*

- Dolor leve:
  1. Paracetamol.
  2. Paracetamol o metamizol + AINE.
  3. Paracetamol o metamizol + AINE + adyuvantes.
- Dolor moderado: añadir opiáceos menores (codeína, tramadol, pentazocina).
- Dolor intenso: sustituir a opiáceos mayores (morfina, buprenorfina, fentanilo).

#### **Consenso 6**

##### *Situaciones especiales 1*

- Síndrome del túnel carpiano: infiltración local con esteroides y anestésico local.

- Periartritis escapulo humeral:
  1. Calor local y ejercicios: mayor movilidad deñ hombro.
  2. Cremas locales o infiltración intraarticular de esteroides.
  3. Prednisona oral: muy corto en el tiempo por los efectos secundarios.
  4. AINE de preferencia inhibidores COX-2.

#### **Consenso 7**

##### *Situaciones especiales 2*

- Neuropatía diabética:
  1. Crema de capsaicina.
  2. Imipramina (Tofranil).
  3. Carbamacepina.
  4. Gabapentina.
- Síndrome de piernas inquietas:
  1. Levodopa + benseracida (Madopar).
  2. Clonacepam.
- Dolor muscular: fisioterapia + AINE + miorrelajantes.

#### **Consenso 8**

##### *Situaciones especiales 3*

- Enfermedad isquémica distal:
  1. Pentoxifilina
  2. Antiagregantes plaquetarios.
- Calambres nocturnos:
  1. Sulfato de quinina: 200-300 mg/noche.
  2. Vitamina E: 400 mg al acostarse.
  3. Oxacepam: 5-10 mg de noche.

#### **Consenso 9**

##### *Situaciones especiales 4*

- Prurito nocturno:
  1. Gabapentina 200-300 mg después de la HD.
  2. Ciclosporina A: 200 mg/día (niveles de 130-160 ng/mL).

## Bibliografía

1. Davison SN. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity and management. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1239-47.
2. Fortina F, Agllata S, Ragazzoni E, Sacco A, Cardillo V, Travaglini S, et al. Chronic pain during dialysis. Pharmacologic therapy and its costs. *Minerva Urol Nefrol* 1999; 51: 85-7.
3. Cohen LM, Germain MJ, Poppel DM, Woods A, Kjellstrand CM. Dying well after discontinuing the life support treatment of dialysis. *Arch Inter Med* 2000; 160: 2513-8.
4. Brown EA, Gower PE. Joint problems in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 1982; 18: 247-50.
5. Elliot AM, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999; 354: 1248-52.
6. Kimmel PL, Emont SL, Newman JL, Danko H, Mos AH. Symptoms, spiritual beliefs, psychosocial factors and ethnicity. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 713-21.
7. Kurella M, Bennett WM, Chertow GM. Analgesia in patients with ESRD: a review of available evidence. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 217-28.
8. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Headache and hemodialysis: evaluation of the possible triggering factors and of the treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60: 614-8.
9. Álvarez-Ude F, Fernández-Reyes MJ, Vázquez A, Mon C, Sánchez R, Rebollo P. Síntomas físicos y trastornos emocionales en pacientes en programa de hemodiálisis periódica. *Nefrología* 2001; 21: 191-9.
10. Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief: a 10-years prospective study. *Pain* 1995; 63: 65-76.
11. Muriel C. Plan nacional para la enseñanza y formación en técnicas y tratamiento del dolor. Unidades didácticas 2 y 3. Sociedad Española del Dolor. Madrid: Arán; 2001. p. 55-185.
12. Henrich WL, Agodoa LE, Barrett B. Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an *ad hoc*. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 162-5.
13. Schnuelle P, Van der Woude FJ. Analgesics and renal disease in the postphenacetin area. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 385-7.
14. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3137-9.
15. Fusaro M, Munaretto J, Sipello M, Gallieni M. Regression of uraemic pruritus by cyclosporin treatment in a haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1338-9.
16. Quinine: Thonson Micromedex<sup>®</sup>. *Health Care* vol 123, USP DI 2005.
17. Cruz-Arnes M, Saa-Requejo C, Moreno-Hernández A, Calvo-Cebrián A, Hernández-Álvarez L, Calderero-Castellano G. Calambres nocturnos. *Revista de la SEMG* 2003; 57: 553-60.

### **Bibliografía básica**

- Aljama P, Arias M, Valderrabano F. Insuficiencia renal progresiva. Madrid: Entheos; 2000.
- Daurgidas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálisis. 2 ed. Barcelona: Masson; 2003.