

ANALES MEDICOS

Volumen
Volume **44**

Número
Number **4**




Enero-Marzo
January-March **1999**

Artículo:




Impacto de las clínicas del dolor en la práctica de la reumatología

Derechos reservados, Copyright © 1999:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

Impacto de las clínicas del dolor en la práctica de la reumatología

Eduardo Ayala Riestra*

RESUMEN

El dolor, considerado universalmente como señal de algún padecimiento es el síntoma más frecuente por el que un paciente busca ayuda médica. El objetivo de la medicina es preservar o, en su caso, devolver la salud o aliviar el dolor y el sufrimiento. Un adecuado entendimiento del dolor es fundamental para lograr estas metas. El reumatólogo "trabaja con el dolor". El colegio Americano de Reumatología incluye aproximadamente unos 170 padecimientos que constituyen el campo de la reumatología. En muchos de ellos el dolor es su connotativo. El tratamiento ideal de cualquier dolor es resolver su causa; en ocasiones es factible lograrlo, en otras el dolor persiste por algún tiempo después de iniciado su tratamiento. Algunos padecimientos son extremadamente dolorosos (como casos de dolor agudo), que requieren analgésicos de inmediato (por ejemplo: gota, hernia de disco intervertebral, cólico renal, posoperatorio, quemaduras, trauma o cáncer). Fármacos analgésicos como acetaminofeno, aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides son ampliamente empleados por los reumatólogos, pero los opioides pocas veces son utilizados, siendo los fármacos, actualmente disponibles, más poderosos para aliviar el dolor. El médico no debe titubear en emplear analgésicos opioides en casos de dolor agudo severo ni en pacientes con dolor crónico maligno (por cáncer) o en casos de dolor crónico no maligno, por ejemplo algunos padecimientos dolorosos crónicos, como los reumatológicos o neurológicos.

Palabras clave: Clínicas del dolor, práctica reumatológica, antiinflamatorios no esteroides, opioides.

Llama poderosamente la atención cómo un hecho lamentable, el que siendo el dolor el motivo más frecuente por el que un ser humano busca ayuda médica, haya permanecido durante milenios cubierto por

ABSTRACT

Pain is universally understood as a signal of disease, it is the most common symptom that brings a patient to a physician's attention. The task of medicine is to preserve and restore health and to relieve pain and suffering. Understanding pain is essential to both of these goals. The rheumatologist "works with pain". The American College of Rheumatology includes over 170 conditions that fall within the field of rheumatology. For most of them, pain is the hallmark. The ideal treatment for pain is to remove its cause. In some cases this is possible, after diagnosis and initiating treatment but there is a time period before the pain subsides. Some conditions are so painful that rapid analgesia is essential (e.g., gout, intervertebral disc herniation, renal colic, the postoperative state, burns, trauma, cancer). Analgesics such as acetaminophen, aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, are often used by rheumatologists, opioids are seldom used, being the most potent pain-relieving drugs currently available. The physician should not hesitate to use opioid analgesics in patients with acute pain and even in some patients with chronic pain from malignancy or in cases with no malignancy pain as in chronic painful rheumatic or neurologic conditions.

Key words: Pain clinics, rheumatology practice, non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioids.

la sombra de la ignorancia, sometiendo al lego como al letrado, a un sufrimiento aceptado, en muchas ocasiones con pasiva resignación, como un flagelo inherente a la naturaleza humana.

En la historia de la humanidad y por ende de la medicina, se encuentran descripciones de las terribles torturas a las que se tenía que someter un enfermo al que se le practicaba una intervención quirúrgica o era afectado por un padecimiento doloroso, en las épocas anteriores al descubrimiento de los anestésicos y de los analgésicos eficaces. En esos

* Reumatología. Clínica Brimex.

Recibido para publicación: 01/08/99. Aceptado para publicación: 01/12/99.

Dirección para correspondencia: Dr. Eduardo Ayala Riestra
Hospital ABC, Torre de Consultorios, Consultorio 419
Sur 136 núm. 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.

tiempos, los únicos recursos farmacológicos eran las bebidas alcohólicas y el opio.¹

El Renacimiento fue una bendición para las ciencias. Se iniciaba la observación de los fenómenos de la naturaleza, intentando encontrar su explicación. La propia observación y la naciente experimentación permitieron el desarrollo del método científico. Se impulsaba la física, las matemáticas, la química y las ciencias biológicas. Pero el dolor continuaba en la sombra. Con la llegada el siglo XIX, en 1803, Sertürner, un joven farmacéutico prusiano, aisló un componente activo del opio: la morfina. En las décadas siguientes, fue disponiéndose de más analgésicos eficaces, como salicilatos, codeína y morfina. El advenimiento, a mediados de aquel siglo, de la jeringa hipodérmica con su aguja hueca, permitió una mejor administración de los fármacos. Simultáneamente, se descubrieron las propiedades anestésicas del éter, el cloroformo y el óxido nitroso, haciendo factible realizar una intervención quirúrgica sin dolor. A fin del siglo se empleaba ya la morfina y la atropina, en el manejo preoperatorio del paciente. La morfina para reducir la dosis de anestésico y la atropina para revertir la bradicardia que solía inducir el cloroformo.¹

Como reumatólogos, es fundamental mencionar que hace exactamente 100 años, en 1899, Felix Hoffman, un químico de los laboratorios Bayer en Alemania, sintetizó la molécula del ácido acetilsalicílico a la que Heinrich Dresser bautizó con el nombre de aspirina.

El origen de la palabra fue: la letra "a", por el grupo químico acetilo de la molécula; "spir" por *Spiraea*, género botánico al que pertenece el sauce, del cual se extrae el ácido salicílico.²

Haciendo un momentáneo paréntesis, mencionaré, como un dato curioso, que algún medicamento obtuvo su nombre genérico, a partir de fragmentos de su nombre químico. Por ejemplo: la cadena lateral **dicloroacetamida**, el grupo p-nitro**fenil** y el núcleo propanodiol, dieron origen al cloramfenicol, nombre genérico de este antibiótico. La letra "c" al final del cloramfenicol, se agregó con un fin eufónico.³

De nuevo en el tema, terminando el siglo XIX, los médicos contaban ya con lo que hoy se conoce como: analgésicos no opioides, por ejemplo, aspirina y salicilatos (además de colchicina para la gota).

En segundo lugar disponían de: analgésicos opioides, por ejemplo, su prototipo, la morfina y también la codeína. El tercer grupo actual los denominados fármacos adyuvantes o coanalgésicos, prácticamente no existían, excepto laxantes (sulfato de magnesio), antiácidos (bicarbonato de sodio) e hipnóticos (barbitúricos).

Sin embargo, tuvo que transcurrir la primera mitad del siglo XX para que dieran inicio, formalmente, trabajos científicos orientados específicamente al estudio y tratamiento del dolor.

Dado el objetivo de estas líneas, es importante recalcar que tanto la reumatología como la algología (rama de la medicina dedicada al estudio y tratamiento del dolor) son dos especialidades médicas muy jóvenes, surgidas, de hecho, en el siglo actual; particularmente la algología, que ha experimentado un crecimiento asombroso, en especial en las últimas tres décadas, otorgando un indiscutible beneficio a todas las ramas de la medicina y, en última instancia, al género humano, al permitir liberarlo de su más antiguo flagelo: el dolor. Con respecto al estudio y tratamiento del mismo, los médicos más interesados fueron, desde la Segunda Guerra Mundial, los anestesiólogos ya que durante la década de los 40 ocurrieron en poco tiempo avances en el perfeccionamiento de la supresión del dolor transoperatorio, mediante los anestésicos ya mencionados y otros más modernos, como el ciclopropano (lamentablemente peligroso por el riesgo de explosión) y la invención de dispositivos, como el sistema de circuito cerrado, en donde se podía suministrar fármacos anestésicos y oxígeno en dosis controladas a voluntad y sustraer, a través de filtros, el CO₂ del paciente y ventilarlo en forma manual. Previamente se inducía ya la anestesia con un barbitúrico de acción ultrarrápida, desterrando así la vieja y temida mascarilla sobre la que se goteaba cloroformo, sin control de la vía aérea ni del paciente, cuando mordazmente se llamaba al anestesista "un hombre medio dormido, cuidando a otro medio despierto". Pero era también el anestesiólogo quien tenía acceso a los opioides, a los recién descubiertos fármacos neurolépticos y a las técnicas de bloqueos neurales regionales, que podían suprimir el dolor con fines quirúrgicos o terapéuticos; por ejemplo, en dolor por cáncer. Por todo lo anterior, no es de extrañar que las primeras Clínicas del Dolor fueran constituidas casi exclusivamente por estos especialistas.^{4,5} Posteriormente se fueron incorporando neurólogos, neurocirujanos y neurofisiólogos. Por otro lado, los farmacólogos descubrían algunos secretos de los opioides, que permitieron conocer mejor sus propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas. Concretos avances en neuroanatomía, neurofisiología, neurofarmacología, neuroquímica, neurocirugía, psicología y psiquiatría, así como los asombrosos logros en neuroimagen, conjunto de disciplinas conocidas hoy día como "neurociencias", han permitido conocer y com-

prender con mayor exactitud los complejos mecanismos nociceptivos, las vías neurales aferentes al sistema nervioso central, así como sus sistemas de identificación, procesamiento y modulación en dicho sistema, permitiendo a fin de cuentas un tratamiento más racional y eficaz del sufrimiento por dolor.

Fueron varios anesthesiólogos los pioneros en estructurar Clínicas para Estudio y Tratamiento del Dolor. Quizá uno de los más entusiastas fue el Dr. John J. Bonica, anesthesiólogo y director de la Clínica del Dolor en la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington en Seattle. El Dr. Bonica, por cierto, visitó nuestra Clínica del Dolor del Hospital ABC, en la década pasada. Ya en 1953, publicó un extenso libro sobre Tratamiento del Dolor.⁵

Dada la complejidad de la medicina actual, es imposible que un sólo médico posea los conocimientos, habilidades y destrezas, para enfrentar cualquier caso de pacientes con dolor. Por ello, han surgido las Clínicas Multidisciplinarias del Dolor. Están constituidas por diversos especialistas, que enfocan el estudio del paciente desde diferentes puntos de vista, para elaborar una valoración integral, tanto desde el punto de vista diagnóstico, como de las opciones terapéuticas. Por lo general, estas Clínicas están constituidas por médicos algólogos, anesthesiólogos, internistas, neurofisiólogos, neurólogos, neurocirujanos, ortopedistas, psiquiatras, reumatólogos, así como por enfermeras, fisioterapeutas, trabajadoras sociales y otros profesionales de la salud.^{4,6}

El dolor es una experiencia netamente subjetiva; sólo lo comprende en forma cabal quien lo ha experimentado, por lo que cualquier definición del mismo, resultará inadecuada en términos prácticos. Podría compararse a definir el color rojo a un ciego de nacimiento. Por ello, la *International Association for Study of Pain* (IASP) asumió la tarea de condensar la siguiente definición: "el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no a daño real o potencial de los tejidos o descrito en términos de dicho daño".⁷

Actualmente se consideran tres tipos de síndromes dolorosos, con base en el tipo de fibras neurales aferentes, que conducen los impulsos hasta su percepción.⁸

1. Dolor somático. Originado en estructuras como piel, tejidos blandos, estructuras articulares, tendones, músculos, etcétera.

2. Dolor visceral. Estimulación nociceptiva de fibras provenientes de estructuras profundas, como las vísceras: riñón, estómago, intestino y otros órganos internos.

3. Dolor neuropático. Es causado por diversas clases de daño a estructuras neurales, como nervios periféricos o ciertas áreas del sistema nervioso central.

Es muy importante, a continuación, considerar lo que se ha denominado: categorías del dolor, ya que, con base en ellas e identificando el tipo de fibras neurales que conducen los estímulos generadores de dolor, se podrán elegir estrategias terapéuticas específicas, para tipos específicos de dolor. Es probable que en este apartado se cometan los errores más frecuentes en el tratamiento de cuadros dolorosos.⁹

A. Dolor agudo. Es el que aparece "primero", es decir, al momento de activarse los mecanismos nociceptivos y la correspondiente vía neural aferente al sistema nervioso central. El dolor agudo tiene un fin biológico protector, al indicar al enfermo que un proceso patológico se desarrolla en su organismo, alertándolo a buscar ayuda médica, para identificar su causa e iniciar un tratamiento. Estos cuadros suelen ser, generalmente, autolimitados.

Existen múltiples ejemplos de dolor agudo. En reumatología abundan estos ejemplos: ataque agudo de gota y, desde luego, las diversas artropatías por cristales, así como artritis traumática, polimialgia reumática (principalmente la variedad de comienzo súbito), hernia de disco intervertebral; ruptura de quiste de Baker, síndromes miofasciales, reumatismo palindrómico, etcétera.

En medicina interna otros ejemplos serían: dolor torácico agudo que puede ser causado por: un infarto agudo del miocardio, pericarditis, perforación esofágica, espasmo esofágico, derrame pleural, síndrome de Tietze o un síndrome miofascial de cara anterior de tórax. El reumatólogo debe poseer conocimientos amplios de medicina interna, ya que, sin ser cardiólogo, puede enfrentarse a un infarto miocárdico en pacientes con poliarteritis nodosa o arteritis de Takayasu. Alteraciones motoras esofágicas en un caso de escleroderma. Dolor pleural por serositis en lupus eritematoso (o pericarditis), sin mencionar los dos últimos síndromes de su especialidad. Todos los anteriores son dolores agudos, somáticos o viscerales. Pero también puede encontrar un dolor neuropático en caso de herpes zoster. Es obvio que el tratamiento será muy distinto en un caso de dolor agudo somático, que en uno de dolor agudo neuropático. Confundirlos conducirá a un fracaso terapéutico y a sufrimiento innecesario.

Otros ejemplos de dolor agudo son: quemaduras, politraumatismo, litiasis ureteral, crisis de anemia de células falciformes, etcétera. Otro ejemplo muy

ilustrativo de dolor agudo, generalmente muy mal manejado, aun en la actualidad, es el del dolor posoperatorio, que produce un sufrimiento intenso y, desde luego, innecesario al paciente,¹⁰⁻¹² máxime que se cuenta con los recursos farmacológicos suficientes para impedirlo, así como con recursos técnicos adecuados (bombas de infusión continua, catéteres diversos, etcétera). El desconocimiento de los avances en este campo por algunos profesionales de la salud fomenta los errores antes citados.

B. Dolor crónico.⁴ Es aquel que sobrepasa a un problema agudo, persistiendo más allá del fin biológico de protección. Carece de utilidad como síntoma de alerta. Su duración temporal es prolongada e induce, a quien lo padece, un sufrimiento físico y moral devastador.

Clásicamente, el dolor crónico se divide en dos grandes grupos. Uno es el *dolor crónico neoplásico* u *oncológico*, es decir, el dolor por cáncer. El otro gran grupo es el *dolor crónico no oncológico* o *no maligno*.

Con respecto al dolor por cáncer, es importante mencionar ahora que tener cáncer y dolor no necesariamente significa una relación de causa a efecto. De hecho, muchos dolores en un paciente con cáncer pueden ser multifactoriales. Las causas de dolor en un paciente oncológico se pueden reducir a cuatro: 1. Por el cáncer mismo. (por ejemplo, invasión tumoral a tejidos blandos, huesos o tractos neurales); 2. Por el tratamiento del cáncer (cirugía; quimioterapia o radioterapia); 3. Por debilidad y descondicionamiento físico (por ejemplo, capsulitis de hombro, bursitis paratrocantérea, síndromes miofasciales. Campo del reumatólogo) y 4. Por un padecimiento concurrente (fibromialgia; osteoartritis, también en la esfera reumatológica). Por lo anterior, es muy importante que el reumatólogo esté familiarizado con los múltiples síndromes dolorosos por cáncer, tanto inducidos por el tumor mismo como los demás mencionados,¹³ ya que es su responsabilidad diferenciar entre un dolor cervicoescapular, con gran limitación funcional, debido a invasión de la columna cervical por el tumor, de una polimialgia reumática; o clarificar la diferencia entre lo que parece ser una neuropatía periférica paraneoplásica, de un simple síndrome del túnel del carpo.

El otro subgrupo, el del dolor crónico no oncológico, o no maligno, comprende aquellos padecimientos que provocarán dolor por tiempo indefinido, ya que son cuadros clínicos de suyo no mortales, cuya esperanza de vida y sufrimiento puede ser muy larga. La lista que pertenece a esta categoría es inmensa; abarca a múltiples especialidades de la medicina. Lamentablemente, la reumatología y la neurología son

de las tristemente más favorecidas. Baste mencionar, para la reumatología, a la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y otras espondiloartropatías seronegativas, fibromialgia, osteoartritis de cadera, rodilla, dolor lumbar bajo, etcétera. Para la neurología, muchos de los dolores crónicos más difíciles de tratar, como es, en general, el dolor neuropático: dolor por miembro fantasma, dolor por desaferenciación, dolor mantenido por el simpático, neuralgia posherpética o del trigémino, etcétera.

Existen otros dos tipos de dolor crónico no oncológico que, no obstante estar en apariencia desligados de la reumatología, es conveniente mencionar muy brevemente, porque, en nuestra experiencia, pueden ocurrir en esta especialidad: Uno es el llamado dolor de origen central, al que la IASP⁷ considera como un dolor primario del sistema nervioso central, es decir, debe ser producido por una lesión o disfunción generada por un proceso patológico propio del sistema nervioso central; por ejemplo, un infarto talámico, esclerosis múltiple o siringomielia (que el reumatólogo puede encontrar como explicación de una artropatía neuropática de ambos hombros en un determinado caso), son procesos que pueden generar dolor central.

El otro es el llamado dolor psicógeno o trastorno somatoforme de dolor. En estos pacientes, estudios exhaustivos no logran identificar un estímulo nociceptivo que explique el dolor, su intensidad, o las repercusiones en el entorno del paciente.¹⁶

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DOLOR

Una vez establecidas las categorías y tipos del dolor, el siguiente paso es conocer su intensidad. Actualmente, en la práctica diaria, no hay instrumentos que midan la intensidad del dolor, puesto que no es posible transformar en objetiva una experiencia netamente subjetiva. Por eso, es necesario recurrir a procedimientos indirectos que, curiosamente, parecen "adaptarse" a cada caso particular de una manera realmente confiable, a pesar de las grandes variaciones que existen de paciente a paciente, en función de su entorno sociocultural, educación, experiencias dolorosas previas, cognición, umbrales y tolerancias tan disímolas.

Me referiré solamente a un procedimiento simple y práctico: la Escala Visual Análoga (EVA).¹⁵ Se traza una línea horizontal de unos diez centímetros. El extremo izquierdo se indica con el cero, que es nulo dolor. El derecho con el diez, que es el dolor más terrible. Se pide al paciente que elija un punto en la línea, acorde con la intensidad que atribuye a su dolor. El si-

guiente punto es la historia clínica, la cual en muchas ocasiones basta, junto con algunas pruebas de laboratorio y gabinete, para establecer la causa del dolor.⁹

CONCEPTOS GENERALES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Resulta evidente que el tratamiento de un padecimiento doloroso es el de su causa; sin embargo, esto no siempre es posible. Por ello, es necesario conocer las opciones terapéuticas en general, para elegir la más idónea en particular. Algunas de estas modalidades terapéuticas están más allá de las expectativas de la reumatología, pero conviene tenerlas en mente, por alguna situación particular.

1. *Métodos psicológicos*. Por ejemplo, psicoterapia de apoyo, terapia cognitivo-conductual, etcétera.

2. *Procedimientos ortésicos*. Por ejemplo, collar cervical, uso de férulas, aparatos de descarga, etcétera.

3. *Fisioterapia*. Frío, calor, ejercicios diversos, etcétera.

4. *Fármacos*. Se consideran tres grupos: A) analgésicos no opioides. B) Analgésicos opioides. C) Fármacos adyuvantes o coanalgésicos.

5. *Modificación de procesos patológicos*. Por ejemplo, cirugía, radioterapia y quimioterapia.

6. *Administración de opioides en conducto raquídeo o en sistema nervioso central*.

7. *Bloqueo de las vías de transmisión del dolor*. Por ejemplo, bloqueo del ganglio estrellado, bloqueo celíaco o del plexo hipogástrico.

Específicamente, en reumatología, interesan los bloqueos de estructuras que permiten un dolor mantenido por el simpático, o las neuropatías por atrapamiento, como el síndrome del túnel carpiano.

Un capítulo aparte lo constituyen las técnicas de artrocentesis y la infiltración de estructuras extraarticulares (o paraarticulares), así como la infiltración de "puntos gatillo" en síndromes miofasciales.

8. *Cirugía del dolor*. Por ejemplo, rizotomías, cordotomías, tractotomías, etcétera.

Una consideración de gran importancia, que merece un apartado especial, se refiere al auxilio espiritual a los enfermos, particularmente los pacientes terminales o hacia aquellos que enfrentan un padecimiento grave y/o potencialmente mortal. Por ejemplo, infarto agudo del miocardio, ruptura de aneurisma intracraneal, politraumatismo, etcétera, respetando, desde luego, la religión que profese el enfermo. Esto es un grave deber de conciencia del médico, la enfermera,

cualquier otro profesional de la salud involucrado en el manejo del paciente, que muy frecuentemente se olvida o se "olvida", aduciendo que "no es de mi incumbencia" o lo que es peor: "si le propongo a mi paciente traerle un ministro de su religión, se asustará o su familia protestará". La realidad es que no se tiene el valor civil de enfrentar la situación, por el llamado "respeto humano", por vergüenza o el "qué dirán".

Es indudable que el auxilio espiritual proporciona al enfermo una gran paz interior, lo tranquiliza, ayudándolo incluso en su recuperación.¹⁷

También es una real y seria responsabilidad recomendar el arreglo de sus asuntos materiales, como redactar legalmente (ante notario público) su testamento, evitando así, en caso de fallecimiento, innecesarios problemas posteriores a su familia.

En lo que resta de estas líneas, sólo me referiré, de una manera general, al tratamiento farmacológico del dolor, por ser el que se encuentra más al alcance del médico, en general.

Los objetivos de dicho tratamiento son: 1) Lograr analgesia adecuada; 2) disminuir efectos adversos de los fármacos para el dolor y 3) mantener un adecuado estado de alerta y consciencia.

Antes de continuar, conviene hacer dos consideraciones. El término "opioides", que se emplea a lo largo de este trabajo, se refiere o incluye a los derivados naturales del opio, denominados opiáceos, como la morfina y la codeína; a los productos semisintéticos y a los sintéticos utilizados en dolor y a los opioides endógenos, es decir, elaborados dentro del cuerpo humano, como encefalinas o endorfinas. El término narcótico se refiere a los compuestos opioides "que dan sueño" y junto con el último término de esta lista: estupefaciente, abarcan, además de los fármacos mencionados, a sustancias de abuso, como cocaína o marihuana, que se emplean más bien en un contexto legal.

En el tratamiento medicamentoso integral del dolor se consideran tres grupos de fármacos:

1. Analgésicos no opioides.
2. Analgésicos opioides.
3. Adyuvantes o coanalgésicos.

1. Analgésicos no opioides

A. Acetaminofeno o paracetamol. Actúa preponderantemente en el sistema nervioso central. Carece de efectos "periféricos", como los antiinflamatorios no esteroides, por lo que no comparte sus efectos adversos. Se pueden administrar 500 mg cada cuatro horas, sin exceder de tres a cuatro gramos en 24 ho-

ras. Es hepatotóxico, sobre todo en dosis elevadas (más de 10 g en un día).

Precaución en enfermo alcohólico. Dosis tóxicas pueden ocasionar la muerte por daño hepático fulminante. Su "antídoto" es la acetil cisteína.¹⁸ Sitio de acción: prostaglandinas del sistema nervioso central.

B. Antiinflamatorios no esteroideos o AINEs. Hace casi 30 años, Vane descubrió su mecanismo de acción, consistente en el bloqueo de la ciclooxigenasa, con la resultante inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Sin embargo, al comienzo de la actual década descubrió también que en realidad existen dos tipos de ciclooxigenasas: la COX-1, que es estructural o constitutiva de muchos tejidos y la COX-2, que es inducida en sitios donde ocurre un proceso inflamatorio. Se encontró también que ciertos AINEs inhibían principalmente a la COX-2, respetando la COX-1, de la cual depende la síntesis de prostaglandinas "protectoras" del estómago o del riñón, por lo que estos AINEs serían más selectivos y menos tóxicos que los otros, cuyo potencial de dañar estómago, riñón, etcétera, sería mayor.¹⁹ El tiempo por venir aclarará si las bondades de los AINEs selectivos para COX-2 tienen la eficacia mostrada por los otros y si realmente poseen, en una futura valoración poscomercialización, las ventajas que se les atribuyen.

Investigaciones recientes hacen sospechar que tal vez algunos AINEs puedan tener, además de sus efectos periféricos en mediadores de la inflamación, otras acciones en estructuras propias de los opioides. Aún es muy prematuro sacar conclusiones.^{20,21}

Como grupo, los AINEs²² muestran, como efectos adversos: úlcera gástrica o duodenal, alteración de la función plaquetaria, deterioro de la función renal, especialmente en pacientes ancianos, en diabéticos, en pacientes deshidratados, en la insuficiencia cardiaca o en quienes reciben conjuntamente otros medicamentos nefrotóxicos. Entre los más utilizados están:

Aspirina. Dosis: un gramo cada cuatro a seis horas (dosis elevadas pueden producir tinnitus). Útil en fiebre reumática e incluso en artritis reumatoide.

Indometacina. Muy eficaz en procesos inflamatorios agudos, como ataque agudo de gota, espondiloartropatías seronegativas. En metástasis óseas de neoplasias malignas suele ser más eficaz que otros AINEs. Su dosis oscila entre 75 a 150 mg en 24 horas repartidas cada ocho horas. Puede ocasionar efectos en sistema nervioso central, entre ellos cefalea (que en nuestra experiencia responde bien a un antihistamínico de primera generación).

Tolmetin. Adecuado en niños. Para adultos, la dosis es de 400 a 600 mg cada ocho horas (tiene una

farmacocinética errática. Sería más conveniente administrar la misma dosis en 24 horas, pero a intervalos más cortos)

*Ketorolaco.*²³ Hay varios comentarios importantes sobre este AINE. Se obtuvo químicamente a partir de la molécula del tolmetin. Hay que recalcar que es un antiinflamatorio no esteroide, ciertamente con muy buen efecto analgésico, pero no es un opioide. Comparte los riesgos de los AINEs y, por su toxicidad, no debe ser empleado más de cinco días por vía parenteral y solamente hasta catorce días por vía oral. Lamentablemente con frecuencia es considerado puramente analgésico, por varios médicos, y cuando tratan un dolor agudo (por ejemplo, ataque de gota, una lumbalgia aguda o un dolor posoperatorio), agregan otro AINE (por ejemplo, nimesulide o diclofenaco) "para la inflamación", con lo que exponen al paciente a mayor daño gástrico o renal, máxime si tienen factores de riesgo, como los ya mencionados. Es un ejemplo de iatrogenia, por desinformación.

Otros AINEs que pueden ser de utilidad, son: *Diclofenaco*, 50 mg cada ocho horas. Máximo 200 mg en 24 horas. *Ketoprofeno*, 100 mg cada 12 horas. *Naproxeno* 250 a 500 mg cada 12 horas. El grupo de las pirazonas, como dipirona o fenilbutazona, conviene proscribir las, por sus efectos tóxicos, particularmente a médula ósea y porque existen fármacos substitutos adecuados.

Ventajas del empleo de AINEs sobre opioides. Útiles en dolor por metástasis óseas; no inducen tolerancia, constipación, depresión respiratoria o sedación. Diferente mecanismo de acción. Pueden combinarse con opioides. Su indicación básica: dolor originado por mediadores de inflamación. El riesgo de lesión gastroduodenal, inducida por AINEs disminuye al ser administrados conjuntamente con misoprostol o famotidina.²⁴ Se recomienda no mezclar AINEs con antiácidos. No deben administrarse simultáneamente dos AINEs (por ejemplo, indometacina + ketorolaco). Precaución con el uso simultáneo de anticoagulantes orales.

2. Analgésicos opioides

Se pueden dividir en dos grandes grupos, con base en los receptores sobre los que actúan.²⁶

- A. **Opioides con efecto solamente agonista**, que a su vez se subdividen en 1) agonistas débiles y 2) agonistas fuertes (división controvertida).
- B. **Opioides con efecto agonista-antagonista**, y agonistas parciales.

A.1 Opioides agonistas puros débiles o suaves.

En este capítulo no mencionaré dosis (variables).

Propoxifeno: Indicado en dolores débiles. Potencialmente adictivo.

Tramadol: Se considera un opioide "atípico", porque muestra dos mecanismos de acción independientes aparentemente, pero benéficos. Por un lado, inhibe recaptura de bioaminas en las sinapsis de sistema nervioso central y, por otro, es un agonista opioide. Bajo nivel de adicción.⁹

Codeína. Eficaz en dolores débiles a moderados. Su dosis puede variar de 30 a 60 mg o incluso más, cada cuatro horas. En nuestro país, ahora sólo existe en combinación fija con acetaminofeno, en una relación de 30 mg de codeína + 500 mg de acetaminofeno, lo que implica un gran inconveniente, ya que este fármaco no debe exceder de cuatro gramos diarios, lo que limita mucho el incremento de codeína.

Oxicodona. Está en discusión si la oxicodona debe considerarse un opioide suave o fuerte. La razón es que ha existido, generalmente en mezclas con aspirina y cafeína o acetaminofeno. Como en el apartado anterior, esto impedía utilizar dosis elevadas de oxicodona. Sin embargo, la experiencia en el manejo del dolor oncológico, sugiere que puede ser sumamente eficaz. Actualmente, en México, tenemos oxicodona sola, en forma de tabletas de liberación prolongada. El comentario a este respecto se hará al tratar la morfina.

A.2 Analgésicos agonistas opioides fuertes

Meperidina: Muy útil en dolor agudo. Usar por tiempo corto, ya que su metabolito normeperidina es tóxico al sistema nervioso central, pudiendo producir convulsiones o mioclonos. Su vida media es muy corta (tres horas). No debe usarse en dolor oncológico ni en dolor crónico.²⁵

Hidromorfona. Existen presentaciones para administración por vía oral y parenteral. Permite un cómodo proceso de dosificación. Muy eficaz en casos de dolor crónico no oncológico y, desde luego, en el mismo. No hay en México.

Fentanil. Este opioide sintético existe en México, en la forma de parches transdérmicos, con diferentes concentraciones. Es un medicamento difícil de manejar. Se recomienda relegar su empleo a un anesthesiólogo.

Morfina. Es el prototipo de los opioides y el fármaco ideal tanto para el dolor agudo, como para el dolor crónico oncológico o maligno y para el dolor

crónico de origen no oncológico o no maligno, en el cual, durante varios años ya se ha venido utilizando con verdadero éxito, rompiendo viejos prejuicios y el tabú de no administrarla "por el riesgo de adicción", lo que es un mito.

Por desgracia, para quienes sufren dolor, se han sustentado a lo largo de los años, muchas ideas, creencias y hasta conceptos pseudocientíficos, acerca de los daños, riesgos y perjuicios que los opioides pueden producir, impidiendo así que se haga justicia a las bondades de estos fármacos, con el consecuente beneficio que otorgarían al enfermo que tanto los necesita. Algo parecido, pero en sentido opuesto, ha sucedido con preparados vitamínicos, particularmente vitamina B₁; B₆ y B₁₂, que se han administrado por décadas, por vía oral e intramuscular, para muchos tipos de dolores, para la "fatiga" y otras indicaciones más, sin una base farmacológica científica, seria y ortodoxa, que las apoye.

Como se revisará más adelante, se van disipando esos mitos que han impedido a muchos pacientes, particularmente con dolor crónico, tanto por cáncer como por otras causas, mitigar sus sufrimientos, muriendo algunos en desesperación y privando a otros de reanudar una vida plena y productiva. Pero antes de esto, se revisarán los aspectos prácticos en el empleo de opioides, por ahora la morfina.

En México contamos actualmente con morfina de acción rápida, tanto oral, como parenteral, así como con morfina de liberación controlada (en tabletas o ampollitas de diversas concentraciones) para facilitar la titulación de la dosis (la morfina de liberación controlada sólo existe para vía oral).

En un paciente con dolor no controlado, se debe iniciar con morfina de acción rápida. Se debe recordar que el índice terapéutico de la morfina (relación o margen entre la dosis útil y la tóxica) es extraordinariamente amplio; por eso, no es de extrañar que hay pacientes que reciben 20 mg cada cuatro horas mientras que otros reciben 200 mg, también cada cuatro horas. También por eso, se afirma que la dosis adecuada de morfina, para dolor es aquella que lo quite a satisfacción.^{26,27} En un caso hipotético, se inicia con morfina de acción rápida, si el dolor no está previamente controlado, con 20 mg oral cada cuatro horas, varias dosis, hasta control del dolor. Supongamos que el paciente se controló bien al tercer día. Sólo entonces lo podemos transferir a morfina de liberación controlada. Tomó 20 mg x 6 dosis diarias = 120 mg. Se le dan 60 mg de liberación controlada cada doce horas.

La morfina de liberación controlada no es de utilidad para el inicio del tratamiento de un dolor, parti-

cularmente del agudo. El propio laboratorio que la distribuye en México recomienda no emplearla en las primeras 24 horas de un posoperatorio. Algo similar ocurre, como se mencionó, con respecto a oxycodona, en la misma forma de liberación controlada.

Concepto de dosis de rescate. Los analgésicos deben administrarse en esquema fijo y no “por razón necesaria”. En este apartado se cometen los errores más frecuentes en el manejo del dolor, generando innecesario sufrimiento, al indicar el médico aplicar un analgésico “sólo que haya dolor” o “cada ocho horas”, cuando la farmacocinética del medicamento exige dosis cada cuatro horas. Por esto se mencionó que el manejo del dolor posoperatorio, con frecuencia cae en este tipo de iatrogenia.^{10,11,26,29}

La dosis “de rescate” consiste en lo siguiente: Si un paciente recibe morfina de acción rápida, por ejemplo, 30 mg cada cuatro horas, a las: 00:00; 04:00; 08:00; 12:00; 16:00; 20:00; y 00:00 horas, a diario y estando su dolor bien controlado, un día refiere dolor a las 09:17, se le administra en ese momento otra dosis de morfina, cuyo monto puede variar según diferentes criterios. Uno muy sencillo, consiste en darle los mismos miligramos de su última dosis, que fue una hora y diez y siete minutos antes = 30 mg. Si el mismo día presenta dolor a las 16:55, se le administran de inmediato 30 mg y si a las 22:37 vuelve el dolor, se aplica la tercera dosis de rescate. Al final del día, se suman las dosis habituales = 30 mg x seis dosis (cada cuatro horas) = 180 mg. Más tres dosis de rescate = 30 mg x 3 = 90 mg. $180 + 90 = 270$ mg. Esta cantidad se divide entre seis (son seis dosis habituales cada cuatro horas) = 45 mg cada cuatro horas. Y algo muy importante: investigar que sacó de control el dolor.

Como se verá en fármacos adyuvantes, la morfina induce constipación, la que habitualmente no induce tolerancia.²⁸ Por ello, es necesario adelantarse a tratarla, desde un principio, antes de un impacto fecal.

B. Analgésicos opioides con efecto agonista-antagonista

En México, disponemos de tres: *Nalbufina*, sólo parenteral. *Butorfanol*, parenteral y en aerosol nasal. *Buprenorfina*, la cual realmente es un agonista parcial del receptor Mu; disponible en tabletas sublinguales y por vía parenteral.

Como grupo, presentan los siguientes inconvenientes:

Con incremento de la dosis su efecto alcanza una meseta o “techo”, significa que aumentando

la dosis no mejora la analgesia. Por su carácter agonista-antagonista, pueden inducir un síndrome de supresión de opioides a un paciente que recibe opioides agonistas puros, por ejemplo, morfina, hidromorfona, oxycodona, fentanil, etcétera.

La nalbufina se puede usar por diferentes vías de administración.

El butorfanol está disponible en aerosol nasal, que sólo puede usarse durante cinco días. Puede desarrollar efectos psicomiméticos importantes.

La buprenorfina tiene un comportamiento un tanto diferente de los otros dos. No induce efectos psicomiméticos. Se puede administrar por vía sublingual, lo que evita el primer paso por el hígado, mejorando así su eficacia, sobre todo en casos de obstrucción del tubo digestivo alto (por ejemplo en cáncer de esófago). Debido a que realmente no tiene efecto antagonista sobre ningún receptor de opioides, es un “débil” agonista o agonista parcial del receptor Mu, puede desplazar a un opioide agonista puro, disminuyendo su eficacia.²⁷

3. Fármacos adyuvantes o coanalgésicos

Constituyen un grupo heterogéneo de medicamentos, que cumplen diversas funciones. En algunos casos son los verdaderos analgésicos, en otros potencian el efecto de otros fármacos o, en tercera opción, disminuyen o contrarrestan los efectos adversos de los analgésicos.

Antidepresivos tricíclicos, en particular aminas terciarias, como imipramina, clorimipramina, amitriptilina, doxepina. Muy útiles en dolor neuropático, como neuralgia posherpética etcétera, también en neuropatía diabética y otros cuadros más. Otra indicación es el síndrome de fibromialgia. Se emplean también en artritis reumatoide o coadyuvante en dolor oncológico. Las dosis habituales suelen ser de 10 a 50 mg por la noche. Dosis subterapéuticas para depresión, pero muy útiles en estos cuadros.²⁹

Por su efecto anticolinérgico, requieren precaución, en pacientes ancianos o pacientes con glaucoma, trastornos del ritmo cardiaco, cardiopatía isquémica (por inducir taquicardia), crisis convulsivas, hipertrofia pilórica o prostática, síndrome de Sjögren. Como fármaco sustituto con menor efecto atropínico está la maprotilina, un tetracíclico, a bajas dosis de 10 a 30 mg por la noche. Otra opción es trazodona, que requiere dosis de 50 a 100 mg por la noche. Dado que tiene una vida media corta se puede agregar otra dosis similar por la mañana.²⁹

Los antidepresivos llamados inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), como fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina, etcétera, no han mostrado, hasta ahora, utilidad en el manejo del dolor.

Algunos antihistamínicos, como hidroxicina o los difenilmetanos, de primera generación han mostrado eficacia como analgésicos.³⁰

Metilfenidato. Potencia el efecto analgésico de opioides y contrarresta la sedación (en México no se dispone de dextroamfetamina).

Capsaicina tópica. Actúa probablemente disminuyendo la sustancia P. Útil en neuropatías y otras condiciones dolorosas. Se requiere precaución al manejarla.

Corticosteroides. Orales: prednisona. Parenterales: 6-metilpred-nisolona, dexametasona y, desde luego, la hidrocortisona. Útiles en edema cerebral peritumoral, compresión de médula espinal o tractos neurales. Pueden mejorar apetito y astenia. En reumatología, son heróicos en diversos trastornos autoinmunes, como lupus eritematoso, miopatías inflamatorias idiopáticas, vasculitis, etcétera.

Se requiere conocimiento sobre su manejo y las precauciones necesarias.

Anticonvulsivantes: carbamazepina, ácido valproico (valproato) difenilhidantoína y gabapentina. Indicados básicamente en dolores neuropáticos. Algunos antiarrítmicos, como mexiletina o flecainida, también pueden ser de utilidad en el dolor neuropático.

También son adyuvantes los medicamentos antieméticos, como alguna fenotiazina, haloperidol, metoclopramida o cizaprida, así como ondansetrón (vómito por cisplatino, etcétera). Ya se mencionó a los laxantes, ablandadores de heces, sobre todo en caso de usar opioides.

Una mención especial es necesaria con respecto al uso de placebos.

No es raro encontrar profesionales de la salud que, para diferenciar entre un dolor "real" de uno "psicógeno" o "fingido", utilizan una inyección intramuscular de agua destilada estéril o algún fármaco inerte por vía oral. Se aconseja, que en el tratamiento del dolor no se empleen placebos.³¹

La Organización Mundial de la Salud^{32,33} ha propuesto, desde hace ya varios años, como guía en el tratamiento del dolor oncológico o dolor por cáncer una escalera de tres peldaños, a fin de seleccionar racionalmente los fármacos, tanto analgésicos como adyuvantes y el orden o secuencia de su empleo.

Primer peldaño: Comenzar con acetaminofeno o AINEs, por ejemplo, indometacina, sin o con un

adyuvante (por ejemplo, amitriptilina). Si el dolor reaparece o continúa, seguir al:

Segundo peldaño: Se continúa el AINE + el adyuvante y se agrega un opioide suave (por ejemplo, codeína o tramadol). Si el dolor reaparece o continúa, pasar al:

Tercer peldaño: Se substituye el opioide suave por uno fuerte (por ejemplo, morfina). Se puede continuar el AINE y adecuar o substituir el adyuvante. Conviene retirar gradualmente la amitriptilina (ya que podría incrementar la sedación y la constipación de la morfina) por metilfenidato (que potencia la analgesia y contrarresta la sedación) y agregar laxante (ablandador de heces) y los adyuvantes que sean necesarios.

Esta escalera se puede extrapolar, o aplicar también, tanto al dolor agudo como al dolor crónico no oncológico o maligno. Cada vez son más los médicos anestesiólogos, algólogos y otros especialistas que lo hacen, convencidos de los excelentes resultados obtenidos, en prácticamente todos los tipos y categorías de dolor.

Lo anterior significa que, en los casos de dolor agudo, como el dolor posoperatorio, el médico debe **bajar** la escalera, comenzando con los fármacos del tercer peldaño y, conforme el dolor disminuye, descender al segundo peldaño para terminar, cuando el dolor es mínimo, con fármacos del primer peldaño.

En el caso del dolor crónico, sea oncológico o no, es necesario **subir** la escalera, haciendo lo opuesto.

El experto en dolor, Ronald Melzack³⁴ ha sintetizado, en un artículo clásico, el sentir de muchos médicos algólogos incluyendo otras especialidades, en el que hace reflexionar que los opioides como la morfina no deben ser destinados sólo a pacientes con cáncer, sino también a otros cuadros dolorosos, como la artritis reumatoide, cirugías fallidas de disco intervertebral, etcétera, en los que la esperanza de vida y, por tanto, de sufrimiento es larga.^{34,36} Clásicamente se enseña desde la escuela de medicina, que la administración de opioides en casos de dolor crónico no maligno está absolutamente contraindicada, por el riesgo de adicción; esto es falso.^{34,35} Se han seguido más de once mil pacientes³⁴ en esta situación y la adicción no llegó a la decena. Cada vez más se demuestra que el fantasma de la adicción, cuando un opioide se administra por dolor, rara vez induce tal problema. Esto no quiere decir, desde luego, que los opioides sean una panacea, ni que estén exentos de serios riesgos; pero si pueden mejorar el dolor y con ello la calidad de vida de un paciente con dolor crónico, deben administrarse con las debidas precauciones y eligiendo al paciente adecuado. El

propio Dr. Melzack ha dicho “un médico no es responsable de aliviar un dolor para el que no hay tratamiento, pero sí es responsable de aliviar un dolor para el que existe tratamiento”. Esto debe ponernos a pensar en la necesidad futura, de cambiar los esquemas y criterios terapéuticos clásicos en la reumatología. Quizá sea esto el real impacto que la medicina del dolor nos ofrece.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clendening I. *Source book of medical history*. Mineola, New York: *Dover Publisher*, 1960.
2. Weissman G. Aspirin. *Sci Am* 1991; 58.
3. Woodward y Weissman. *L. Cloromicetina (Cloramfenicol)* New York: *Medic Encyclop*, 1958: 1-3.
4. Hendlar N. Organization of a chronic pain treatment center In: *Diagnosis and nonsurgical management of chronic pain*. New York: Raven Press, 1981: 163.
5. Bonica JJ. *The management of pain*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1953.
6. NIH Consensus development conference. The integrated approach to the management of pain. *J Pain Symptom Manage* 1987; 2: 35-41.
7. IASP. Subcommittee on taxonomic classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain* 1986; 3 (suppl): S217.
8. Bonica JJ. Anatomic and physiological basis of nociception and pain. In: JJ Bonica (ed). *The management of pain*. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990; 28-94.
9. Wall PD, Melzack R. *Textbook of pain*. 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone 1994.
10. Oden RV. Acute postoperative pain: Incidence, severity and the etiology of inadequate treatment. *Anesth Clin N Am* 1989; 7: 1-17.
11. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain* 1988 33: 289-290.
12. Cousins M. Acute and postoperative pain: In: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of pain*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994: 357-385.
13. Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer. *Med Clin North Am* 1987; 71: 169-184.
14. Murata T et al. Three year follow-up of patients with chronic pain who were treated in a multidisciplinary pain management center. *Pain* 1990; 41: 47-53.
15. Price DD et al. A comparison of pain measurement characteristics of visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain* 1994; 56: 217-226.
16. Breitbart W. Psychiatric management of cancer pain. *Cancer* 1989; 63: 2336-2342.
17. Twycross SA, Lack SA. *Therapeutics in terminal cancer*. 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone 1990: 208-209.
18. Rumak DY et al. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. *Arch Intern Med* 1981; 141: 380-385.
19. Vane JR, Botting RM. Overview: Mechanisms of action of anti-inflammatory drugs, In: JR Vane and RM Botting (eds). *Improved non-steroid anti-inflammatory drugs. COX-2 enzyme inhibitors*. Kluwer Academic Publishers. William Harvey Press 1996: 1-27.
20. Gebhart GF, Mc Cormack KJ. Neuronal plasticity. Implications for pain therapy. *Drugs* 1994; 47 (suppl 5): 1-47.
21. Willer J, De Broucker T, Bussel B. Central Analgesic effect of Ketoprofen in humans: Electrophysiological evidence for a supraespal mechanism in a double-blind and cross-over study. *Pain* 1989; 38: 1-7.
22. Sunshine A, Olson NZ. Non-narcotic analgesics. In: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of pain*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1994: 923-942.
23. Buckley MT, Brogden RM. Ketorolac: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetics properties and therapeutic potential. *Drugs* 1990; 39: 86-109.
24. Graham DY et al. Duodenal and gastric ulcer prevention with misoprostol in arthritis patients taking NSAIDs. *Ann Intern Med* 1993; 119: 257-262.
25. Kaiko RF et al. Central nervous system excitatory effects of meperidina in cancer patients. *Ann Neurol* 1983; 13: 180-185.
26. Foley KM. Opioids. *Neurol Clin* 1993; 11: 503-522.
27. Carr D, Lipkowski A. Mechanisms of opioid analgesic actions. In: M Rogers et al (eds). *Principles and practice of anesthesiology*. St Louis: Mosby-Year Book, 1993.
28. Portenoy RK. Constipation in the cancer patient. Causes and management. *Med Clin North Am* 1987; 71: 303-312.
29. Watson CP. Antidepressant drugs as adjuvant analgesics. *Pain Symp Manage* 1994; 9: 446-453.
30. Rumore MM. Clinical efficacy of antihistaminics as analgesics. *Pain* 1986; 25: 17-22.
31. Brody H. Placebos. The lie that heals: The ethics of giving placebos. *Ann Intern Med* 1982; 97: 112-118.
32. World Health Organization Expert Committee. *Cancer pain relief and palliative care*. Geneva, Switzerland. World Health Organization, 1990.
33. OMS. *Alivio del dolor en cáncer. Con una guía sobre la disponibilidad de opioides*. 2a ed. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud, 1996.
34. Melzack R. The Tragedy of Needless Pain. *Sci Am* 1990; 262: 27-33.
35. Porter H, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med* 1980; 302: 123.
36. Portenoy RK. Chronic opioid therapy in nonmalignant pain. *J Pain Symp Manage*: 1990; 5: 546-562.