

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Evaluación del dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con terapias biológicas

### *Assessment of pain in patients with rheumatic disease under biological therapy treatment*

María Pilar Monforte Gasque<sup>1</sup>, Esteban Manuel Lázaro Gallardo<sup>2</sup>, Ana María Lázaro Castellano<sup>3</sup>, Ana Cristina Querol Hernández<sup>4</sup>, Estrella Maroto García<sup>5</sup>, Ferrán Borrás Martí<sup>6</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** El objetivo fue evaluar el dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con terapias biológicas.

**Material y métodos.** Estudio observacional, retrospectivo, de pacientes con enfermedad reumatológica tratada con terapias biológicas, atendidos en consulta externa en febrero/agosto de 2020. Se recogieron variables demográficas (sexo y edad), clínicas (diagnóstico, presencia de dolor, intensidad y localización) y farmacológicas (terapia biológica, tratamiento concomitante con FAME tradicionales, y tratamiento analgésico). Las fuentes de información utilizadas fueron la historia clínica electrónica y *Farmatools Dominion*<sup>®</sup>.

**Resultados.** Se incluyeron 138 pacientes, con edad media 56 años, 71% mujeres. El diagnóstico más frecuente fue espondilitis anquilosante (47%). El fármaco biológico más utilizado fue anti TNF- $\alpha$  (64%) y el 60,1% recibían fármacos tradicionales, especialmente metotrexato y leflunomida (51,8 y 28,9%). El 81% de los pacientes presentaban dolor, especialmente en manos (73,2%) y rodillas (69,6%), de intensidad media 6,5 en la escala EVA. El 84,8% de los pacientes no tenía el dolor controlado (EVA >4) y era severo o muy severo en el 67,9% de los pacientes, a pesar de que el 83,3% tenían pautado tratamiento antiálgico, el 52,2% con más de un fármaco, con antiinflamatorios no esteroides (AINE) (60%), paracetamol (52,2%) y opioides (56,5%). El dolor se controló mejor con AINE (14,5%) que con opioides (8,3%); en un 29,6% el dolor no mejoraba con el tratamiento. El número de fármacos aumentó con la intensidad del dolor ( $rho=0,264$ ;  $p=0,006$ ).

**Conclusiones.** Más del 69% de los pacientes presentaba dolor no controlado y severo, reflejando el desafío que supone instaurar un tratamiento efectivo para el dolor.

**Palabras clave.** Enfermedades reumáticas. Dolor. Terapias biológicas. Analgésicos.

#### ABSTRACT

**Background.** To assess pain in patients with rheumatic disease under biological therapy treatment.

**Methods.** Observational retrospective study of patients with rheumatic disease under biological therapy treatment who visited the health care center as outpatients in February/August 2020. We collected demographic (sex and age), clinical (diagnosis, pain presence, intensity, and location), and pharmacological (biological therapy, concomitant treatment with traditional DMARDs, and analgesic treatment) variables from the electronic medical records and *Farmatools Dominion*<sup>®</sup>.

**Results.** We included 138 patients; mean age was 56 years and 71% were female. The most frequent diagnosis (47%) was ankylosing spondylitis. Anti-TNF- $\alpha$  was the most prescribed biological drug (64%); 60.1% of study patients received traditional drugs, particularly methotrexate and leflunomide (51.8 and 28.9%, respectively). Pain was reported in 81% of the cases, particularly in hands (73.2%) and knees (69.6%); mean pain intensity was 6.5 (VAS). Although 83.3% of the patients had been prescribed analgesics, pain persisted in 84.8% of the cases (VAS >4), being severe or very severe in 67.9%. Over half of the patients (52.2%) used more than one analgesic. The most frequently prescribed medications were non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (60%), paracetamol (52.2%), and opioids (56.5%). NSAIDs controlled pain (14.5%) better than opioids (8.3%); there was no post-treatment improvement of pain in 29.6% of the patients. The number of prescribed drugs increased with pain intensity ( $rho=0.264$ ;  $p=0.006$ ).

**Conclusion.** Almost 70% of study patients had uncontrolled severe rheumatic-related pain. This implies a challenge for establishing effective treatments for this type of pain.

**Keywords.** Rheumatic diseases, Pain. Biological therapies. Analgesics.

1. Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.
2. Servicio de Farmacia. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. España.
3. Enfermería. Hospital Universitario San Jorge. Huesca. España.
4. Farmacia Comunitaria. Morella. Castellón. España.
5. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles. Madrid. España.
6. Enfermería Comunitaria. Castellón. España.

Recibido: 02/08/2021 • Revisado: 14/09/2021 • Aceptado: 06/10/2021

#### Correspondencia:

María Pilar Monforte Gasque [[mmonfortegasque@gmail.com](mailto:mmonfortegasque@gmail.com)]

#### Citación:

Monforte Gasque MP, Lázaro Gallardo EM, Lázaro Castellano AM, Querol Hernández AC, Maroto García E, Borrás Martí F. Evaluación del dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con terapias biológicas. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1020. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1020>



## INTRODUCCIÓN

El dolor es un concepto que implica tres dimensiones: sensorial-discriminativa, afectivo-motivacional y cognitivo-evaluativa. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como una experiencia sensorial subjetiva y emocional desagradable, asociada con una lesión presente o potencial<sup>1</sup>. La experiencia del dolor resulta de la interacción de factores fisiológicos, genéticos, cognitivos, afectivos, conductuales, culturales, sociales y familiares; ningún factor, por sí solo, explica adecuadamente las causas de dolor<sup>2</sup>.

Según su duración el dolor se clasifica en agudo y crónico; el crónico dura más de seis meses y, dado que persiste más allá del tiempo habitual necesario para la reparación tisular, carece de valor biológico aparente porque no actúa como defensa para el organismo<sup>3,4</sup>. La patogenia del dolor crónico es compleja, con cambios neuro-bioquímicos y estructurales en el sistema nervioso central no relacionados con la propia lesión y el estímulo doloroso<sup>5</sup>. Puede provocar un deterioro relacional y funcional en los pacientes, causando ansiedad, depresión, disminución de la calidad de vida, alteración del sueño y reducción de la productividad laboral, entre otras consecuencias que conllevan notables costes asistenciales y laborales<sup>5,6</sup>.

Según la Sociedad Española de Reumatología (SER), existen más de 250 clases de enfermedades reumáticas diferentes; la artritis reumatoide (AR), la artritis psoriásica (AP) y la espondilitis anquilosante (EA) son las más prevalentes. Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) son los únicos que han demostrado reducir las manifestaciones de la enfermedad reumatólica o retrasar su progresión. Pueden ser FAME tradicionales o FAME biológicos (moléculas complejas que inhiben dianas terapéuticas claves en la patogenia de la enfermedad)<sup>21,22</sup>.

Las enfermedades reumáticas son la causa más frecuente de dolor crónico no maligno<sup>7-11</sup>, que es el síntoma principal y generalmente más frecuente. Según la Encuesta Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo de 2011, el 18,29% de la población española refirió estar diagnosticada de artritis, artrosis o reumatismo, con una prevalencia superior a cualquier otro proceso crónico<sup>12</sup>. El binomio dolor-enfermedad reumática presenta una alta comorbilidad asociada, una importante pérdida de capacidad funcional y una disminución

de la calidad de vida de los pacientes, siendo una de las principales causas de incapacidad laboral<sup>13-18</sup>.

En 2017 se realizó el estudio prospectivo sobre evaluación del dolor en Reumatología (EVADOR)<sup>20</sup>. Describió una prevalencia muy elevada de dolor (86%), generalmente crónico (81%), con una intensidad media/moderada (puntuación 4-6 en la escala visual analógica, EVA), que era tratado con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (46%) y opioides (23,5%; 18,9% débiles y 4,6% potentes). El uso de opioides fue mayor al descrito (<7%) en 2002 por el estudio EPIDOR (estudio epidemiológico del dolor en las consultas de Reumatología)<sup>19</sup> ante prevalencias similares de dolor crónico, que era intenso en más de dos tercios de los pacientes en revisión.

Alrededor del 40% de los pacientes con enfermedades reumáticas presentan un control insatisfactorio del dolor<sup>19,23,24</sup>. Para alcanzar un manejo correcto es esencial evaluar sistemáticamente la intensidad del dolor, su efecto en la calidad de vida y en la funcionalidad de los pacientes, y su respuesta al tratamiento analgésico<sup>24</sup>. La escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud es una herramienta útil para el correcto uso de las terapias farmacológicas analgésicas, compuesta por tres escalones que progresan desde los analgésicos no opioides hasta los opioides más potentes<sup>25</sup>.

El objetivo del estudio fue evaluar la presencia, intensidad y localización del dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con FAME biológicos y analizar las variables asociadas al control del dolor.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, realizado en la unidad de pacientes externos del Servicio de Farmacia del hospital de Barbastro entre febrero y agosto de 2020. Esta unidad desarrolla una atención farmacéutica especializada a los pacientes externos que requieren tratamiento con fármacos de dispensación hospitalaria, colaborando de forma estrecha con el médico responsable y con el equipo de enfermería.

En el estudio se incluyeron los pacientes atendidos en la unidad, de cualquier sexo y raza, mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de AR, AP o EA y en seguimiento por el Servicio de Reumatología del hospital, en tratamiento con FAME biológicos con duración superior a tres meses.

La fuente principal de información para la obtención de datos demográficos, clínicos, y farmacológicos fue el módulo de atención a pacientes externos del programa informático *Farmatools Dominion*<sup>®</sup>. Como fuente secundaria de información se utilizó la Historia Clínica Electrónica del hospital. El estudio obtuvo el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.

Se recogieron las siguientes variables:

- Demográficas: sexo y edad.
- Clínicas: enfermedad reumatológica diagnosticada, presencia de dolor, localización del dolor, intensidad del dolor (puntuación EVA: 0 = ausencia de dolor, 1-3: leve, 4-6: moderado, 7-10: severo, 9-10: muy severo); una puntuación EVA >4 se consideró dolor no controlado<sup>20,26</sup>.
- Farmacológicas: tipo de FAME biológicos, tipo y frecuencia de FAME tradicionales, tipo y frecuencia de fármacos analgésicos, pauta de analgésicos (pautado y *si precisa*), frecuencia de fármacos coadyuvantes y corticoesteroides.

El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el programa IBM SPSS *Statistics*<sup>®</sup> versión 25. Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central (media) y dispersión (DE), y las variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. La asociación entre dos variables cualitativas se analizó con la prueba Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) y entre cuantitativas con la *rho* de Spearman. El nivel de confianza fijado en las comparaciones fue del 95%, aceptándose como significativas las diferencias con valores  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se incluyeron 138 pacientes en el estudio; 98 (71%) eran mujeres y la edad media fue 56 años (DE: 11,96; rango 28-85). El diagnóstico de la enfermedad reumatológica fue EA en casi la mitad de los casos (n=65; 47%), 28% AP (n=39) y 25% AR (n=34).

Todos los pacientes incluidos en el estudio tomaban FAME biológicos, mayormente anti TNF- $\alpha$  (63,8%); el 60,1% de los pacientes tomaba tratamiento concomitante con FAME tradicionales (Tabla 1), la mayoría (86,7%) con un solo fármaco y el resto con dos.

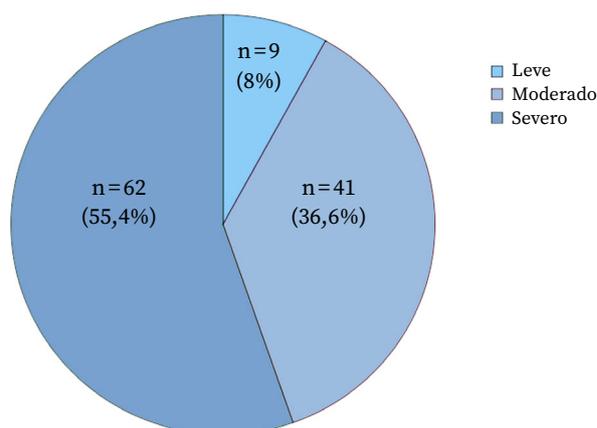
El 81,2% de los pacientes (n=112) presentaban dolor, localizado más frecuentemente en miembros superiores (86,2% de los pacientes, el 73,2% de ellos en las manos), los inferiores (71%; 69,6% en rodillas) y la columna (31%; 57% lumbar).

**Tabla 1.** Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) utilizados por los pacientes según su mecanismo de acción

Tipo de FAME	n (%)
<b>Biológicos</b>	<b>138 (100)</b>
<b>Anti TNF-<math>\alpha</math></b>	<b>89 (64,5)</b>
Adalimumab	34 (24,6)
Etanercept	31 (22,5)
Golimumab	20 (14,5)
Certolizumab	4 (2,9)
<b>Inhibidores</b>	<b>49 (35,5)</b>
IL-17A (secukinumab)	29 (21,0)
JAK (tofacitinib/baricitinib)	11 (8,0)
IL-12/IL-23 (ustekinumab)	5 (3,6)
IL-6 (tofacitinib)	4 (2,9)
<b>Tradicional*</b>	<b>83 (60,1)</b>
Metotrexato	43 (51,8)
Vía oral	27 (32,5)
Vía subcutánea	16 (19,3)
Leflunomida	24 (28,9)
Salazopirina	12 (14,4)
Hidroxicloroquina	10 (12)
Azatioprina	5 (6)

\*: algunos pacientes tomaban más de uno.

La intensidad global fue moderada (puntuación media EVA: 6,5; DE: 1,96), pero más de la mitad de los pacientes (55,4%) presentaban dolor severo y el 12,5% muy severo (Fig. 1). El 84,8% de los pacientes con dolor no lo tenían controlado (EVA >4) (n=95).



**Figura 1.** Intensidad según escala EVA del dolor referido por los 112 pacientes con dolor.

El 83,3% de los pacientes (n=115) estaban en tratamiento con algún fármaco analgésico, incluidos nueve que no referían dolor. Seis de los pacientes que presentaban dolor no recibían ningún tratamiento analgésico por decisión propia (5,4%). Solo el 12,3% de los pacientes (n=17) en tratamiento con FAME biológicos no presentaban dolor a pesar de no recibir tratamiento analgésico.

Los pacientes tomaban entre uno y cuatro fármacos analgésicos (media: 1,8; DE: 0,9; los AINE y el paracetamol fueron los tratamientos analgésicos más frecuentes (60 y 52,2%, respectivamente). El 77,1% de los 48 pacientes que tenían prescritos opioides tomaban opioides menores (Tabla 2). El uso de coadyuvantes fue poco frecuente: solo nueve pacientes (7,8%) tomaban antidepresivos (duloxetina) y anticonvulsivantes (gabapentina). Además, 18 pacientes (15,7%) tomaban de forma concomitante corticosteroides, siendo el deflazacort el fármaco de elección en todos ellos.

**Tabla 2.** Cantidad y tipo de analgésicos en tratamiento concomitante para 115 pacientes

Fármacos analgésicos	n (%)
<b>Número</b>	
1	55 (47,8)
2	30 (26,1)
3	25 (21,8)
4	5 (4,3)
<b>Tipo</b>	
Paracetamol	60 (52,2)
Metamizol	20 (17,4)
<b>AINE</b>	69 (60,0)
Coxibs	30 (26,0)
Ibuprofeno	20 (17,4)
Naproxeno	15 (13,0)
Indometacina	4 (3,5)
Diclofenaco	2 (1,7)
Oxicams	1 (0,9)
Nabumetona	1 (0,9)
<b>Opioides menores</b>	48 (41,7)
Tramadol	37 (32,2)
<b>Opioides mayores</b>	17 (14,8)
Tapentadol	8 (6,9)
Fentanilo	5 (4,3)
Oxicodona	2 (1,7)
Buprenorfina	2 (1,7)
<b>Otros</b>	4 (3,5)

La mayoría de los pacientes con tratamiento analgésico percibía una reducción en la intensidad del dolor tras la toma (n=63; 54,8%), o incluso la desaparición del mismo (7,8%; n=9). El resto de pacientes (n=34; 29,6%) no notaban mejoría; hubo nueve pacientes con tratamiento analgésico que no tenían dolor. De los 21 pacientes (18,3%) que tenían prescrito el tratamiento analgésico únicamente en pauta *si precisa*, el 76,2% presentaban dolor moderado (EVA 4-6). Solo nueve pacientes (7,8%) tenían prescrita la analgesia de forma pautada y *si precisa*.

La mayoría de los pacientes que recibían tratamiento analgésico (86,8%) no tenían controlado el dolor. Tres de los seis pacientes que no tomaban tratamiento analgésico tenían el dolor controlado (Tabla 3).

**Tabla 3.** Control del dolor en pacientes con dolor (n=112) con y sin tratamiento analgésico

Tratamiento analgésico	Global	Dolor controlado	
		Sí	No
Sí	106 (94,6)	14 (13,2)	92 (86,8)
No	6 (5,4)	3 (50)	3 (50)
<b>Total con dolor</b>		17 (15,2)	95 (84,8)

La frecuencia de dolor controlado fue mayor en los pacientes en tratamiento con AINE (14,5%) frente a los pacientes en tratamiento con opioides (8,3%).

Se encontró una correlación débil pero estadísticamente significativa entre el número de analgésicos y el grado de dolor ( $\rho$  de Spearman = 0,264;  $p=0,006$ ). Los pacientes en tratamiento con solo un analgésico presentaron la puntuación EVA media más baja (5,35; DE: 2,90) (Tabla 4). La mayoría de los pacientes que tomaban más de un tratamiento analgésico presentaban dolor severo (dos, tres o cuatro analgésicos) (70, 72 y 60%, respectivamente). El 68,8% de los pacientes en tratamiento con opioides y el 82,3% con opioides mayores presentaban dolor severo.

**Tabla 4.** Grado de dolor y puntuación EVA según número de analgésicos tomados por los pacientes (n=115)

Analgésicos n	Grado de dolor	n (%)	Puntuación EVA: media (DE); rango
Uno		55 (47,8)	5,35 (2,90); 0-10
	Ausencia	8 (14,5)	
	Leve	5 (9,1)	
	Moderado	23 (41,8)	
	Severo	19 (34,5)	
Dos		30 (26,1)	6,5 (2,17); 0-9
	Ausencia	1 (3,3)	
	Leve	1 (3,3)	
	Moderado	7 (23,3)	
	Severo	21 (70)	
Tres		25 (21,7)	6,8 (2,04); 1-10
	Leve	2 (8)	
	Moderado	5 (20)	
	Severo	18 (72)	
Cuatro		5 (4,3)	7 (1); 6-8
	Moderado	2 (40)	
	Severo	3 (60)	

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio describen las características de los pacientes externos con enfermedad reumática en tratamiento con FAME biológicos en nuestro hospital, la frecuencia y características del dolor y su relación el tratamiento analgésico recibido.

La edad y sexo de los pacientes son los característicos de las enfermedades reumatológicas<sup>19,20</sup>. La elevada prevalencia de dolor fue similar a la obtenida en otros estudios<sup>19,20</sup>. Llama la atención que, aunque la intensidad media fue moderada, más de la mitad de los pacientes presentaban dolor severo, con una frecuencia de dolor no controlado que duplica la descrita en otros estudios (84,8 vs 40%)<sup>23,24</sup>.

Los miembros superiores fueron la localización más frecuente del dolor, principalmente en las manos porque son las articulaciones afectadas con mayor frecuencia y rapidez en las artritis inflamatorias (AR, AP y EA).

Una amplia mayoría de los pacientes (83,3%) trataba el dolor con algún analgésico, dato muy similar al obtenido en el estudio EVADOR (82%)<sup>20</sup>. Los analgésicos más utilizados fueron los AINE, principalmente coxibs, al igual que en los estudios EPIDOR y EVADOR<sup>19,20</sup>, pero mientras la frecuencia

de uso de AINE fue muy similar al del estudio EPIDOR (58%)<sup>19</sup>, fue superior a la del estudio EVADOR<sup>20</sup> tanto para AINE (60 vs 46%) como para coxibs (26 vs 11%).

El uso de analgésicos más potentes en nuestro estudio (14,8%) fue superior al del estudio EVADOR (5%)<sup>20</sup>. Cabe destacar que, tal y como indica el Consenso de la SER para el uso de opioides en el tratamiento del dolor reumático<sup>24</sup>, el uso de analgésicos más potentes (opioides mayores) se aconseja cuando los opioides menores hayan fracasado en el control del dolor o en los casos de dolor intenso (EVA  $\geq 7$ ). Esta recomendación coincide con los datos obtenidos en nuestro estudio, ya que la mayoría (82,3%) de los pacientes en tratamiento con opioides mayores presentaban dolor severo.

El dolor no estaba controlado en la mayoría de los pacientes, lo que podría relacionarse con el número de analgésicos y con la pauta de prescripción de los mismos. En nuestro estudio, casi la mitad de pacientes (47,8%) estaban en tratamiento con un solo fármaco analgésico, a pesar de que para tratar el dolor crónico es preferible la analgesia combinada o multimodal, por sus efectos aditivos/sinérgicos y porque este tipo de dolor involucra más de un mecanismo nociceptivo<sup>27,28</sup>. Además, el 18% de los pacientes tenían prescrito el tratamiento analgésico solo *si precisa*, cuando esta pauta únicamente es recomendable en casos de dolor agudo, dolor irruptivo, o en pacientes con dolor muy controlado; el 76% de ellos presentaban dolor moderado (EVA 4-6). Para tratar el dolor crónico se recomienda prescribir fármacos en pauta *fija* junto con un fármaco en pauta *si precisa*, lo que solo se observó en el 8% de los pacientes del estudio. Todo ello, puede dar lugar a un control insatisfactorio del dolor; de hecho, en nuestro estudio el 86,8% de los pacientes en tratamiento analgésico no tenían controlado el dolor.

La principal limitación del estudio es que el tamaño del grupo sin tratamiento analgésico es muy pequeño, por lo que no es posible realizar comparaciones directas entre los grupos. Una de las fortalezas del estudio es la recogida de datos en la práctica clínica real, mediante el contacto directo con los pacientes. Este estudio puede ser el punto de partida para la optimización del tratamiento analgésico, consiguiendo así el correcto control del dolor en pacientes con patologías reumáticas y, por tanto, una mejora significativa de la calidad de vida de los pacientes.

En conclusión, la prevalencia de dolor fue elevada, de intensidad severa en más de la mitad de los casos y no controlado con su tratamiento analgésico habitual, lo que pone de manifiesto que el tratamiento eficaz del dolor en los pacientes con enfermedades reumatológicas continúa siendo un desafío que debemos priorizar, debido a su efecto directo sobre la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento del dolor es complejo y requiere un abordaje integral e individualizado con estrategias terapéuticas precisas y adaptadas a cada paciente y al tipo de dolor a fin de mejorar los resultados en salud.

---

#### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

---

#### Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

---

#### Agradecimientos

No aplica.

---

#### Contribución de autores

Conceptualización: MPMG, EMLG  
 Curación de datos: EMG  
 Análisis formal: MPMG, EMLG  
 Investigación: MPMG, EMLG  
 Metodología: AMLC  
 Administración del proyecto: MPMG, EMLG  
 Recursos: MPMG, EMLG  
 Software: FBM  
 Supervisión: MPMG, EMLG  
 Validación: MPMG, EMLG, AMLC, ACQF  
 Visualización: MPMG, EMLG  
 Redacción – borrador original: MPMG, EMLG  
 Redacción – revisión y edición: MPMG, EMLG

---

#### Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

## BIBLIOGRAFÍA

- PUNTILLO KA, WHITE C, BONHAM MORRIS A, PERDUE ST, STANIK-HUTT J, THOMPSON CL et al. Patients perceptions and responses to procedural pain: results from Thunder Project II. *Am J Crit Care* 2001; 10: 238-251.
- CLARETT M, PAVLOTSKY V. Escalas de evaluación de dolor y protocolo de analgesia en terapia intensiva. 2012. <https://docplayer.es/15865059-Escalas-de-evaluacion-de-dolor-y-protocolo-de-analgesia-en-terapia-intensiva.html>
- LYNCH ME, CRAIG KD, PENG PWH. *Clinical pain management: a practical guide*. Oxford: Wiley-Blackwell 2011.
- BELLAMY N, BRADLEY LA. Workshop on chronic pain, pain control, and patient outcomes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 357-362. <https://doi.org/10.1002/art.1780390302>
- FITZCHARLES MA, SHIR Y. Management of chronic pain in the rheumatic diseases with insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskel Dis* 2011; 3: 179-190. <https://doi.org/10.1177/1759720X11408999>
- AZEVEDO LF, COSTA-PEREIRA A, MENDONÇA L, DIAS CC, CASTRO-LOPES JM. Epidemiology of chronic pain: a population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal. *J Pain* 2012; 13: 773-783. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.05.012>
- KALSO E, ALLAN L, DELLEMJIN P, FAURA CC, ILIAS WK, JENSEN TS et al. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2003; 7: 381-386. [https://doi.org/10.1016/S1090-3801\(02\)00143-X](https://doi.org/10.1016/S1090-3801(02)00143-X)
- DIEPPE P. Chronic Musculoskeletal Pain. *BMJ* 2013; 346: f3146. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3146>
- The Pain Society. Recommendations for the appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain. London: The Pain Society, 2004. [https://www.palliativedrugs.com/download/opioids\\_doc\\_2004.pdf](https://www.palliativedrugs.com/download/opioids_doc_2004.pdf)
- JOVEY RD, ENNIS J, GARDNER-NIX J, GOLDMAN B, HAYS H, LYNCH M et al. Use of opioid analgesics for the treatment of chronic noncancer pain- a consensus statement and guidelines from The Canadian Pain Society 2002. *Pain Res Manag* 2003; 8 (Suppl A): A3-28. <https://doi.org/10.1155/2003/436716>
- BREIVIK H, COLLETT B, VENTAFRIDA V, COHEN R, GALLACHER D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287-333. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2018. Problemas o enfermedades crónicas o de larga evolución padecidas en los últimos 12 meses y diagnosticadas por un médico en población adulta según sexo y grupo de edad. Población de 15 y más años. <http://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p419/a2011/p04/10/&file=04027.px&L=0> []
- TORNERO MOLINA J, ATANCE MARTINEZ JC, GRUPELI BE, VIDAL FUENTES J. Economic and social impact of rheumatic short-term work disability in Guadalajara. *Rev Esp Reumatol* 1998; 25: 340-345.
- LOZA E, JOVER JA, RODRIGUEZ-RODRIGUEZ L, CARMONA L. Observed and expected frequency of comorbid chronic diseases in rheumatic patients. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 418-421. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.078659>

15. FERNANDEZ-LOPEZ JC, LAFFON A, BLANCO FJ, CARMONA L. Prevalence, risk factors, and impact of knee pain suggesting osteoarthritis in Spain. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26: 324-332.
16. CASALS M, SAMPER D. Epidemiología, prevalencia y calidad de vida del dolor crónico no oncológico. *Estudio ITACA. Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 260-269.
17. BADLEY EM. The provision of rheumatological services. En: Klippel JH, Dieppe PA, editores. *Rheumatology*. London: Mosby UK, 1995.
18. BATLLE-GUALDA E, CARMONA L, GAVRILA D, GARCIA CRIADO EI, RUIZ MIRAVALLS R, CARBONELL ABELLO J. ArtRoCad: health resources utilization and socioeconomic impact of knee and hip osteoarthritis. I. Methods and population characteristics. *Reumatol Clin* 2006; 2: 224-234. [https://doi.org/10.1016/S1699-258X\(06\)73052-2](https://doi.org/10.1016/S1699-258X(06)73052-2)
19. GAMERO RUIZ F, GABRIEL SANCHEZ R, CARBONELL ABELLO J, TORNERO MOLINA J, SANCHEZ-MAGRO I. Pain in Spanish rheumatology outpatient offices: EPIDOR epidemiological study. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 157-163. <https://doi.org/10.1157/13074161>
20. PLANA VERET C, SEOANE MATO D, GOBBO MONTOYA M, VIDAL FUENTES J, Grupo de Trabajo del Proyecto EVADOR. Evaluación del dolor en Reumatología. Estudio EVADOR. *Reumatol Clin* 2021; 17: 88-96. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.01.006>
21. UGARTE-GIL MF, ACEVEDO-VÁSQUEZ EM, ALARCÓN GS. Terapia biológica en enfermedades reumatológicas. *Rev Med Hered* 2013; 24: 141-155. <https://doi.org/10.20453/rmh.v24i2.597>
22. TORNERO MOLINA J, SANMARTI SALA R, RODRIGUEZ VALVERDE V, MARTIN MOLA E, MARENCO DE LA FUENTE JL, GONZÁLEZ ÁLVARO I et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin* 2010; 6: 23-36. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2009.10.006>
23. CARMONA L, BALLINA J, GABRIEL R. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1040-1045. <https://doi.org/10.1136/ard.60.11.1040>
24. TORNERO-MOLINA J, VIDAL-FUENTES J, ALONSO-RUIZ A, ACEBES-CACHAFEIRO C, ARBOLEYA-RODRÍGUEZ L, CALVO-ALEN J et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología para el uso de opioides en el tratamiento del dolor reumático. *Reumatol Clin* 2006; 2 (Suppl 1): S50-S54. [https://doi.org/10.1016/S1699-258X\(06\)73083-2](https://doi.org/10.1016/S1699-258X(06)73083-2)
25. ATXOTEGI SAENZ DE BURUAGA J. Validez de la escalera analgésica de la OMS en Reumatología. *Semin Fund Esp Reumatol* 2006; 7: 121-127. [https://doi.org/10.1016/S1577-3566\(06\)75090-4](https://doi.org/10.1016/S1577-3566(06)75090-4)
26. ZELMAN DC, HOFFMAN DL, SEIFELDIN R, DUKES EM. Development of a metric for a day of manageable pain control: derivation of pain severity cut-points for low back pain and osteoarthritis. *Pain* 2003; 106: 35-42. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00274-4](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00274-4)
27. SAMPER BERNAL D, ALVARADO BONILLA A, CÁNOVAS L, CARREGAL A, FERNÁNDEZ SÁNCHEZ SP, GONZÁLEZ MESA JM et al. Documento de consenso sobre el uso de la combinación paracetamol/tramadol en pacientes con dolor moderado-intenso. *Semergen* 2019; 45: 52-62. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.08.004>
28. ALCÁNTARA MONTERO A, BALSALOBRE GÓNGORA S, NARGANES PINEDA DM, BLANCO POLANCO B. Analgesia multimodal y sinergia farmacológica en el manejo del dolor. *Semergen* 2020; 46: 284-285. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.01.005>