

Aspectos a evaluar en el paciente en tratamiento con opioides

MERCÈ GENOVÉ CORTADA*

RESUMEN

Los analgésicos opioides son considerados el *gold standard* en el tratamiento del dolor moderado-intenso; sin embargo, sus frecuentes y en ocasiones graves efectos secundarios pueden comprometer su eficacia y seguridad. Es primordial una regulación de su prescripción y la implementación de prácticas seguras que permitan evaluar la adecuación, eficacia y seguridad del tratamiento con opioides a largo plazo.

Palabras clave: Dolor. Opioides. Dolor crónico no oncológico. Tratamiento crónico con opioides.

ABSTRACT

The opioid analgesics are considered the gold standard for moderate-intense pain treatment. However, their frequent and sometimes serious adverse effects can compromise their effectiveness and safety. It is of prime importance a regulation for their prescription and the implementation of secure practices conducting to the evaluation of treatment adequacy, efficacy, and safety, especially in long-term use. (DOLOR. 2021;36:144-52)

Key words: Pain. Opioids. Chronic non-cancer pain. Long-term opioid use.

Corresponding author: Mercè Genové Cortada, mgenove@santpau.cat

INTRODUCCIÓN

Los analgésicos opioides son los fármacos analgésicos por excelencia. Por su alta potencia analgésica dependiente de la dosis están indicados en el tratamiento del dolor moderado-severo que no responde a otros fármacos o terapias analgésicas. Sin embargo, la frecuencia y, en ocasiones, la gravedad de sus efectos adversos condicionará su utilización, a corto y largo plazo.

La evaluación del tratamiento analgésico debe realizarse en términos de eficacia y seguridad¹. Se considera que el tratamiento analgésico es eficaz cuando disminuye la intensidad del dolor, mejora la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente. El tratamiento es seguro cuando no desencadena efectos adversos que puedan comprometer la funcionalidad, la calidad de vida y la vida del paciente. Una correcta evaluación del balance riesgo-beneficio es la clave para una analgesia con opioides segura y efectiva.

La efectividad de los analgésicos opioides está bien establecida en el tratamiento del dolor agudo intenso durante periodos cortos de tiempo, en el dolor postoperatorio y en el dolor oncológico; sin embargo, su utilidad en el dolor crónico no oncológico (DCNO) es más controvertida, puesto que la evidencia sobre su efectividad y seguridad a largo plazo es limitada. A pesar de ello, en las últimas décadas ha tenido lugar un aumento exponencial de su prescripción, que ha conllevado un incremento de casos de dependencia, abuso, intoxicaciones y muertes por sobredosis². En EE.UU. y Canadá se ha desencadenado un estado de emergencia nacional de salud pública, que ha puesto de manifiesto la necesidad de regular la prescripción y de implementar prácticas seguras para garantizar el control y la seguridad del uso de los opioides. Con este objetivo, en los últimos años se han publicado numerosas guías y documentos de consenso³⁻⁷.

En esta sección nos referiremos a la evaluación del tratamiento crónico con opioides en el DCNO, donde su utilización es más controvertida y compleja.

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON OPIOIDES EN EL PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO

El incremento en la prescripción opioides, sobre todo en el DCNO, ha conducido a que una parte de

Tabla 1. Complicaciones a largo plazo del tratamiento con opioides

Tolerancia	Disminución progresiva de la potencia analgésica del opioide tras su administración repetida, requiriendo incrementar la dosis para mantener el efecto analgésico inicial
Dependencia física	Se debe a cambios adaptativos a nivel celular y en las redes neuronales que alteran la funcionalidad cerebral de múltiples circuitos cerebrales, creando un estado de normalidad alterada dependiente del fármaco. De manera que el cerebro funciona normalmente ante la presencia de esta substancia, y se altera durante la retirada brusca del fármaco o tras la administración de un antagonista opioide, desencadenando el síndrome de abstinencia
Hiperalgesia	Incremento de la respuesta dolorosa y disminución del umbral del dolor tras la administración aguda o crónica de opioides. Se caracteriza por un aumento de la intensidad del dolor durante el tratamiento con opioides, en ausencia de progresión de la enfermedad y en ausencia de síntomas de abstinencia, tolerancia y adicción. El dolor mejora con la reducción de la dosis del opioide
Conductas aberrantes	Implica conducta activa de búsqueda del opioide y/o empleo problemático de este. Puede indicar: –Mal uso: tomar más opioide del prescrito o para una indicación distinta de la analgesia. –Abuso: tomar opioide con intención recreativa. –Compensación química: uso de opioides para afrontar el estrés emocional.
Adicción	Pensamiento obsesivo centrado en el opioide y pérdida del control inhibitorio sobre él

la población esté expuesta a dosis altas de opioides y durante largos periodos de tiempo, poniendo de manifiesto otros efectos secundarios de los opioides a largo plazo, como son tolerancia, dependencia física, la hiperalgesia inducida por los opioides (HIO), así como conductas aberrantes como mal uso, abuso y adicción (Tabla 1)^{2,8}.

La administración repetida de cualquier opioide induce de forma inevitable tolerancia y dependencia física. El uso indebido de analgésicos opioides y la adicción no son un resultado predecible del trata-

miento, y se desarrolla en un pequeño porcentaje de pacientes. La tasa de adicción en pacientes con dolor crónico tratados con opioides oscila entre el 8 y el 12%, sin embargo, el mal uso (o uso indebido) es relativamente frecuente, entre un 21 y un 29%⁹.

La indicación adecuada del tratamiento a largo plazo con opioides y su control y seguimiento es crucial para prevenir y detectar el uso inapropiado de estos fármacos.

Eficacia y seguridad de los opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico

Los estudios sobre el tratamiento con opioides a largo plazo en el manejo del DCNO son limitados y no proporcionan una evidencia robusta de la eficacia y seguridad de estos fármacos en el dolor crónico, sin embargo, algunos estudios han demostrado que ciertos pacientes pueden beneficiarse de la terapia con opioides a largo plazo, aunque no la mayoría de la población. Desafortunadamente, no disponemos de herramientas que nos permitan identificar *a priori* qué paciente puede responder o no al tratamiento con opioides^{10,11}.

En el DCNO el tratamiento con opioides debería iniciarse a modo de prueba y solo continuar si se consigue una mejoría en la funcionalidad¹.

¿Cuándo debemos iniciar el tratamiento con opioides en los pacientes con dolor crónico no oncológico?

La *International Association for the Study of Pain* (IASP) recomienda precaución en la prescripción de opioides en el DCNO. Estos pueden estar indicados en tratamientos a medio plazo (< 3 meses), a bajas dosis y en pacientes cuidadosamente seleccionados. Sin embargo, su utilización a largo plazo es más controvertida, puesto que los efectos secundarios de los opioides (tolerancia, dependencia) pueden comprometer tanto su eficacia como su seguridad¹².

Antes de iniciar el tratamiento con opioides en el DCNO debemos tener en cuenta una serie de consideraciones^{4,7,13-15}:

- Los opioides se consideran como tratamiento de segunda línea en el DCNO y siempre dentro de la terapia multimodal e interdisciplinar, nunca como terapia única.
- Optimización del tratamiento no opioide, farmacológico y no farmacológico (fisioterapia, psico-

terapia, fármacos coadyuvantes...) antes del inicio del tratamiento con opioides.

- Es necesaria la evaluación integral del dolor y de su impacto en la calidad de vida del paciente, y plantear objetivos realistas.
- La prescripción debe ser individualizada, en pacientes seleccionados, valorando siempre el balance riesgo-beneficio, cuando el dolor es intenso, con impacto sobre la calidad de vida.
- Considerar el tratamiento con opioides siempre que el resto de los tratamientos analgésicos, farmacológicos y no farmacológicos, hayan fracasado, hayan sido intolerados, estén contraindicados, o no exista otra alternativa terapéutica.

SELECCIÓN DEL PACIENTE

Un tratamiento eficaz y seguro con opioides empieza con una adecuada selección del paciente. Deberá realizarse una valoración integral, mediante una historia clínica completa, historia del dolor, exploración física y la evaluación de las exploraciones complementarias, que nos proporcionarán información crucial sobre la adecuación del tratamiento y el perfil del paciente^{4,7,11-15}.

Adecuación del tratamiento

- Identificar la causa y tipo de dolor (nociceptivo, visceral, neuropático, nociplástico), así como sus características, para poder determinar si el paciente puede beneficiarse del tratamiento con opioides, dado que no todos los tipos de dolor responden bien a estos fármacos o bien no están indicados (Tabla 2)^{7,13-15}. Las últimas recomendaciones⁷, sugieren considerar el tratamiento con opioides en los síndromes de dolor crónico secundario (nociceptivo y/o neuropático), siempre previo análisis del riesgo beneficio, y evitarse en los síndromes de dolor crónico primario en el que el mecanismo principal es nociplástico.
- Evaluación de la intensidad del dolor en todas sus dimensiones y su interferencia en la capacidad funcional y en la calidad de vida del paciente (p. ej., en el trabajo, actividades domésticas, capacidad de caminar, actividades de ocio, en la calidad del sueño...). En la tabla 3 se muestran algunas de las escalas validadas que nos pueden ayudar en esta valoración^{7,13-15}.

Tabla 2. Contraindicaciones potenciales del tratamiento opioide a largo plazo

Embarazo
Trastornos somáticos funcionales (fibromialgia, síndrome del colon irritable...)
Cefalea primaria (migraña, cefalea tensional) o síndromes de dolor orofacial crónico primario (dolor facial atípico, trastornos de la articulación temporomandibular...)
Otros síndromes de dolor visceral crónico primario (dolor torácico atípico, dolor pélvico crónico, cistitis intersticial...)
Pancreatitis crónica*. Enfermedad inflamatoria intestinal*
Síndrome de dolor musculoesquelético crónico primario (cervical, dorsal, lumbar...)
Dolor crónico como manifestación de un trastorno mental (depresión atípica, ansiedad generalizada, trastorno psicossomático, síndrome de estrés postraumático)
Trastorno afectivo grave/tendencias suicidas
Historia de abuso de medicación
Dudas sobre la responsabilidad en el uso de opioides

*Uso controvertido. En general se desaconseja el tratamiento con opioides, aunque podría considerarse en pacientes cuidadosamente seleccionados, durante cortos períodos de tiempo y bajo una estricta supervisión.

Adaptada de Häuser, et al, 2017 y Petzke, et al., 2020¹⁴.

Tabla 3. Escalas en la valoración integral del paciente

Valoración intensidad del dolor	Unidimensionales (descriptivas, visual analógica, visual numérica...) Multidimensionales: cuestionario breve del dolor (BPI), cuestionario de McGill (MPQ)...
Funcionalidad	Índice de discapacidad de Oswestry, BPI, PADT (<i>Pain Assessment and Documentation Tool</i>)
Calidad de vida	EuroQol-5D, SF-12, SF-36
Perfil biopsicosocial	HADS (escala de ansiedad y depresión), Cuestionario de depresión de Beck (BDI), Cuestionario de ansiedad estado-rasgo (STAI), MOS (calidad sueño)
Valoración riesgo de conductas aberrantes/adicción	<i>Opioid Risk Tool</i> (cuantifica riesgo de adicción) SOAPP-R (predicción de comportamientos aberrantes) COMM (en fase de seguimiento) PADT

Tabla 4. Factores riesgo para la prescripción de opioides

Edad > 65 años	Enfermedad respiratoria crónica (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de apneas obstructivas del sueño)
Deterioro cognitivo	Obesidad
Insuficiencia renal	Asociación con otros fármacos depresores del sistema nervioso central (benzodiazepinas, hipnóticos, relajantes musculares, sedantes, antidepresivo, antipsicóticos, antihistamínicos)
Insuficiencia hepática	Antecedentes de abuso de sustancias
Enfermedades cardiovasculares	Trastornos psiquiátricos

- Evaluación de la respuesta a tratamientos previos: tipo de tratamiento, dosis utilizadas, duración, grado de cumplimiento, efectos secundarios y resultados.

Análisis del perfil del paciente

Es fundamental identificar aquellos factores de riesgo que puedan comprometer la seguridad y el seguimiento del tratamiento con opioides. Una exhaustiva historia clínica nos permitirá determinar el balance riesgo-beneficio al proporcionar información sobre:

- Comorbilidad asociada: puede incrementar el riesgo de efectos secundarios de los opioides (sobredosis y depresión respiratoria) (Tabla 4)².
- Valoración del perfil biopsicosocial: proporcionará información de la relación del paciente con su entorno más próximo y social, y de la posibilidad de apoyo familiar y social (Tabla 3).
- Evaluación psicopatológica: la ansiedad y depresión a menudo coexisten con el dolor crónico, y pueden interferir en su valoración y resolución, por lo que se recomienda la utilización de herramientas validadas para su evaluación (Tabla 3) y asegurar su óptimo tratamiento.
- Revisión de la medicación crónica del paciente (fundamentalmente fármacos depresores del sistema nervioso central [SNC]) para minimizar el riesgo de interacciones farmacológicas y efectos secundarios⁴.

Tabla 5. Factores asociados al riesgo de adicción por opioides²

Factores relacionados con el paciente	Factores relacionados con la medicación
Vulnerabilidad genética	Agonistas opioides puros
Trastornos psicopatológicos (depresión, ansiedad, trastornos de personalidad, trastorno por déficit de atención)	Dosis diaria > 100 dosis equivalente de morfina (DEM)
Trastorno de abuso de otras sustancias (alcohol, tabaco, cannabis)	Utilización de opioides durante tiempo prolongado (> 3 meses)
Adolescentes-jóvenes (18-24 años)	Sobreprescripción en el dolor agudo
Estresores emocionales: estrés psicosocial intenso, experiencias adversas en la infancia (maltrato, abuso sexual, relaciones parentales conflictivas...)	Características farmacocinéticas y farmacodinámicas del opioide (a mayor potencia y rapidez de acción, más favorecerá el refuerzo y la probabilidad de adicción)
Contexto familiar y social favorecedor del consumo de sustancias	Prescripción de múltiples opioides
Fácil acceso a sustancias	Vía parenteral y transmucosa
Bajo nivel económico	
Dolor de alta intensidad, dolores múltiples, difusos, con mayor limitación funcional	
Uso concomitante de benzodiacepinas y otros fármacos sedantes	

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE CONDUCTAS DE MAL USO/ABUSO Y DE ADICCIÓN

Antes de empezar el tratamiento con opioides, deberá evaluarse el riesgo potencial de abuso o adicción del paciente^{7,13,15}. Para ello se recogerán en la historia clínica los antecedentes de abuso de sustancias y aquellos factores que se asocian a un mayor riesgo de adicción (Tabla 5). Existen escalas que evalúan el riesgo de conductas aberrantes y de adicción, y deberían utilizarse antes del inicio de la terapia opioide¹⁵:

- *Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain* (SOAPP-R): predice qué paciente, a quien se está considerando administrar terapia opioide a largo plazo, podría exhibir comportamientos aberrantes con los opioides en un futuro. Es el cuestionario que, combinado con la evaluación clínica, muestra una mayor sensibilidad del riesgo de abuso/mal uso.
- *Opioid Risk Tool* (ORT): cuestionario desarrollado específicamente para pacientes con dolor para cuantificar el nivel de riesgo de adicción.

En los pacientes con factores de riesgo de conductas aberrantes y/o adicción no están contraindicados los opioides, pero sí obliga a un control mucho más estricto, con una monitorización periódica más frecuente, prescripciones de corta duración con titulación cuida-

dosa de la dosis, evitar prescripciones por diferentes médicos o instituciones, vigilar conductas de mal uso y realizar controles de opioides en orina. Sin embargo, en los pacientes clasificados de alto riesgo, sobre todo aquellos con trastorno mental grave descompensado, con ideas autolíticas o trastornos graves por consumo de alcohol u otras drogas, se recomienda evitar su uso.

INFORMACIÓN Y OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO CON OPIOIDES

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente y sus familiares o cuidadores deben ser informados de la expectativa realista del tratamiento con opioides^{4-7,13}:

- Advertir que los opioides pueden reducir la intensidad del dolor durante cortos periodos de tiempo (< 3 meses), sin embargo, no existe una clara evidencia de su efectividad a largo plazo.
- Deberán establecerse unos objetivos realistas e individualizados del tratamiento. El objetivo no es la desaparición total del dolor, sino el alivio del dolor al menos en un 30-50%, el mantenimiento de la funcionalidad física y mental, y mejora en la calidad de vida. Enfatizar que el objetivo principal es la mejoría de la función, aunque persista el dolor.

- Informar de los efectos secundarios de los opioides, incluyendo riesgo de sobredosis y depresión respiratoria, tolerancia, dependencia y adicción, y valorar conjuntamente riesgos y beneficios.
- Advertir de la necesidad del seguimiento estricto de la pauta prescrita (no tomar más dosis ni más a menudo, ni saltarse dosis ni interrumpir bruscamente el tratamiento) y de la reevaluación periódica del tratamiento, acudiendo regularmente a las visitas de seguimiento.
- Informar que la terapia con opioides se mantendrá siempre que los beneficios (en cuanto a dolor y funcionalidad) superen a los posibles riesgos, y que esta puede ser retirada cuando no se consigan los objetivos y los riesgos superen a los beneficios.

ESTABLECER PLAN DE TRATAMIENTO. SELECCIÓN DEL OPIOIDE

Una vez se ha decidido iniciar el tratamiento con opioides, debe seleccionarse el opioide, la vía de administración y la dosis de inicio. Esta selección se hará en función de las características del paciente y de la respuesta al tratamiento^{4,7,13}.

- Selección opioide: no se ha demostrado la superioridad de un opioide sobre otro. La elección se basará en función de la comorbilidad del paciente, la intensidad del dolor y la experiencia del prescriptor, siendo los opioides agonistas puros los más utilizados.

Se recomienda iniciar el tratamiento con un opioide de liberación rápida a dosis bajas, aunque en algún caso se puede iniciar con formulaciones retardadas (cada 12 h) a bajas dosis.

Debe evitarse la combinación de opioides de liberación retardada y opioides de liberación rápida y la combinación de opioides potentes y opioides débiles. No se recomienda iniciar el tratamiento con metadona y nunca deben utilizarse los opioides de liberación ultrarrápida (fentanilo transmucosa).

- Vía de administración: la vía oral siempre que sea posible. En casos seleccionados puede considerarse la vía transdérmica.
- Dosis de inicio: el opioide seleccionado debe iniciarse a dosis bajas (< 50 mg de morfina equivalente [DEM]/día) y en pauta fija, nunca a de-

manda, que se irá ajustando en función de la respuesta del paciente.

SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DE RESULTADOS

Al inicio del tratamiento opioide (durante la fase de titulación), cuando se aumenta la dosis y tras el inicio de las formulaciones de liberación retardada se recomienda hacer visitas de seguimiento frecuentes, cada 1-4 semanas. En la fase de mantenimiento el control será cada 3 meses, o más frecuentemente en pacientes con riesgo de sobredosificación o de conductas aberrantes/adicción, con depresión o trastornos mentales, en tratamiento concomitante con fármacos depresores del SNC o que estén con dosis de opioides ≥ 50 mg DEM/día.

En cada visita de seguimiento se debe evaluar la regla de las 4 A: el grado de analgesia, la actividad (funcionalidad), la aparición de efectos adversos y de conductas de abuso y reevaluar de nuevo el balance riesgo y beneficio^{3-7,13,15}.

Fase de titulación

La dosis óptima es la dosis mínima eficaz (cuando un incremento en la dosis no mejora el dolor ni la funcionalidad)⁷. Para alcanzarla se debe iniciar un periodo de titulación progresiva de la dosis durante el cual se requiere una evaluación frecuente del paciente (cada 2-3 semanas).

Los ajustes de dosis deben hacerse de forma individualizada, lenta y progresiva hasta conseguir la dosis mínima eficaz. Los incrementos no deben superar más de un 25% de la dosis total diaria previa cada 3-8 días⁷ (se aconseja que los incrementos de dosis no superen los 5-10 mg DEM a la semana)^{7,13,15}.

El periodo de titulación finaliza cuando se alcanza la dosis óptima o bien cuando se considera que el tratamiento ha fallado, no debiendo superar las 12 semanas⁷. Cuando el grado de analgesia alcanzado es insuficiente tras dos o tres aumentos de dosis, si aparecen efectos adversos inaceptables o cuando existen indicios de abuso, se debería considerar que la terapia opioide ha fallado.

Si aparecen efectos secundarios al opioide durante la fase de titulación, no debe plantearse de entrada un cambio/rotación de opioide. En estos casos se debe progresar más lentamente en la titulación has-

ta que se consiga la tolerancia de la dosis inicial. Si no se consigue tras un tiempo prudencial, se valorará la rotación de opioide¹³.

Cuando se llega a la dosis de 50 mg DEM oral, debemos preguntarnos si estamos consiguiendo los objetivos del tratamiento e incrementar la frecuencia de las visitas de seguimiento. No se debe sobrepasar la dosis de 90 mg DEM oral/día. Si a dosis de 90 mg DEM/día no se ha conseguido mejoría del dolor y de la función, deberá plantearse al paciente el descenso de la dosis de opioides o su suspensión. Sólo se planteará continuar con la terapia con opioides a largo plazo (> 3 meses) en los pacientes respondedores^{7,13}.

El ajuste de dosis se realizará con formulaciones de liberación inmediata (por su menor riesgo de sobredosis) y una vez establecida la dosis mínima eficaz, se pasará a formulaciones de liberación prolongada (por su menor potencial de adicción) que mejor se adapte al perfil del paciente.

Evaluación de resultados

En todo seguimiento del paciente debemos valorar la eficacia y seguridad del tratamiento con opioides.

Valoración de la eficacia

Debemos valorar si se están consiguiendo los objetivos consensuados con el paciente, en cuanto a mejoría del dolor y en la funcionalidad, entendida esta no solo en su dimensión física, sino también emocional y social. Una mejoría en la funcionalidad del 30% y/o una reducción en la intensidad del dolor de al menos un 30% del basal o la reducción de al menos 2-3 puntos en la escala numérica se considera como clínicamente significativa^{7,13,15}.

En la evaluación de la eficacia del tratamiento deben emplearse herramientas de medida de la intensidad del dolor, funcionalidad y calidad de vida (Tabla 3). Existen herramientas específicas como el *Pain Assessment and Documentation Tool* (PADT), que permite monitorizar el uso de opioides una vez iniciado el tratamiento. Evalúa la intensidad del dolor y su impacto en la función a lo largo del tiempo. Valora la progresión del tratamiento crónico con opioides en cuatro dimensiones: analgesia o dolor percibido, capacidad funcional del paciente, efectos secundarios al tratamiento y presencia de comportamientos de riesgo de abuso⁸.

En el seguimiento crónico de la terapia opioide debe comprobarse en cada visita que se mantiene la efi-

cacia del tratamiento y con los mismos parámetros que al inicio del tratamiento (mejoría del al menos un 30% en el dolor y la funcionalidad). Una de las consecuencias del tratamiento crónico con opioides es la pérdida de la efectividad con el tiempo, a causa de la combinación de dos efectos de los opioides: la tolerancia y la HIO (Tabla 1). Deberemos realizar diagnóstico diferencial entre ambas entidades y el fracaso del tratamiento.

Valoración de la seguridad

Al inicio del tratamiento y en cada visita de seguimiento deberán evaluarse la aparición de efectos adversos de los opioides y la aparición de conductas aberrantes de mal uso/abuso o adicción a estos fármacos.

EVALUACIÓN EFECTOS ADVERSOS

Al inicio del tratamiento con opioides es frecuente la aparición de efectos adversos comunes (estreñimiento, sequedad de boca, náuseas y vómitos, prurito, somnolencia, sudoración...). Habitualmente estos efectos son mínimos y bien tolerados cuando se empieza con dosis bajas de opioide y se va ajustando la dosis con incrementos lentos y progresivos, puesto que el efecto de tolerancia de los opioides no solo se desarrolla en el efecto analgésico, sino también en la mayoría de sus efectos secundarios.

Si los efectos secundarios desarrollados son bien tolerados, debe instaurarse tratamiento sintomático (p. ej., antieméticos para las náuseas y vómitos, antihistamínicos para el prurito, laxantes para el estreñimiento...). En caso de efectos secundarios más graves (p. ej., sedación, somnolencia...) deberá valorarse la disminución de la dosis y/o la rotación de opioides⁷.

En aquel paciente en el que el tratamiento con opioides resulta efectivo, pero presenta efectos secundarios que dificultan la continuidad del tratamiento, deberá valorarse la reducción de la dosis. Si esta medida no es suficiente deberá plantearse la rotación a otro opioide.

La rotación de opioides debe realizarse con mucha cautela por el riesgo de sobredosificación que implica, ya que el desarrollo de tolerancia depende de cada opioide en particular, y la tolerancia a un opioide concreto no confiere tolerancia a otro opioide. Para minimizar este riesgo, se aconseja la utilización de tablas de equipotencia y no administrar más del 50% de la dosis calculada del nuevo fármaco^{7,13}.

EVALUACIÓN DE CONDUCTAS ABERRANTES: MAL USO/ABUSO/ADICCIÓN

En todas las visitas de seguimiento deberá vigilarse la posibilidad de desarrollo de conductas aberrantes de mal uso/abuso y adicción^{2,7,8}: incumplimientos terapéuticos, escaladas de dosis sin cambios en el dolor que lo justifiquen, resistencia a los cambios del opioide, peticiones frecuentes de recetas, problemas de pérdida o robo de recetas o del fármaco...

La historia clínica es la principal herramienta para detectarlas, pero existen medidas para minimizar el riesgo^{8,15}:

- *Current Opioid Misuse Measure* (COMM): ayuda a determinar si un paciente que recibe terapia a largo plazo con opioides puede estar exhibiendo comportamientos aberrantes asociados con el uso indebido de medicamentos opioides. Examina el uso indebido actual, y es ideal para monitorizar si los pacientes presentan comportamientos aberrantes a lo largo del tratamiento.
- Programas de monitorización de la prescripción de opioides, como puede ser la receta electrónica.
- Determinación de opioides en orina: deberían realizarse antes del inicio del tratamiento, y periódicamente durante el seguimiento, habitualmente cada año, o más frecuentemente en pacientes de alto riesgo (cada tres meses)⁶. Permite evaluar los opioides prescritos y controlar el uso de otros fármacos (como benzodiazepinas) u otros opioides no prescritos o ilícitos.
- Revisión del tratamiento farmacológico crónico del paciente: en cada visita de seguimiento se revisará de nuevo el tratamiento farmacológico crónico del paciente, para poder detectar posibles interacciones farmacológicas, evitar la sobreprescripción de opioides o combinaciones con otros fármacos que aumenten el riesgo de efectos secundarios.

Valoración de la indicación/continuidad del tratamiento a largo plazo

En cada visita de seguimiento debe evaluarse la eficacia, seguridad (efectos secundarios y riesgo de conductas aberrantes) del tratamiento y reevaluar de nuevo el balance riesgo-beneficio, para decidir si seguir o no con el tratamiento. Se continuará con la terapia a largo plazo con opioides si se consigue una dosis estable, una reducción significativa del dolor y de la función, si los efectos secundarios son tolerables y no hay indicios de conductas aberrantes/adicción.

A los 6 meses de tratamiento con opioides con una buena respuesta debe considerarse la reducción de la dosis del fármaco, con el fin de reevaluar la necesidad de continuar con el tratamiento y valorar la respuesta a la terapia no farmacológica que sigue el paciente en el contexto del tratamiento multimodal⁷.

INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO

- Cuando el paciente lo solicita.
- Si la causa que provoca el dolor se resuelve o se logran los objetivos terapéuticos por otras vías.
- Si no se consiguen los objetivos consensuados con el paciente, el dolor persiste y/o hay una disminución importante de la funcionalidad, o están con dosis altas de opioides, ≥ 50 mg DEM/día, sin un claro beneficio.
- Si aparecen efectos adversos intolerables.
- Cuando se produce una escalada rápida de la dosis.
- Si hay signos de alerta temprana de adicción. Alto riesgo en pacientes con más de seis meses en tratamiento con dosis ≥ 90 mg DEM/día.

Cuando se plantea la reducción/interrupción del tratamiento con opioides^{7,15}, debe realizarse de forma lenta y progresiva, para minimizar el riesgo de aparición de síntomas de privación. Se aconseja una reducción del 10% de la dosis actual cada semana, o un 25% de la dosis cada 3-4 semanas, aunque los pacientes que han estado en tratamiento con opioides durante largos periodos de tiempo pueden necesitar un descenso más lento (p. ej., 10% de la dosis mensual). En pacientes con signos de sobredosificación, el descenso de la dosis o la retirada del opioide se realizará de forma más rápida⁶.

CONCLUSIONES

Los opioides no se consideran un tratamiento de primera línea en el manejo del DCNO. Únicamente deberían emplearse en pacientes cuidadosamente seleccionados, en los que han fracasado o intolerado otros tratamientos y siempre en el contexto de una terapia multimodal y multidisciplinar. Una correcta indicación y una evaluación periódica de su eficacia (en cuanto alivio del dolor y mejoría de la funcionalidad) y de su seguridad, es clave en el tratamiento con opioides a largo plazo en pacientes seleccionados.

BIBLIOGRAFIA

1. Madrdejós R, Diego R. Estan canviant les pautes d'utilització dels analgèsics opioides? Butlletí d'informació terapèutica. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. 2015;26(6):36-44.
2. Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain-Misconceptions and mitigation strategies. *N Engl J Med*. 2016;374:1253-63.
3. Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
4. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain-United States, 2016. *JAMA*. 2016;315(15):1624-45.
5. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley N, Wang L, Couban RJ, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *CMAJ*. 2017;189:E659-66.
6. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV, et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: part 2-Guidance. *Pain Physician*. 2012;15:S67-S116.
7. Häuser W, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchser E, Casale R et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain-Part I: Role of opioids in the management of chronic noncancer pain. *European Journal of Pain* 2021;25: 949-68.
8. Acuña JP. Riesgo de adicción a analgésicos opioides en el tratamiento de dolor crónico no oncológico. *Rev Med Las Condes*. 2019;30(6):466-79.
9. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van Der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. 2015;156(4):569-76.
10. Saïdi H, Pagé MG, Boulanger A, Ware MA, Choinière M. Effectiveness of long-term opioid therapy among chronic non-cancer pain patients attending multidisciplinary pain treatment clinics: A Quebec Pain Registry study. *Can J Pain*. 2018;2(1):113-24.
11. Bialas P, Maier C, Klose P, Häuser W. Efficacy and harms of long-term opioid therapy in chronic non-cancer pain: Systematic review and meta-analysis of open-label extension trials with a study duration $\geq$ 26 weeks. *Eur J Pain*. 2020;24:265-78.
12. International Association for the Study of Pain. Opioids for Pain Management [Internet]. International Association for the Study of Pain; febrero de 2018. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/advocacy/iasp-statements/opioids-for-pain-management/?ItemNumber=7194>
13. Arbonés E. Evidencias en el uso racional de opioides. En: Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya (ed.). Las recomendaciones de la Academia: Fármacos opioides en el tratamiento del dolor: entre la opiofobia y la opiofilia. ¿Qué sabemos hoy en día de ellos? Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya; 2020. pp. 183-218.
14. Petzke F, Bock F, Hüppe M, Nothacker M, Norda H, Radbruch L, et al. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: second update of the German guidelines. *Pain Rep*. 2020;5:e840.
15. Colasanti JA, Vettese T, Samet JH. Improving outpatient management of patients on chronic opioid therapy. *Infect Dis Clin N Am*. 2020; 34:621-35.