

9 pasos para el éxito en la prescripción de opioides en dolor crónico no oncológico

Ojo de Markov número **setenta y cuatro** - junio 2018

El abordaje del dolor crónico no oncológico (DCNO) es complejo y comprende estrategias farmacológicas, como los opioides, y no farmacológicas. Con frecuencia coexiste con otras comorbilidades, como la depresión mayor o la ansiedad, y requiere un enfoque multidisciplinar y un tratamiento individualizado.

En los últimos años se ha producido un acusado incremento en la prescripción global de opioides ([Opioides, del poco uso...al abuso, 2017](#)). Según el [informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios \(AEMPS\)](#) el consumo de opioides en España ha pasado de 7,25 DHD en el año 2008 a 13,31 DHD en el año 2015, lo que supone un incremento del 83,59%. En Castilla y León, el consumo casi se ha triplicado en los últimos diez años, pasando de 6,59 DHD en 2008 a 17,41 DHD en 2017 ([Sacyl prescribe opioides, 2017](#)).

No se sabe con certeza en qué tipo de dolor se están utilizando los opioides mayores, pero el análisis de las prescripciones sugiere que su uso en DCNO es muy significativo. Aunque en España carecemos de una estimación precisa, algunos [estudios](#) apuntan que se usa en el 34% de pacientes con DCNO. En 2016, de todas las prescripciones realizadas en los hospitales de Castilla y León, el 37% fueron de oncología y hematología y el resto (63%) se repartió entre anestesia, traumatología y rehabilitación, medicina interna y urgencias.

El empleo de opioides mayores en DCNO a largo plazo es controvertido y la evidencia disponible escasa. No está claro el beneficio a largo plazo en el alivio del dolor, en la funcionalidad o en la calidad de vida. Hay que aceptar que hay pacientes que fracasan; que sufren efectos adversos graves y que, aunque la prescripción haya sido correcta, es posible un uso inadecuado.

Los opioides, manejados de forma correcta, pueden ser muy eficaces en algunos tipos de DCNO. Sin embargo, su empleo a dosis altas durante periodos prolongados, especialmente en poblaciones vulnerables, conlleva un alto riesgo de dependencia, abuso, adicción, uso indebido y conductas aberrantes. Para fomentar el buen uso de opioides, el Ministerio de Sanidad publicó en 2015 "[Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico](#)" y más recientemente, en 2017 en el Plan Nacional Sobre Drogas, una [Guía de consenso para el buen uso de los analgésicos opioides](#).

Un estudio realizado en la Comunidad Valenciana ha identificado que el 46% de los pacientes con DCNO (N=229) tratados con opioides durante más de 3 meses, eran dependientes de opioide según la DSM-IV-TR (cumplían 3 o más criterios). Las principales indicaciones fueron: trastornos relacionados con el dolor de espalda (56%), piernas (15%) y cuello u hombros (12%). La tasa de dependencia aumentó con la combinación de opioides y la duración del tratamiento, lo que pone en duda su beneficio en DCNO a largo plazo ([Coloma-Carmona Rev Clin esp 2017](#)).

Los datos anteriores son alarmantes e invitan a reflexionar sobre la idoneidad de la prescripción de estos fármacos. La selección actual de opioides en el DCNO no es la más adecuada, las dosis son demasiado altas y la duración de los tratamientos demasiado larga. A continuación, se proponen 9 pasos o recomendaciones que es necesario plantearse antes y durante la prescripción de opioides para optimizar su uso en pacientes con DCNO.

1. ¿Necesitamos un opioide?

¿Se han utilizado otros analgésicos antes? AINE, paracetamol, opioides menores solos o en combinación.

¿Se han probado medidas no farmacológicas? Ejercicio físico continuado, pérdida de peso, medidas fisioterapéuticas, etc. El dolor de espalda es una de las dolencias crónicas que con mayor frecuencia se asocia al uso de opioides. Hay evidencia de eficacia a corto plazo, pero a largo plazo no se ha demostrado ([Cochrane, 2013](#)).

¿El tipo de dolor responde a opioides? En dolor nociceptivo la evidencia es más sólida y puede ser tratado con opioides si no hay respuesta a otros analgésicos o si el dolor es intenso desde el principio. En general, el dolor nociceptivo predominantemente periférico puede responder mejor a opioides. Por el contrario, si el predominio es central (ej. fibromialgia, cefaleas), responde mejor a medicamentos que actúan a nivel central. El dolor visceral tampoco responde bien a opioides. En dolor neuropático los opioides son una alternativa de tercera línea, por detrás de los antiepilepticos y antidepresivos.

Intensidad del dolor. Es importante valorar inicialmente la intensidad del dolor para conocer la situación de partida. Se puede utilizar la escala visual analógica (EVA) de calificación numérica o gráfica, aunque habrá que tener presente que en ancianos y pacientes con deterioro cognitivo no es fiable y que hay entre un 7-11% de pacientes que no la entienden. Los autorregistros a lo largo del día pueden ser una opción para ciertos pacientes.

Funcionalidad del paciente. En el DCNO el objetivo fundamental es mantener la funcionalidad del paciente, tanto física como mental, mejorando la calidad de vida. Por tanto, es esencial entrevistar al paciente para averiguar el impacto de su dolor sobre su actividad diaria. Se puede utilizar el [Cuestionario Breve del Dolor](#).

2. ¿Es seguro el uso de un opioide en este paciente?

Valorar si el paciente presenta:

- **Comorbilidades físicas y patologías contraindicadas.** No utilizar en aquellas que supongan mayor riesgo de depresión respiratoria. Por ejemplo, síndrome de apnea obstructiva, obesidad mórbida, edad avanzada, pacientes con riesgo elevado de sedación...
- **Comorbilidades psiquiátricas:** depresión, ansiedad, trastornos graves del estado de ánimo, estrés postraumático. Se sugiere estabilizar este trastorno antes de realizar una prueba con opioides.
- **Situación psicosocial**
- **Riesgo potencial de abuso de opioides.** Se pueden usar herramientas como [Opioid Risk Tool](#). Los cuestionarios son orientativos. La entrevista clínica es la que más sensibilidad demuestra a la hora de predecir el riesgo de abuso. Si este es alto, no se deberían usar opioides y ha de registrarse en la historia clínica para evitar su prescripción en cualquier ámbito. Si es moderado, se pueden utilizar pero reforzando el seguimiento del paciente.
- **Tratamientos farmacológicos concomitantes.** Los opioides no deben asociarse a depresores del sistema nervioso, como las benzodiazepinas; antes de iniciar un opioide mayor se deben retirar estos depresores. Con opioides menores (tramadol y codeína) tampoco deberían asociarse y, si fuera inevitable, vigilar estrechamente los efectos adversos asociados. Los opioides pueden causar síndrome serotoninérgico -sobre todo tramadol y tapentadol-, por lo que no se deben combinar con fármacos que también pueden desencadenar este síndrome, como antidepresivos y algunos antipsicóticos (Ver [boletín RAM, 2016](#)).

3. Informar al paciente

Hay que informar al paciente sobre los beneficios esperables, los riesgos y los efectos adversos. Estos últimos son similares y frecuentes en todos los opioides mayores. En ancianos son más intensos y duraderos, de ahí que deban ser vigilados muy estrechamente.

Efectos adversos inmediatos: se presentan al inicio del tratamiento y, por lo general, suelen resolverse con o sin tratamiento específico en 5-6 días: náuseas/vómitos, boca seca, somnolencia, astenia, dificultad en la concentración, obnubilación, síndrome confusional agudo, mioclonías, alucinaciones, prurito, sudoración, mareos y vértigo (más frecuente en ancianos).

Efectos adversos constantes: estreñimiento, tolerancia (necesidad de incrementar la dosis) y dependencia física, adicción e hiperalgesia (aumenta la sensibilidad al dolor).

- **Tolerancia** (necesidad de incrementar la dosis) **y dependencia física.** Es una característica de grupo. Aparece tras la administración repetida de cualquier opioide. Por ello se deben reducir las dosis paulatinamente.
- **Adicción** se desarrolla lentamente después de meses de exposición. Es difícil de predecir. Se debe al uso descontrolado, compulsivo y continuado de opioides. Se suele cronificar, no remite con la interrupción de opioides y tiene alto riesgo de recaída.
- **Hiperalgesia** es el aumento de la sensibilidad al dolor. Aparece en algunos pacientes y se confunde con la tolerancia, por lo que se suele aumentar la dosis cuando lo que hay que hacer es justo lo contrario, reducirla y valorar su retirada.

Síndrome serotoninérgico, más frecuente con tramadol y tapentadol.

4. Pactar objetivos realistas con el paciente

La erradicación completa del dolor es altamente improbable. Se deben establecer objetivos del tratamiento realistas. Una mejora de al menos un 30% en la intensidad del dolor y la capacidad funcional, se considera como beneficio relevante.

Asimismo, se debe pactar que el tratamiento será interrumpido si no se alcanzan los objetivos fijados. Si los beneficios no superan los riesgos carece de sentido continuar con los opioides. Lo más adecuado es ofrecer otros abordajes terapéuticos.

5. Inicio del opioide

Aunque el fentanilo transdérmico es el opioide más prescrito, no hay datos que permitan establecer la superioridad de un opioide respecto a otro en DCNO. La vía oral es de elección. La morfina continúa siendo el opioide de elección y los parches de fentanilo una alternativa cuando no se puede usar la vía oral.

La selección se hará en función de las características del paciente, efectos adversos y respuesta al tratamiento. Puede ser conveniente realizar una fase de prueba con el opioide para decidir si se sigue o no con el tratamiento.

Hay que tener en cuenta que el opioide no debe ser el único tratamiento. Hay que usarlo en el contexto de un plan de tratamiento multidisciplinar y multimodal del dolor, combinándolo con coadyuvantes, rehabilitación y psicoterapia.

6. Titular la dosis

Pacientes sin tratamiento previo con opioides

La titulación de opioides debe realizarse con formulaciones de liberación rápida que permiten ajustar la dosis de manera más individualizada y controlar mejor los efectos adversos indeseables que aparecen al inicio del tratamiento.

Inicio: comenzar el tratamiento preferiblemente con morfina de liberación rápida, por vía oral. Pauta: 5-10 mg/4 h, incrementando la dosis diaria en un 25-50%, hasta conseguir una analgesia aceptable y mantener durante 2-3 días.

Mantenimiento: superada la fase anterior, ajustar la dosis diaria requerida a formulaciones de morfina u otro opioide de liberación retardada. Usar la menor dosis posible.

En DCNO no superar las siguientes dosis:

Adulto no anciano: 150 mg de morfina, 75 mcg/h de fentanilo transdérmico o dosis equipotente.

Ancianos: 120 mg de morfina, 50-75 mcg/h de fentanilo transdérmico o dosis equipotente.

Tabla de equivalencia de dosis entre opioides

Equivalencia aproximada de dosis de los opioides					
Morfina oral/24 h	10-30 mg	>30-60 mg	90 mg	120-180mg	200-240 mg
	2,5-5 mg	5-10 mg	15 mg	20-30 mg	35-40 mg
Morfina IV/ 24 h	10 mg	10-20 mg	30 mg	40 mg	80 mg
	2 mg	3 mg	5 mg	7-10 mg	15 mg
Morfina subcutánea/24 h	15 mg	15-30 mg	45 mg	60-80 mg	100-120 mg
	2,5-3 mg	3-5 mg	8 mg	10-15 mg	15-20 mg
Dihidrocodéina oral/24 h		120-240 mg	360 mg		
Fentanilo transdérmico/72 h	12,5 mcg/h	25 mcg/h	25-50 mcg/h	75 mcg/h	100 mcg/h
Oxicodona oral/24 h	10-15 mg	20-40 mg	60 mg	80 -100 mg	120-160 mg
	1,5-3 mg	5 mg	10 mg	15 mg	20 mg
Hidromorfona oral/24 h		6-12 mg	18 mg	24-30 mg	40 mg
Buprenorfina parenteral/24 h		0,3-0,6 mg	0,9 mg	1,2 mg	2,4 mg
Buprenorfina transdérmica/72 h		35 mcg/h	52,5 mcg/h	70 mcg/h	2x70 mcg/h
Buprenorfina sublingual/24 h		0,4-0,8 mg	1,2 mg	1,6 mg	3,2 mg
Tapentadol retard oral/24 h (**)		75-150 mg (**)	225 mg (**)	300-375 mg (**)	
Tramadol oral/ 24 h	150 mg	150-300 mg	450 mg	600 mg	
Tramadol parenteral/ 24 h		100-200 mg	300 mg	400 mg	

En rojo, dosis de rescate.

** La equivalencia de tapentadol es aproximada, no está bien establecida.

Pacientes ya en tratamiento con opioides: se retira el opioide menor y se sustituye por el opioide mayor a dosis equivalentes.

Rescate: en las dos situaciones anteriores se procederá igual. Si aparecen crisis de dolor ocasionales, pautar morfina de liberación rápida a dosis de rescate, es decir el 15% o 1/6 de la dosis diaria utilizada. Si el opioide de mantenimiento es fentanilo, para el rescate se pautará morfina de liberación rápida (ver tabla anterior). El fentanilo de liberación rápida no se debe usar nunca como rescate en el DCNO ya que no está indicado y presenta elevado riesgo de uso indebido y abuso.

Si el opioide de mantenimiento es oxicodona se utilizarán como rescate las formas de liberación rápida de este mismo principio activo.

Si se requieren más de 3 rescates, volver a calcular la dosis basal.

7. Seguimiento

- En la fase de titulación, lo ideal sería hacer revisiones diarias.
- Retirar benzodicepinas y pautar laxantes.
- En la fase de mantenimiento, revisiones cada 3 meses.
- Las dosis > 100mg de morfina o equivalente incrementan el riesgo de sobredosis. Se debe intensificar el control en estos pacientes.
- En cada revisión se debe valorar la eficacia (alivio del dolor y funcionalidad) así como los aspectos de seguridad (efectos adversos, problemas de abuso, adicción...).
- Si se observa falta de eficacia y se requiere incremento de dosis, aumentar gradualmente 10 mg de morfina o dosis equivalente a la semana. No superar las dosis mencionadas en el apartado anterior.
- Después de 4-6 meses de tratamiento, considerar y discutir con el paciente la conveniencia de reducir la dosis y valorar otras alternativas de tratamiento. El uso a largo plazo incrementa el riesgo de hiperalgesia, abuso, sobredosis, afectación endocrina y cardiovascular.
- Ante fracaso terapéutico, plantearse el paso 8 (rotar a otro opioide) o el paso 9 (retirarlo).

8. Rotación de opioides. ¿Cuándo?

La evidencia sobre la efectividad de la rotación de opioides en DCNO es escasa y de pobre calidad (estudios retrospectivos no controlados y series de casos). No obstante, se podrá considerar en los siguientes casos:

- Eficacia analgésica pobre a pesar del ajuste de dosis. Descartar hiperalgesia y comprobar la buena adherencia.
- Efectos adversos intolerables durante la titulación adecuada de la dosis.
- Interacciones graves.
- Preferencia o necesidad de una vía de administración diferente.
- Cambio en el estado clínico o circunstancias que se benefician de un opiáceo con diferentes propiedades farmacocinéticas (ej. casos de abuso y adicción).
- La manera de proceder para realizar el cambio de un opioide a otro se puede consultar en la ficha técnica de cada producto. Conviene ajustar a la baja la dosis del nuevo opioide y observar la repuesta.

9. Retirada

Se aconseja retirada en las siguientes situaciones:

- Se ha resuelto la causa del dolor.
- Falta de eficacia, alivio escaso o no mejora de la funcionalidad.
- Los incrementos de dosis no se traducen en mayor eficacia.
- Hiperalgesia.
- Efectos adversos graves.
- Uso indebido del opioide (abuso, adicción, conducta aberrante).
- Prácticas que aumentan el riesgo de sobredosis (ej. consumo de alcohol, benzodicepinas, mala adherencia).
- Petición del paciente.
- Uso concomitante con fármacos contraindicados.
- Aunque la duración óptima no está establecida, más allá de 4 meses los beneficios son muy cuestionables. Por tanto, después de 4-6 meses de tratamiento, y tras consensuarlo con el paciente, se debe valorar la retirada.
- La retirada debe ser individualizada y lenta. La dosis se reducirá gradualmente. Se recomienda reducir entre el 5-10% de la dosis total diaria cada semana.
- En pacientes que presenten ansiedad ante la retirada, en los dependientes de opioides o en pacientes con trastornos cardiorrespiratorios, se recomienda retirar de forma más lenta.
- Cuando se ha reducido 1/3 de la dosis, las siguientes reducciones se harán cada 2 semanas.
- Se recomienda soporte psicológico.

Conclusiones

- ✓ **Los opioides no son fármacos de primera línea en el tratamiento del DCNO. El beneficio a largo plazo es controvertido.**
- ✓ **Aceptar una elevada tasa de fracaso en el tratamiento con opioides en DCNO es el primer paso para mejorar su uso.**
- ✓ **Su prescripción ha de ser adecuada, prudente, segura y controlada. No debe ser un tratamiento "de por vida".**
- ✓ **Cuanto más crónico y complejo es el DCNO y más joven el paciente, menos adecuado es el uso de opioides. Los riesgos son mayores y los beneficios escasos.**
- ✓ **El seguimiento de las recomendaciones expuestas es importante tanto para el buen control del dolor como de los síntomas que lo acompañan.**
- ✓ **Recordar que los opioides se prescriben fácilmente pero su retirada es muy difícil.**

Autora: Belén Calabozo Freile

Revisores: Emilio Blanco Tarrío, Enrique Ortega Ladrón de Cegama, Belén Concejo Alfaro