



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR



REVISTA DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA DEL DOLOR

Artículo Aceptado para su pre-publicación

Título:

Tratamiento con opiodes en dolor crónico no oncológico: Recomendaciones para una prescripción segura

Autores:

Rafael Calvo Falcón, Luis miguel Torres Morera

DOI: [10.20986/resed.2017.3550/2016](https://doi.org/10.20986/resed.2017.3550/2016)

Instrucciones de citación para el artículo:

Calvo Falcón Rafael, Torres Morera Luis miguel. Tratamiento con opiodes en dolor crónico no oncológico: Recomendaciones para una prescripción segura. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2017. doi: 10.20986/resed.2017.3550/2016.


INSPIRA NETWORK

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

**TRATAMIENTO CON OPIOIDES EN DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO:
RECOMENDACIONES PARA UNA PRESCRIPCIÓN SEGURA**

**TREATMENT WITH OPIOIDS IN CHRONIC NON-CANCER PAIN: RECOMMENDATIONS
FOR SAFE PRESCRIBING**

R. Calvo Falcón¹ y L. M. Torres Morera²

¹Unidad del Dolor. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Hospital San Juan de Dios. Hospital Vithas Santa Cruz de Tenerife. Santa Cruz de Tenerife.²Unidad del Dolor. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

CORRESPONDENCIA:

Rafael Calvo Falcón

Drcalvo@gmail.com

Recibido 15-12-2016

Aceptado 27-02-2017

ABSTRACT

Prescription of opioids for chronic pain has increased in recent decades. However, issues arise about their long-term safety, abuse and opioid-associated aberrant behaviors that hinder clinical decision-making, thereby contributing to insufficient treatment of chronic pain. Several clinical practice guidelines have established different recommendations for monitoring patients receiving long-term opioid therapies, and screening tools have been recommended to identify those at high risk. Every physician should be aware of the tools available to identify those patients requiring opioid treatment and having a high risk of addictive behaviors, knowing how to detect and treat it without compromising the optimal management of pain in those patients who can benefit from correct use of opioids. We hereby review the main clinical practice guidelines, systematic reviews, recommendations and strategies to

minimize the risks of opioids in the treatment of chronic non-cancer pain.

Key words: Opioids, chronic pain, abuse, opioid-associated aberrant behaviors, addiction.

RESUMEN

La prescripción de opioides para el dolor crónico se ha incrementado en las últimas décadas. Sin embargo, las dudas sobre su seguridad a largo plazo, un uso inadecuado y el desarrollo de conductas aberrantes asociadas a opioides (CAAO) dificultan la toma de decisiones clínicas, provocando un tratamiento insuficiente del dolor crónico. Diversas guías prácticas han establecido recomendaciones para el control de los pacientes que reciben opioides a largo plazo. Cualquier médico debe conocer las herramientas disponibles para identificar a aquellos pacientes que presenten un riesgo elevado de mal uso de los opioides. Debe, además, saber cómo detectarlo y abordarlo sin comprometer el tratamiento óptimo del dolor en aquellos pacientes que sí pueden beneficiarse de un uso correcto de los opioides. En el presente trabajo se revisan las principales guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, recomendaciones y estrategias para minimizar los riesgos de los opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico.

Palabras clave: Opioides, dolor crónico, abuso, conductas aberrantes asociadas a opioides, adicción.

INTRODUCCIÓN

El dolor crónico no oncológico y el mal uso de los opioides prescritos son dos realidades muy prevalentes. La prescripción de opioides para el dolor crónico se ha incrementado notablemente en las últimas décadas; sin embargo, las dudas sobre su seguridad a largo plazo dificultan la toma de decisiones clínicas (1-3). Existen médicos, preocupados por posibles problemas de adicción en sus pacientes, que son reacios a

prescribir estos fármacos, contribuyendo con ello a un tratamiento insuficiente del dolor crónico (4). Esta situación ha hecho que múltiples sociedades científicas elaboren guías sobre el uso racional de opioides (5-14). Éstas establecen que los pacientes con factores de riesgo de adicción no necesariamente deben ser excluidos de la terapia con opioides si se ha determinado que precisan dicho tratamiento, sino que deben utilizarse después de establecer un plan terapéutico y de monitorización individualizada (15).

Pero, ¿de qué medios dispone el médico para afrontar esta realidad? Por un lado, se han recomendado distintas herramientas de cribado para estratificar a los pacientes según su riesgo de posible mal uso de opioides (16,17), que requerirán de un seguimiento más estrecho. Algunas de estas herramientas son válidas para pacientes en los que el tratamiento ya se ha iniciado (18-20). Por otro, la elección del opioide mayor debería tener en cuenta los diferentes mecanismos de acción de los opioides, que pueden influir en su potencial de abuso (21,22). En cualquier caso, es necesario saber reconocer las conductas aberrantes asociadas a opioides (CAAO) para poner en marcha las estrategias de seguimiento y tratamiento más adecuadas para cada paciente (23).

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión sistemática de guías de práctica clínica, ensayos clínicos y revisiones disponibles en Pubmed y Cochrane Databases. Los términos utilizados fueron “pain y opioid*”, o cualquiera de los dos con los términos con “chronic opioid, chronic, non cancer pain, chronic opioid therapy, chronic non-malignant pain, guidelines , practice guidelines, clinical practice guidelines, aberrant drug related behavior, drug abuse, drug dependence, noncompliance, addiction, misuse, overdose, drug screens, urine toxicology screens”. La estrategia y los términos de la búsqueda se detallan en Tabla I.

DEFINICIONES

Con respecto al trastorno por consumo de sustancias opioides, los síntomas de la dependencia a los opioides y el abuso de opioides, entidades antes separadas, en el “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition” (DSM-IV) se integran en una nueva definición (24), considerándolas una sola enfermedad. El paciente que presente más de dos síntomas padece un trastorno asociado al consumo de opioides (Tabla II).

Conductas aberrantes asociadas a opioides (CAAO)

En primer lugar, conviene distinguir entre distintos aspectos relacionados con el consumo de opioides, tales como la tolerancia, la dependencia física, la adicción o el abuso (25). La Sociedad Española del Dolor (SED) ha actualizado recientemente estas definiciones (26) (Tabla III).

Aunque se desconoce la prevalencia real del uso indebido de opioides, se han comunicado tasas del 18-32 % en distintas poblaciones clínicas (25,27-29). Este uso incorrecto suele mostrar patrones de conducta característicos, tales como “préstamos” de medicamentos, uso de fármacos no prescritos o ilegales, solicitud de recetas anticipadas, mayor número de médicos consultados para obtener más recetas (conocido como “doctor shopping”) (30), consumo de opioides para conseguir efectos no analgésicos, etc. Sin embargo, ninguna de estas conductas proporciona pruebas concluyentes de adicción y pueden responder a una pseudoadicción (31), llevando a concluir erróneamente que los pacientes están usando mal los medicamentos cuando en realidad están recibiendo una dosis inadecuada o están siendo tratados insuficientemente (32).

Las guías acerca del tratamiento crónico con opioides en dolor no oncológico concluyen que los antecedentes de trastornos por consumo de sustancias son el mejor factor predictivo de un uso indebido y de una mala respuesta al tratamiento (27).

RESULTADOS

Estrategias de gestión de riesgos con el uso de opioides

Las guías clínicas internacionales publicadas hasta el momento establecen unos principios generales y recomendaciones básicas comunes, con ligeras diferencias, para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico de la manera más segura y eficaz para el paciente (5-14):

1. Evaluación inicial del paciente mediante una completa historia clínica de su dolor, exploración física, factores desencadenantes, características, tratamientos farmacológicos o intervencionistas previos (32,33). Se debe realizar una valoración del dolor, además de cómo afecta este a sus actividades cotidianas y funcionalidad (5-14). Se hará énfasis en identificar factores de riesgo relacionados con los efectos secundarios de los opioides, así como una valoración psicosocial que pueda alertar de un posible mal uso o abuso de fármacos (34). Asimismo, se realizará algún cuestionario de valoración del riesgo de adicción a los opioides, junto con una valoración de antecedentes de consumo de tabaco, alcohol o abuso de alguna otra sustancia (35,36).
2. Se suele recomendar una fase de prueba al opioide para decidir posteriormente si se sigue o no con el tratamiento (16).
3. Se proporcionará al paciente una información adecuada sobre los beneficios que se espera conseguir y los posibles riesgos. Se obtendrá un consentimiento informado/pacto terapéutico, preferiblemente firmado, en el que se detalle toda la información (37) (Figura 1).
4. Generalmente se reservarán los opioides como tratamiento de segunda línea cuando el resto de tratamientos farmacológicos e intervencionistas no hayan sido eficaces.
5. La selección del opioide, su vía de administración y dosis de mantenimiento se harán en función de las características del paciente y de su respuesta al tratamiento.
6. El tratamiento se iniciará con la menor dosis requerida para obtener un alivio significativo del dolor y/o mejoría de la funcionalidad o actividades (generalmente de más de un 30 %), (38) con los mínimos efectos secundarios. Para titular la dosis se utilizarán preferentemente formulaciones de acción

rápida o corta hasta llegar a la dosis necesaria eficaz y segura.

7. Comenzado el tratamiento, se realizarán controles periódicos para detectar una posible desaparición de la mejora, o la aparición de efectos adversos o de conductas aberrantes asociadas (39).
8. Aunque los opioides mayores no tienen techo terapéutico, en casi todas las guías se recomienda una dosis máxima, ya que se observa que aparece una “dosis de estancamiento” con la que no aumenta la mejoría del dolor/funcionalidad y sí los efectos adversos y riesgos de adicción para el paciente. Esta dosis máxima varía según las guías, desde la equivalencia de 200 mg de morfina/día (5), 120 mg (6), 120-180 mg (8), 120 mg (7) hasta la más reciente y restrictiva de 90 mg (12).
9. Las recomendaciones en cuanto al análisis de opioides en orina también son variadas. Hay guías que recomiendan hacerlo previamente al inicio del tratamiento y de forma rutinaria para monitorizar la adherencia (6), mientras que otras lo reservan solo a aquellos pacientes con un riesgo elevado de conductas aberrantes (5).
10. Debe considerarse la rotación de opioide cuando el anterior haya perdido eficacia, o en función de efectos secundarios, necesidad de dosis máxima o aparición de conductas aberrantes (40). Algunas guías recomiendan disminuir un 50 % la dosis equivalente del nuevo opiáceo por riesgo de sobredosis (7) para volver a titular de nuevo la dosis óptima.

Herramientas para valorar el riesgo de adicción

Entre las herramientas (cuestionarios autoadministrados) para valorar previamente al tratamiento el riesgo de que un paciente pueda desarrollar conductas aberrantes y/o adicción a los opioides, destacan el “Opioid Risk Tool” (ORT) (41) y el “Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain”, tanto en su primera versión (SOAPP) (42,43) como en una segunda revisada (SOAPP-R) (44-46).

El ORT, que valora 4 parámetros, encontró, en un estudio prospectivo a 12 meses en 185 pacientes en tratamiento crónico con opioides, que presentaban conductas aberrantes un 6 % de los pacientes valorados como de bajo riesgo (puntuación 0-3), un

28 % de aquellos con riesgo moderado (4-7 puntos) y un 91 % de aquellos con alto riesgo (> 8 puntos). El estudio no valoró, sin embargo, la presencia de mal uso mediante análisis de orina (41).

El SOAPP v.1, que también es un cuestionario autoadministrado al paciente, consta de 24 ítems. En dos estudios prospectivos (42,43) realizados en 397 y 175 pacientes tras 5 y 6 meses con tratamiento opioide, se obtuvo que pacientes con puntuaciones > 7-8 eran de alto riesgo, con un ratio de probabilidad positiva de 2,90 y 2,90, respectivamente. La valoración de mal uso se realizó mediante cuestionarios y análisis de orina.

El SOAPP-R, también con 24 ítems, fue creado posteriormente para que las preguntas no fueran tan indicativas de que se estaba estudiando el abuso de sustancias. Fue valorado prospectivamente en un estudio de 283 pacientes, durante 5 meses, con una sensibilidad de 0,8 y una especificidad de 0,68, y un ratio de probabilidad positiva de 2,5 (46).

Sin embargo, aunque estos cuestionarios pueden servir para documentar el riesgo, su evidencia es limitada (47) y no se ha demostrado que proporcionen más información que la que se obtiene simplemente preguntando al paciente si ha consumido drogas o medicación con fines diferentes a los prescritos (48). Por tanto, una historia clínica completa, junto con sus revisiones correspondientes, es la mejor medida para detectar cualquier uso indebido de opioides (49).

Casi todos estos cuestionarios, así como otras materiales o herramientas para el tratamiento de los pacientes se pueden obtener de diversas fuentes de información, como por ejemplo <https://www.painedu.org/>.

Seguimiento del paciente en tratamiento opioide

Aunque existen múltiples cuestionarios para seguir al paciente una vez instaurado el tratamiento (muchos de ellos adaptados desde el campo de la psiquiatría), se ha recomendado la escala de medición del uso indebido actual de opioides (Current Opioid Misuse Measure to Monitor [COMM]). Esta escala ayuda a identificar a aquellos pacientes tratados con opioides que los están usando de forma incorrecta; fue

validada en pacientes tratados con opioides durante una media de 5,7 años (37,20). La escala COMM es una autoevaluación breve desarrollada con el asesoramiento de un grupo de expertos en dolor y adicciones. Se identificaron 6 cuestiones clave para determinar si los pacientes que ya reciben tratamiento a largo plazo con opioides exhiben conductas aberrantes como signos y síntomas de intoxicación, labilidad emocional, datos indicativos de una respuesta deficiente a los medicamentos, adicción, patrones de mal uso de los servicios de salud, y comportamiento problemático con respecto a la medicación. Consta de 17 puntos y deben sumarse las calificaciones de todas las preguntas; una puntuación ≥ 9 se considera positiva e indicativa de riesgo de adicción.

Otra herramienta para el seguimiento y detección del fenómeno “doctor shopping” es la informatización de la dispensación de opioides. Actualmente el sistema de “receta electrónica” permite conocer la medicación prescrita retirada por el paciente, tanto con recetas oficiales como con recetas privadas.

Sin embargo, la evaluación clínica del paciente en las revisiones tiene que ser una de nuestras mejores herramientas. Casi todas las guías de práctica clínica recomiendan la reevaluación de “las cuatro A’s”: analgesia, actividades de la vida cotidiana, efectos adversos y aparición de conductas aberrantes (50). La mejora analgésica y funcional estarán mostrando la eficacia del tratamiento opioide, que debería ser de, al menos, un 30 %. Los efectos adversos se tratarán anticipándose a ellos y buscando el equilibrio con la mínima dosis eficaz de opioides. La aparición de CAAO, dosis máxima, efectos secundarios no tolerables, o bien la pérdida de eficacia del tratamiento, obligarán a replantear el plan terapéutico del dolor crónico.

Selección de opioides en función de su potencial adictivo

La selección del fármaco y la vía de administración deben hacerse en función de la intensidad del dolor, los tratamientos previos con opioides, las enfermedades concomitantes y las características de cada paciente.

Una primera elección, si la intensidad del dolor es moderada, deben ser los opioides de segundo escalón (codeína, tramadol o mezclas disponibles en el mercado como

paracetamol-tramadol) (13). El tramadol es un opioide sintético; está clasificado de segundo escalón por su menor potencia analgésica sobre los receptores μ y por su activación de las vías inhibitorias descendentes por inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Sus tasas de abuso desde su comercialización en 1994 han permanecido extremadamente bajas (51). Además, se ha estudiado como alternativa para los programas de deshabituación tanto con metadona (52) como con buprenorfina (53).

En caso de dolor severo, se seleccionará un opioide mayor, siendo la morfina el patrón de referencia por razones de precio. La oxicodona, el fentanilo, la hidromorfona, la buprenorfina o el tapentadol serán opciones válidas dependiendo de las circunstancias específicas de cada paciente y de la vía de administración elegida (9).

La buprenorfina, único agonista opioide parcial, merece una consideración aparte. Es eficaz tanto para el dolor agudo (54) como para el crónico (55) y el dolor oncológico (56). Presenta un buen perfil de seguridad, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal. También se ha utilizado, por su capacidad de agonismo parcial, en programas de deshabituación a opioides (57).

Finalmente, el tapentadol, último opioide comercializado, muestra un buen perfil de seguridad y tolerabilidad dada la sinergia de su doble mecanismo de acción, agonismo de los receptores μ y activación de las vías inhibitorias descendentes mediante la inhibición de la recaptación de noradrenalina (58). Presenta, asimismo, buenos resultados en diversos modelos de dolor neuropático (59,60).

Se postula que la menor actividad intrínseca y menor potencia sobre los receptores opioides en el *locus coeruleus* cerebral de tapentadol (61) puedan ser la razón de su menor potencial adictivo. La probabilidad de recibir un diagnóstico de mal uso de opioides entre los pacientes que iniciaron el tratamiento con tapentadol de liberación inmediata fue un 65 % menor que entre los que comenzaron con oxicodona de liberación inmediata; también fue menor el riesgo de "doctor shopping" (62). Diversos estudios desde su comercialización en EE. UU. han comunicado interesantes menores tasas de adicción y conductas aberrantes, tanto en su forma de liberación retardada como de liberación inmediata (63-65).

Opciones terapéuticas en el paciente con conductas aberrantes a opioides

Ante la aparición clínica de conductas aberrantes, ya sea reconocidas por el paciente o halladas mediante detección en orina, las guías y revisiones clínicas recomiendan varias opciones en función de su gravedad:

1. Remitirse al consentimiento informado/pacto terapéutico del paciente (en el que se debe incluir que, ante el incumplimiento del tratamiento, se puede suspender la prescripción de opioides) y remitirlo a un Centro de Deshabitación para el tratamiento de su adicción o consumo indebido de opioides.
2. Reevaluar el tratamiento y realizar los cambios que se consideren para controlar este cuadro. Para ello habrá que considerar el aumentar la frecuencia de visitas o los controles de análisis de orina, reforzar la información al paciente de los riesgos para su salud, o bien rotar a otro opioide que se considere más seguro. También habrá que tener en cuenta que muchos de los casos en los que aparecen signos y síntomas de adicción/abuso son en realidad casos de pseudoadicción o infratratamiento del dolor.

Entre los opioides “más seguros” se encuentran los utilizados en los tratamientos de deshabitación (metadona y buprenorfina sola o asociada a naloxona). El empleo de metadona como analgésico es controvertido en las guías, que la recomiendan solo en profesionales con experiencia en su manejo. Por otra parte, la buprenorfina es de uso habitual en dolor crónico y se encuentra disponible para su administración por vía transdérmica, oral sublingual e inyectable.

En el caso de rotación de opioide debida a tolerancia al opioide previo, se podrían tener en cuenta, por su doble mecanismo de acción sinérgico y su baja tasa de uso excesivo, el tramadol en dolor moderado y el tapentadol en dolor moderado-severo.

Al reevaluar el tratamiento se deben valorar de nuevo la causa del dolor, la medicación farmacológica no opioide (paracetamol/AINE y coadyuvantes antiepilépticos o antidepressivos), la posibilidad de técnicas percutáneas intervencionistas, el tratamiento psicológico, las técnicas no farmacológicas, etc.).

CONCLUSIONES

Hay que seguir avanzando en el manejo del dolor crónico. Las nuevas evidencias sobre los riesgos de CAAO, de sobredosis y de adicciones iatrogénicas obligan a reconsiderar la práctica clínica en este ámbito. No existen soluciones sencillas, pero hay recomendaciones que pueden reducir estos riesgos y mejorar el tratamiento del dolor crónico no oncológico (Tabla IV):

1. *Conocer las herramientas y recomendaciones de las sociedades científicas y ponerlas en práctica.* Hace años se pensaba que no había techo terapéutico con los opioides mayores en el tratamiento del dolor; sin embargo, al llegar a dosis equivalentes a 100-200 mg diarios de morfina, habrá que revisar de nuevo todo el tratamiento que se haya ofrecido al paciente.
2. *Aumentar la educación a los profesionales de la salud acerca del tratamiento del dolor crónico.* Fundamentalmente en Atención Primaria, donde se prescriben cerca del 70 % de los opioides. Hay profesionales que no han recibido la formación necesaria para saber cuándo prescribir cada fármaco, las características farmacológicas de cada uno, las complicaciones con las que se pueden encontrar y cómo manejarlas. Es necesario que sociedades científicas solventes como la SED den recomendaciones básicas para abordar este problema. En España, aunque no se dispone de datos recientes, el problema de abuso y adicciones no es grave, pero convendría anticiparse y evitar que ocurra lo que ha pasado en países como EE. UU.
3. *Aumentar la investigación en el campo del dolor.* Son necesarios más estudios a largo plazo (> 6 meses) con opioides mayores. La falta de evidencia actual no supone que haya que excluirlos del tratamiento integral. Los escasos datos que existen, procedentes de la fase abierta de ensayos clínicos terminados, sugieren que hay pacientes que sí se benefician y mejoran su calidad de vida a largo plazo, aunque hay que seguir investigando. Del mismo modo, se requieren investigaciones más extensas que corroboren el menor potencial adictivo a más larga duración de los fármacos con doble vía de acción o de combinaciones farmacológicas sinérgicas.

Solo después de una evaluación exhaustiva de la situación médica del paciente, una vez confirmado el diagnóstico y evaluada la relación riesgo-beneficio, se puede considerar el tratamiento con opioides mayores. Los pacientes con un alto riesgo de mal uso de la medicación deben seguir siendo tratados adecuadamente y, si su dolor lo precisa, deben recibir opioides mayores, aunque con estrategias más estructuradas. El protocolo de tratamiento podría incluir un consentimiento informado/pacto terapéutico escrito o verbal donde se indiquen los riesgos y beneficios de la terapia opioide, se explique lo que se espera del paciente, se le eduque sobre el empleo del fármaco y se especifiquen las conductas que se considerarían inaceptables. Igualmente, deberían aplicarse otras medidas como establecer visitas más frecuentes, recetar menos unidades por prescripción, verificar el cumplimiento y, si está indicado, realizar un asesoramiento motivacional y análisis de orina para su cuantificación. En todo caso, la monitorización se adaptará al riesgo de adicción percibido para cada paciente.

Una vez establecido el tratamiento, en caso de pacientes que presenten un riesgo elevado de sufrir conductas adictivas, podrán emprenderse medidas de seguimiento como derivarlos al especialista, optimizando con ello el tratamiento del dolor crónico y el uso de los opioides mayores en aquellos pacientes que los necesitan.

BIBLIOGRAFIA

1. Paulozzi LJ, Budnitz DS, Xi Y. Increasing deaths from opioid analgesics in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15(9):618-27. DOI: 10.1002/pds.1276.
2. Manchikanti L, Helm S 2nd, Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, et al. Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician* 2012;15(3 Suppl):ES9-38.
3. Chou R, Huffman L. The use of opioids for chronic noncancer pain: evidence review. Glenview, IL: The American Pain Society; 2009.
4. Fischer B, Nakamura N, Iaalomiteanu A, Boak A, Rehm J. Assessing the prevalence of non-medical prescription opioid use in the general Canadian

- population: methodological issues and questions. *Can J Psychiatry* 2010;55:606-9. DOI: 10.1177/070674371005500909.
5. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 2009;10(2):113-30. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.10.008.
 6. Australian and New Zealand College of Anaesthetists Faculty of Pain Medicine. Principles regarding the use of opioid analgesics in patients with chronic noncancer pain. Disponible en: <http://fpm.anzca.edu.au/documents/pm1-2010.pdf>.
 7. National Opioid Use Guideline Group. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain, 2010. Disponible en: <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/>.
 8. Opioids for persistent pain: summary of guidance on good practice from the British Pain Society. *Br J Pain* 2012;6(1):9-10. DOI: 10.1177/2049463712436536.
 9. Hegmann KT, Weiss MS, Bowden K, Branco F, DuBrueler K, Els C, et al. ACOEM practice guidelines: opioids for treatment of acute, subacute, chronic, and postoperative pain. *J Occup Environ Med* 2014;56(12):e143-59. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000352.
 10. 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(Suppl. 3):S67-S116.
 11. Ho KY, Chua NH, George JM, Yeo SN, Main NB, Choo CY, et al. Evidence-based guidelines on the use of opioids in chronic non-cancer pain--a consensus statement by the Pain Association of Singapore Task Force. *Ann Acad Med Singapore* 2013;42(3):138-52.
 12. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. *JAMA* 2016;315(15):1624-45. DOI: 10.1001/jama.2016.1464.
 13. Kim ED, Lee JY, Son JS, Byeon GJ, Yeo JS, Kim DW, et al. Guidelines for prescribing opioids for chronic non-cancer pain in Korea. *Korean J Pain*

- 2017;30(1):18-33. DOI: 10.3344/kjp.2017.30.1.18.
14. Cheung CW, Chan TC, Chen PP, Chu MC, Chui WC, Ho PT, et al. Opioid therapy for chronic non-cancer pain: guidelines for Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2016;22(5):496-505. DOI: 10.12809/hkmj164920.
 15. Smith HS, Kirsh KL, Passik SD. Chronic opioid therapy issues associated with opioid abuse potential. *J Opioid Manag* 2009;5(5):287-300.
 16. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *J Pain* 2009;10(2):131-46. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.10.009.
 17. Argoff CE, Kahan M, Sellers EM. Preventing and managing aberrant drug-related behavior in primary care: systematic review of outcomes evidence. *J Opioid Manag* 2014;10(2):119-34. DOI: 10.5055/jom.2014.0201.
 18. Starrels JL, Becker WC, Alford DP, Kapoor A, Williams AR, Turner BJ. Systematic review: Treatment agreements and urine drug testing to reduce opioid misuse in patients with chronic pain. *Ann Intern Med* 2010;152(11):712-20. DOI: 10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00004.
 19. Tournebize J, Gibaja V, Muszczak A, Kahn J-P. Are Physicians Safely Prescribing Opioids for Chronic Noncancer Pain? A Systematic Review of Current Evidence. *Pain Pract* 2016;16(3):370-83. DOI: 10.1111/papr.12289.
 20. Meltzer EC, Rybin D, Saitz R, Samet JH, Schwartz SL, Butler SF, et al. Identifying prescription opioid use disorder in primary care: diagnostic characteristics of the Current Opioid Misuse Measure (COMM). *Pain* 2011;152(2):397-402. DOI: 10.1016/j.jpain.2010.11.006.
 21. Le Merrer J, Becker JAJ, Befort K, Kieffer BL. Reward processing by the opioid system in the brain. *Physiol Rev* 2009;89:1379-412. DOI: 10.1152/physrev.00005.2009.
 22. Zhang Z, Pan ZZ. Synaptic mechanism for functional synergism between δ and μ opioid receptors. *J Neurosci* 2010;30:4735-45. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5968-09.2010.

23. Passik SD, Messina J, Golsorkhi A, Xie F. Aberrant drug-related behavior observed during clinical studies involving patients taking chronic opioid therapy for persistent pain and fentanyl buccal tablet for breakthrough pain. *J Pain Symptom Manage* 2011;41(1):116-25. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2010.03.012.
24. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *Am J Psychiatry* 2013;170:834-51. DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.12060782.
25. Cheatle MD. Prescription opioid misuse, abuse, morbidity, and mortality: balancing effective pain management and safety. *Pain Med* 2015;16 Suppl 1:S3-8. DOI: 10.1111/pme.12904.
26. Vidal J (dir.). *Manual de medicina del dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento*. Madrid: Sociedad Española del Dolor; 2016. p.132. Co-publicado por Editorial Médica Panamericana.
27. Ives TJ, Chelminski PR, Hammett-Stabler CA, Malone RM, Perhac JS, Potisek NM, et al. Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: A prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2006;6:46. DOI: 10.1186/1472-6963-6-46.
28. Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD, Becker WC, Morales KH, Kosten TR, et al. Systematic review: Opioid treatment for chronic back pain: Prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med* 2007;146(2):116-27. DOI: 10.7326/0003-4819-146-2-200701160-00006.
29. Reid MC, Engles-Horton LL, Weber MB, Kerns RD, Rogers EL, O'Connor PG. Use of opioid medications for chronic noncancer pain syndromes in primary care. *J Gen Intern Med* 2002;17(3):173-9. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2002.10435.x.
30. Nordmann S, Pradel V, Lapeyre-Mestre M, Frauger E, Pauly V, Thirion X, et al. Doctor shopping reveals geographical variations in opioid abuse. *Pain Physician* 2013;16(1):89-100.
31. Lusher J, Elander J, Bevan D, Telfer P, Burton B. Analgesic addiction and pseudoaddiction in painful chronic illness. *Clin J Pain* 2006;22(3):316-24.
32. Passik SD. Issues in long-term opioid therapy: unmet needs, risks and solutions. *Mayo Clin Proc* 2009;84:593-601. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)60748-9.

33. Berland D, Rodgers P. Rational use of opioids for management of chronic nonterminal pain. *Am Fam Physician* 2012;86(3):252-8.
34. Salinas GD, Susalka D, Burton BS, Roepke N, Evanyo K, Biondi D, et al. Risk assessment and counseling behaviors of healthcare professionals managing patients with chronic pain: a national multifaceted assessment of physicians, pharmacists, and their patients. *J Opioid Manag* 2012;8(5):273-84. DOI: 10.5055/jom.2012.0127.
35. Sehgal N, Manchikanti L, Smith HS. Prescription opioid abuse in chronic pain: a review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse. *Pain Physician* 2012;15(3 Suppl):ES67-92.
36. Turk DC, Swanson KS, Gatchel RJ. Predicting opioid misuse by chronic pain patients: A systematic review and literature synthesis. *Clin J Pain* 2008;24:497-508. DOI: 10.1097/AJP.0b013e31816b1070.
37. Arnold RM, Han PK, Seltzer D. Opioid contracts in chronic nonmalignant pain management: Objectives and uncertainties. *American Journal of Medicine*. 2006;119(4):292–296.
38. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic review of efficacy and safety. *Pain*. 2004;112(3):372–398.
39. Manchikanti L, Manchukonda R, Damron KS, Brandon D, McManus CD, Cash K. Does adherence monitoring reduce controlled substance abuse in chronic pain patients? *Pain Physician* 2006;9(1):57-60.
40. Vissers KCP, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid rotation in the management of chronic pain: Where is the evidence? *Pain Pract*. 2010;10(2):85–93.
41. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the opioid risk tool. *Pain Med* 2005;6:432-42. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2005.00072.x
42. Butler SF, Budman SH, Fernandez K, Jamison RN. Validation of a screener and opioid assessment measure for patients with chronic pain. *Pain* 2004;112(1-2):65-75.

43. Akbik H, Butler SF, Budman SH, Fernandez K, Katz NP, Jamison RN. Validation and clinical application of the screener and opioid assessment for patients with pain (SOAPP). *J Pain Symptom Manage* 2006;32:287-93. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.03.010.
44. Butler SF, Budman SH, Fernandez KC, Fanciullo GJ, Jamison RN. Cross-validation of a screener to predict opioid misuse in chronic pain patients (SOAPP-R). *J Addict Med* 2009;3:66-73. DOI: 10.1097/ADM.0b013e31818e41da.
45. Butler SF, Zacharoff KL, Budman SH, Jamison RN, Black R, Dawse R, et al. Spanish Translation and Linguistic Validation of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R). *Pain Medicine* 2013; 14:1032–8. DOI: 10.1111/pme.12098.
46. Butler SF, Fernandez K, Benoit C, Budman SH, Jamison RN. Validation of the revised screener and opioid assessment for patients with pain (SOAPP-R). *J Pain* 2008;9(4): 360-72. DOI: 10.1016/j.jpain.2007.11.014.
47. Manchikanti L, Atluri S, Trescot AM, Giordano J. Monitoring opioid adherence in chronic pain patients: tools, techniques, and utility. *Pain Physician* 2008;11(2 Suppl):S155–80.
48. Smith PC, Schmidt SM, Allensworth-Davies D, Saitz R. A single-question screening test for drug use in primary care. *Arch Intern Med* 2010;170:1155-60. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.140.
49. Cheung CW, Chan TC, Chen PP, et al. Using opioids in general practice for chronic non-cancer pain: an overview of current evidence. *Pain Physician* 2016;11(2):334.
50. Passik SD, Kirsh KL, Whitcomb L, Schein JR, Kaplan MA, Dodd SL, et al. Monitoring outcomes during long-term opioid therapy for noncancer pain: Results with the Pain Assessment and Documentation Tool. *J Opioid Manag* 2005;1:257-66.
51. Cicero TJ, Inciardi JA, Adams EH, Geller A, Senay EC, Woody GE, et al. Rates of abuse of tramadol remain unchanged with the introduction of new branded and generic products: results of an abuse monitoring system, 1994-2004. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14:851-9. DOI: 10.1002/pds.1113.

52. Salehi M, Amanatkar M, Barekatain M. Tramadol versus methadone for the management of acute opioid withdrawal: an add-on study. *J Res Med Sci* 2005;11:185-9.
53. Threlkeld M, Parran TV, Adelman CA, Grey SF, Yu J. Tramadol versus buprenorphine for the management of acute heroin withdrawal: a retrospective matched cohort controlled study. *Am J Addict* 2006;15:186-91. DOI: 10.1080/10550490500528712.
54. Pergolizzi JV, Taylor R, Plancarte R, Bashkansky D, Muniz E. ¿Es la buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio? *Rev Soc Esp Dolor* 2012;19(6): 281-92.
55. Muriel C, Failde I, Mico JA, Neira M, Sanchez-Magro I. Effectiveness and tolerability of the buprenorphine transdermal system in patients with moderate to severe chronic pain: a multicenter, open-label, uncontrolled, prospective, observational clinical study. *Clin Ther* 2005;27:451-62. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.04.007.
56. Greco MT, Deandrea S, Corli O, Montanari M, Caraceni A, Apolone G. Effects of transdermal buprenorphine in cancer patients. Results from the Cancer Pain Outcome Research (CPOR) Study Group. *Recenti Prog Med* 2008;99:538-51.
57. Sung S, Conry JM. Role of buprenorphine in the management of heroin addiction. *Ann Pharmacother*. 2006;40:501-5. DOI: 10.1345/aph.1G276.
58. Schikowski A, Krings D, Schwenke K. Tapentadol prolonged release for severe chronic cancer-related pain: effectiveness, tolerability, and influence on quality of life of the patients. *J Pain Res* 2015;8:1-8.
59. Ueberall MA, Mueller-Schwefe GHH. Efficacy and tolerability balance of oxycodone/naloxone and tapentadol in chronic low back pain with a neuropathic component: a blinded end point analysis of randomly selected routine data from 12-week prospective open-label observations. *J Pain Res* 2016;9:1001-20. DOI: 10.2147/JPR.S112418.
60. Vadivelu N, Kai A, Maslin B, Kodumudi G, Legler A, Berger JM. Tapentadol extended release in the management of peripheral diabetic neuropathic pain. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:95-105. DOI: 10.2147/TCRM.S32193.

61. Sadeghi M, Tzschentke TM, Christie MJ. μ -Opioid receptor activation and noradrenaline transport inhibition by tapentadol in rat single locus coeruleus neurons. *Br J Pharmacol* 2015;172(2):460-8. DOI: 10.1111/bph.12566.
62. Cepeda MS, Fife D, Vo L, Mastrogiovanni G, Yuan Y. Comparison of opioid doctor shopping for tapentadol and oxycodone: a cohort study. *J Pain* 2013;14(2):158-64. DOI: 10.1016/j.jpain.2012.10.012.
63. Dart RC, Surratt HL, Le Lait M-C, Stivers Y, Bebartha VS, Freifeld CC, et al. Diversion and illicit sale of extended release tapentadol in the united states. *pain medicine: the official journal of the American Academy of Pain Medicine*. 2016;17(8):1490-6. DOI: 10.1093/pm/pnv032.
64. Cepeda MS, Fife D, Kihm MA, Mastrogiovanni G, Yuan Y. Comparison of the risks of shopping behavior and opioid abuse between tapentadol and oxycodone and association of shopping behavior and opioid abuse. *Clinical J Pain* 2014;30(12):1051-6. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000067.
65. Langford RM, Knaggs R, Farquhar-Smith P, Dickenson AH. Is tapentadol different from classical opioids? A review of the evidence. *Br J Pain* 2016;10(4):217-21. DOI: 10.1177/2049463716657363.

PIES DE FIGURA

Figura 1. Modelo de consentimiento informado para pacientes tratados con opioides.

CI uso opioides HJSC.pdf

Inicio Herramientas CI uso opioides H... x Iniciar sesión

1 / 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PRESCRIPCIÓN DE OPIOIDES

Pegatina Identificativa

D/Dña _____, en calidad de representante legal de D/Dña: _____

Manifiesto que he sido informado por el Dr./Dra. _____ de los siguientes aspectos:

- 1. Los opioides se usan para reducir su dolor y mejorar su calidad de vida:**
Para ello habrá que hacer revisiones periódicas para controlar la mejora del dolor, efectos secundarios y mejora de su calidad de vida.
- 2. Tienen efectos secundarios, que generalmente pueden controlarse:**
Nauseas, estreñimiento, somnolencia, mareo, picor y vómitos pueden aparecer (30-5%), que generalmente se controlan con antieméticos y laxantes, y suelen disminuir con el tiempo.
- 3. Riesgo de adicción:**
La adicción a opioides no es frecuente en pacientes con bajo riesgo, por lo que se le realizará cuestionarios para valorar este riesgo y se le puede solicitar analíticas de control.
- 4. Los riesgos se pueden evitar colaborando activamente:**
Debe tomar la medicación como se prescribe.
No conducir en la etapa de titulación (alcanse dosis óptima) o si le produce somnolencia.
Sólo su médico de la Unidad del dolor, le prescribirá y establecerá las pautas de uso o aumento de dosis de los opioides. Su médico de atención primaria no aumentará las dosis, ni adelantará la prescripción del fármaco, a menos que se comunique a la Unidad del Dolor.
No usar opioides de otro paciente ni dar medicación a otras personas.
La medicación se prescribe para que le dure un determinado tiempo y con unas dosis máximas suplementarias si tiene dolor.
Si no puede cumplir estas condiciones, los opioides no son seguros para usted, y puede tenerse que suspender su prescripción.
- 5. Si interrumpe la medicación puede experimentar un síndrome de abstinencia:**
El síndrome de abstinencia no significa que sea adicto, solo que ha disminuido la

Inicio Herramientas Cl uso opiodes H... Cl uso opiodes H... x Iniciar sesión

medicación muy rápidamente, su médico le aconsejara cómo dejar la medicación gradualmente para evitar este cuadro. Los síntomas serán similares a una gripe (nauseas, diarreas, escalofríos.) Este cuadro no es peligroso, aunque sí desagradable.

6. La sobredosis no es frecuente pero el paciente y la familia debe conocer los síntomas:

Las sobredosis, aparecen al comenzar o aumentar el tratamiento. Los síntomas mas frecuentes serán sedación excesiva, incapacidad de despertarse, palidez y sudoración, respiración más lenta y superficial que pueden acarrear graves efectos secundarios por lo que debe acudir a urgencias del centro hospitalario. Mezclar opiodes con sedantes, ansiolíticos, alcohol, hipnóticos, etc., aumenta el riesgo de sobredosis. Si aparecen alteraciones en el comportamiento o pensamiento, debe comunicatlas rápidamente a su médico de la Unidad del Dolor.

7. La medicación para un paciente puede ser muy peligrosa para otros

La dosis para un paciente puede ser peligrosa para otro. Si alguien que no toma estos medicamentos, tiene acceso a ellos puede ocasionarle hasta la muerte. No comparta nunca la medicación y guárdela en un sitio seguro, sin alcance especialmente a niños, adolescentes y personas mayores.

Observaciones:

En Santa Cruz de Tenerife, a ____ de ____ de ____

Fdo. Médico precriptor Fdo. Paciente o responsable legal

REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO:

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha finalizado.

En Santa Cruz de Tenerife, a ____ de ____ de ____

Fdo. Médico precriptor Fdo. Paciente o responsable legal

Tabla I. Estrategia y términos de la búsqueda.

#1	"pain"
#2	"opioid*"
#3	#1 AND #2
#4	#1 OR #2
#5	"chronic opioid"
#6	"chronic non cancer pain"
#7	"chronic opioid therapy"
#8	"chronic non-malignant pain,"
#9	"guidelines"
#10	"practice guidelines"
#11	"clinical practice guidelines"
#12	#4 AND (#5 OR #6 OR #7 OR #9 OR #10 OR #11)
#13	"aberrant drug related behavior"
#14	"drug abuse"
#15	"drug dependence"
#16	"noncompliance"
#17	"addiction"
#18	"misuse"
#19	"overdose"
#20	"drug screens"
#21	"urine toxicology screens"
#22	#4 AND (#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19)

Se incluyeron guías de práctica clínica, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas disponibles en Pubmed y Cochrane Databases.

Tabla II. Criterios diagnósticos de alteraciones en el uso de opioides según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5)* (24).

CRITERIO DIAGNÓSTICO	
1	Desear disminuir o abandonar el consumo sin lograrlo
2	Invertir mucho tiempo en conseguir el opioide
3	Deseo desesperado o muy intenso de consumir opioides
4	Incapacidad repetida de llevar a cabo las obligaciones laborales, académicas o domésticas, debido al consumo de opioides
5	Consumo continuado a pesar de problemas sociales o interpersonales recurrentes causados o agravados por el consumo de opioides
6	Abandono o reducción importante de las actividades sociales, ocupacionales o recreativas debido al consumo de opioides
7	Consumo repetido de opioides en situaciones de riesgo físico
8	Consumo continuado de opioides a pesar de ser consciente de las dificultades físicas o psicológicas recurrentes o persistentes causadas por dicho consumo
9	“Tolerancia”, definida como una necesidad de cantidades notablemente crecientes para conseguir la intoxicación o el efecto deseado, o un efecto notablemente inferior con el consumo continuado de la misma cantidad (no se aplica a la reducción del efecto cuando se consume bajo supervisión médica)
10	“Abstinencia”, manifestada como el síndrome característico o cuando se consume la sustancia para evitar dicho síndrome (no se aplica a cuando se consume bajo supervisión médica)

Se requieren un mínimo de 2-3 criterios para un diagnóstico de alteración leve, 4-5 en el caso de moderada, y 6-7 en el caso de severa.

Tabla III. Conductas aberrantes asociadas a opioides. Definición de términos (26).

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Tolerancia	Propiedad farmacológica de los opioides que define la necesidad de dosis mayores para mantener el efecto analgésico
Dependencia física	Estado adaptativo fisiológico entre el opioide y su receptor según la concentración de fármaco, que se caracteriza por la presencia de abstinencia tras su abandono
Dependencia psíquica	Necesidad de consumir el opioide para obtener sus efectos analgésicos positivos o para evitar los negativos por privación
Mal uso de los opioides	Utilización con fines extramédicos o por razones distintas a las que han motivado la prescripción, con conductas como variar la dosis o la frecuencia, o compartirlos con terceras personas
Abuso de opioides	Mal uso que conlleva consecuencias negativas para la salud, o que se realiza para modificar o controlar el estado de ánimo de forma ilegal o perjudicial para uno mismo o para otros
Adicción	Trastorno neurobiológico crónico que comporta tanto un uso aberrante del opioide como un comportamiento social inadaptado
Pseudoadicción	Cambios de comportamiento similares a los pacientes con adicción verdadera, pero secundarios a un tratamiento inadecuado del dolor

Tabla IV. Pautas recomendadas para pacientes con conductas aberrantes asociadas a opioides.

CATEGORÍA	PAUTA RECOMENDADA
Evaluación del paciente	<ul style="list-style-type: none"> – Evaluación exhaustiva de todos aquellos pacientes a los que se prescriban opioides para tratar el dolor crónico (25) – Deben evaluarse factores de riesgo conocidos como el tabaquismo (26), los trastornos psiquiátricos y la historia personal o familiar de adicciones (27)
Estrategia terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> – Administración de medicamentos por un solo médico – Ajuste cuidadoso de la dosis (21,24) – Recetar menos unidades de prescripción – Visitas más frecuentes
Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> – Reevaluar de modo periódico la efectividad del tratamiento, los efectos adversos y el cumplimiento – Análisis de orina periódicos (10) – Seguimiento del posible uso indebido de los opioides (escalas)
Educación del paciente	<ul style="list-style-type: none"> – Educación al paciente sobre el uso correcto del fármaco (10) – Pactos terapéuticos donde se indiquen los posibles riesgos/beneficios del tratamiento (10,21)