



Artículo especial

Uso problemático de los analgésicos opioides de prescripción: clasificación y tratamientos eficaces



Problematic use of prescription opioid drugs: Classification and effective treatments

Ana Isabel Henche Ruiz

Unidad de Conductas Adictivas, Servicio de Psiquiatría, Complejo Hospitalario de Toledo, SESCAM, Toledo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de septiembre de 2018

Aceptado el 16 de octubre de 2018

On-line el 27 de noviembre de 2018

En los últimos veinte años, los analgésicos opioides se han convertido en la piedra angular del tratamiento del dolor. En España, entre 2005 y 2015, su consumo se ha incrementado en un 253,59%^{1,2}. El mayor incremento se ha producido en el tratamiento del dolor crónico no oncológico (prevalencia estimada del 17% en la población española³), donde se suelen utilizar dosis elevadas y tratamientos a largo plazo (más de 3-6 meses), a pesar de la falta de evidencia científica^{4,5}.

Sin duda, el incremento de la prescripción de analgésicos opioides en todo el mundo ha aliviado el sufrimiento de muchos pacientes con dolor crónico, pero esto se ha asociado a un marcado aumento de los problemas relacionados con su uso a largo plazo, aunque no existen datos fiables sobre la incidencia real⁶.

Aunque minusvalorados desde la década de los 80⁷, los trastornos por uso de opioides de prescripción son una realidad, no solo en EE. UU., donde las tasas de mortalidad por sobredosis relacionadas con estos fármacos se han triplicado, las urgencias relacionadas han aumentado en un 153% y los inicios de tratamiento por opioides distintos a la heroína en un 236%⁸. Los problemas relacionados con estos fármacos son más habituales de lo que se piensa, también en España. Además, ninguno de los pacientes con dolor crónico es inmune a la adicción, aunque esta aparezca en un pequeño porcentaje; mientras la tolerancia y el síndrome de abstinencia son fenómenos esperables, la adicción es un suceso no predecible, que se instaura lentamente y se convierte en una enfermedad crónica en sí misma, requiriendo un tratamiento específico⁹.

Todavía no existe evidencia científica suficiente sobre recomendaciones específicas.

Clasificación de los problemas relacionados con los opioides de prescripción

De acuerdo con la clasificación de los problemas relacionados con el uso de medicamentos de prescripción de Smith et al.¹⁰ (2013), en relación con los analgésicos opioides podríamos hablar de los siguientes términos.

Error terapéutico

Es cualquier error en la pauta de tratamiento, ya sea cometido por el paciente, el médico, el farmacéutico o cualquier persona responsable de la administración. En este apartado estarían incluidos los errores en la dosis, las interacciones con otros medicamentos, la toma de una dosis doble de forma inadvertida, la utilización del fármaco por una vía incorrecta o la administración u ofrecimiento a otra persona distinta al paciente que lo tiene prescrito.

Manipulación

Machacar los comprimidos para esnifarlos, calentar los parches transdérmicos o masticar los comprimidos sublinguales de fentanilo para aumentar el efecto, son algunos ejemplos de la manipulación inapropiada de algunas de las formulaciones de analgésicos opioides.

Correo electrónico: aihencher@gmail.com<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.008>

0025-7753/© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Uso indebido

Este término hace referencia a cualquier uso terapéutico intencional de una forma inapropiada, sin seguir la pauta de prescripción médica e independientemente de que se hayan presentado o no efectos adversos. Incluiría, por ejemplo, aumentar la dosis del opioide sin supervisión médica para aumentar el efecto analgésico y la automedicación para tratar otros síntomas diferentes al dolor, como el insomnio.

Síndrome de abstinencia

Es el conjunto de síntomas y signos que aparecen cuando disminuye la concentración sanguínea del analgésico opioide (final de un intervalo de dosis, reducción de la dosis, supresión del opioide o administración de un fármaco antagonista). La sintomatología suele aparecer transcurridas 6-12 h desde la última dosis de un opioide de acción corta o tras 24-48 h de la supresión de los de acción prolongada.

Sobredosis

Este término implica una exposición excesiva al fármaco que provoca un cuadro de intoxicación aguda, que en algunos casos puede ser fatal. Esta exposición excesiva puede tener su origen en una sobredosificación clínica (errores en la prescripción, en la administración o en la dosificación), accidental (en caso de abuso o adicción) o intencional (intención autolítica).

Conductas aberrantes

Son todos aquellos comportamientos relacionados con los analgésicos opioides fuera de los límites del plan de tratamiento establecido y acordado con el paciente, que sugieren la posible existencia de un trastorno por uso de opioides. Algunos ejemplos serían:

- Quedarse sin medicación en poco tiempo de forma repetida.
- Solicitar recetas a varios médicos.
- Sufrir pérdidas reiteradas de recetas.
- Pedir frecuentemente aumentos de la dosis.
- Aumentar la dosis sin supervisión médica.
- Acceder a los opioides fuera del circuito oficial de medicamentos.
- Utilizar vías distintas de administración, manipulando las formas de presentación (machacar y esnifar los comprimidos, calentar los parches...).
- Acudir frecuentemente sedado o somnoliento a la consulta.
- Centrar las consultas exclusivamente en los opioides.
- Frecuentar los servicios de urgencias para solicitar más medicación.
- Rechazar los tratamientos sin opioides y/o los tratamientos no farmacológicos.
- Deterioro de las relaciones sociales, aislamiento social. Preocupación transmitida por los familiares.

Trastorno por uso de opiáceos

En la última edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales¹¹, los términos abuso y adicción se han englobado bajo el término único de *trastornos por uso de opiáceos* y para su diagnóstico se requiere la presencia de un patrón problemático de consumo que provoque un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifieste al menos por dos hechos de los especificados en la [tabla 1](#). La tolerancia y el síndrome de abstinencia podrán considerarse como criterios diagnósticos solo en aquellos pacientes en tratamiento con opioides que no mantengan

Tabla 1

Criterios diagnósticos para el trastorno por uso de opiáceos (DSM-5)

1. Consumo frecuente de cantidades superiores o durante más tiempo del previsto
2. Deseo persistente de abandonar o controlar el consumo, o fracaso en los esfuerzos por lograrlo
3. Mucho tiempo invertido en actividades relacionadas con el consumo (conseguir, consumir o recuperarse de los efectos de los opiáceos)
4. Deseo intenso o necesidad de consumo (*craving*)
5. Incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar debido al consumo reiterado
6. Consumo continuado a pesar de las consecuencias negativas sociales o interpersonales
7. Abandono o reducción importante de actividades sociales, profesionales o de ocio
8. Consumo recurrente en situaciones que conllevan riesgo físico
9. Consumo mantenido a pesar de saber que se sufren problemas físicos o psicológicos relacionados con el consumo
10. Tolerancia*
11. Síndrome de abstinencia*

* No se considera que se cumple este criterio en aquellos individuos que solo toman opiáceos bajo supervisión médica adecuada.

una supervisión médica adecuada y que no se atengan a la pauta de prescripción.

Dependencia frente a adicción

Actualmente se tiende a no utilizar el término *dependencia física*, ya que no es equiparable al de adicción y muchas veces se confunden. El término dependencia física hace referencia únicamente a un proceso fisiológico adaptativo en respuesta al fármaco, asociado a sintomatología de abstinencia cuando este se suspende de forma brusca o tras la administración de un antagonista. Incluye también el fenómeno de *tolerancia*, que implica la necesidad de aumentar la dosis del opioide de forma periódica para lograr mantener el nivel de analgesia.

Así, es esperable que los pacientes con dolor que tomen de forma continuada analgésicos opioides sean dependientes de estos fármacos y que la interrupción brusca del tratamiento desencadene un síndrome de abstinencia. Pero esto no significa necesariamente que sean adictos, de la misma forma que no se considera adicto a la insulina a un paciente diabético, aunque sí es dependiente de ella. Pero es importante señalar que, mientras el consumidor de opiáceos ilegales, en las primeras fases de la adicción, busca de forma compulsiva los opiáceos para conseguir los efectos placenteros (euforia, bienestar, subidón o *high*, como refuerzo positivo para continuar el consumo), los pacientes con dolor crónico tratados con opioides generalmente se saltan esta etapa. En estos pacientes, la tolerancia que no se satisface con un aumento de la dosis se manifestará como un cuadro de abstinencia (ansiedad, anhedonia, hiperalgesia). En pacientes vulnerables, el refuerzo negativo que supone la desaparición de los síntomas de abstinencia al tomar el opioide, se convierte en la fuerza impulsora de la búsqueda compulsiva¹². Así, la tolerancia y la sintomatología de abstinencia se vuelven complejas y difíciles de manejar. En este punto, aunque no esté claro el diagnóstico, la pérdida de control sobre el uso del fármaco es tan parecida a una adicción que se debe tratar de forma similar a como se trata esta, aunque presenten un perfil muy diferente ([tabla 2](#)) al del consumidor de opiáceos ilegales¹³.

Prevención y tratamiento de los episodios de sobredosis por analgésicos opioides

En los pacientes con tratamiento con analgésicos opioides pueden aparecer cuadros de intoxicación aguda, bien por sobredosificación clínica (errores en la fase de ajuste de dosis, en la

Tabla 2
Perfil de los pacientes con uso problemático de analgésicos opioides

- Mediana edad (45-65 años)
- Ausencia de antecedentes personales de consumo de alcohol y otras drogas
- Dolor crónico de difícil tratamiento, con un largo historial de tratamientos inefectivos (pacientes de 'puerta giratoria')
- Importante deterioro funcional, con sustanciales limitaciones en la calidad de vida
- Intenso estrés psicosocial y marcado componente emocional del dolor
- Elevados índices de comorbilidad psiquiátrica (trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, trastornos relacionados con traumas y factores de estrés, trastornos de personalidad)
- Tratamiento prolongado con dosis elevadas de uno o más opioides, siendo uno de ellos frecuentemente el fentanilo transmucoso
- Necesidad compulsiva de tomar los opioides prescritos, aun cuando no alivian el dolor, sin que se puedan determinar claramente las razones, entre las que se encuentran la memoria del dolor sin tratar, el alivio del dolor, de la sintomatología de abstinencia o del malestar psicológico

prescripción, en la administración o en la dosificación), bien por sobredosificación accidental (en caso de trastornos por uso de opioides) o bien por sobredosificación intencional⁶.

Numerosos estudios señalan que la morbilidad relacionada con las sobredosis por opioides se reduce de forma importante si se informa y se educa a los pacientes, sus familiares e, incluso, a los profesionales al servicio de la comunidad (policía local, protección civil), sobre cómo prevenir, reconocer y responder ante un episodio de sobredosis, incluyendo formación en la administración de naloxona¹⁴⁻¹⁶. Con ello se conseguiría revertir un número importante de episodios agudos, aunque posteriormente el paciente fuera trasladado a un centro hospitalario hasta su estabilización completa.

Los equipos de Atención Primaria, previamente formados, constituyen un entorno privilegiado para ofrecer esta información y formación a todas las personas que puedan experimentar o presenciar un episodio de sobredosis por opioides, al menos en aquellos casos con claros factores de riesgo (antecedentes de sobredosis, antecedentes de un trastorno por uso de sustancias, pauta de dosis por encima de 50 mg equivalentes de morfina o uso simultáneo de benzodiazepinas)¹⁵. Además, esta medida puede hacer que los pacientes tomen mayor conciencia de los riesgos asociados a estos fármacos, mejorando así la seguridad de los tratamientos.

Es importante señalar que los tratamientos con agonistas opioides (metadona o buprenorfina) reducen las tasas de morbilidad posterior de los pacientes que sobreviven a un primer episodio de sobredosis, aunque solo una minoría de estos pacientes se incluyen en programas de mantenimiento con estos fármacos¹⁷.

Tratamientos eficaces de los trastornos por uso de opioides de prescripción

Existen varias opciones de tratamiento con demostrada eficacia en los trastornos por uso de opiáceos; todas incluyen medidas farmacológicas y no farmacológicas, como las terapias conductuales. Aunque un enfoque conductual o farmacológico por sí solo puede ser suficiente, existen evidencias suficientes para afirmar que la mejor opción es el enfoque combinado de ambas terapias¹⁸⁻²⁰. Las intervenciones psicosociales deberían incluir programas eficaces tanto en la adicción a opioides²¹ como en el tratamiento del dolor crónico²².

En cualquier caso, el tratamiento siempre debe ser individualizado e integral, teniendo siempre en cuenta las necesidades individuales de cada paciente.

Tratamiento basado en la abstinencia

Consiste en la desintoxicación del opioide prescrito (tabla 3), seguido de un programa de deshabituación libre de drogas que

incluya intervenciones psicosociales. Se considera la intervención menos efectiva (mayor riesgo de recaídas y mayor mortalidad), sobre todo si no se incluyen las intervenciones psicosociales. Podría utilizarse en caso de que el paciente prefiera esta opción o tenga una historia corta de abuso de los opioides, valorando la necesidad de desintoxicación en régimen hospitalario.

Es muy importante insistir a los pacientes en que, tras la desintoxicación, la tolerancia a los opioides se pierde en una o dos semanas, por lo que si vuelven a consumir el opioide a la dosis original tienen un elevado riesgo de sufrir una sobredosis.

Tratamiento estructurado con opioides

Este tratamiento consiste en continuar administrando opioides (diferentes a metadona o buprenorfina) con una supervisión estrecha y bajo unas condiciones preestablecidas y consensuadas con el paciente para minimizar el uso indebido. Debe incluir al menos: a) la firma de un contrato terapéutico; b) intervalos frecuentes de dispensación de las recetas (1-2 veces por semana); c) revisiones frecuentes (2-4 veces al mes); y d) programas de educación del paciente. También sería recomendable valorar la posibilidad de que la medicación opioide sea controlada y administrada por familiares u otras personas responsables e, incluso, la realización de controles toxicológicos periódicos de orina para detectar el consumo del opioide prescrito y de otras drogas.

Será candidato a un tratamiento estructurado con opioides todo paciente que presente un proceso doloroso en el que esté claramente justificado el uso de opioides, no presente en el momento actual adicción al alcohol u otras drogas y, además, muestre alguna de las siguientes características:

- Conductas aberrantes relacionados con los opioides, siempre que estas no sean altamente indicativas de adicción, como acceder a los opioides fuera del circuito oficial, solicitar recetas a varios médicos y manipular las formas de presentación del fármaco.
- Riesgo elevado de desarrollar un trastorno por uso de opioides (paciente joven, historia personal o familiar de adicción al alcohol u otras drogas, trastornos de ansiedad o del estado de ánimo), aunque no presente conductas aberrantes.
- Tratamiento con formulaciones de fentanilo transmucoso de liberación inmediata. En este sentido es importante señalar que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitió el pasado mes de febrero una nota informativa²³ en la que recomienda respetar las condiciones de uso autorizadas (según su ficha técnica, estas formulaciones solo están indicadas para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes oncológicos que ya estén en tratamiento de base con opioides mayores) "para minimizar el riesgo de abuso y/o dependencia". Son formulaciones muy potentes, de acción rápida y duración corta, y su uso más allá de 3 a 7 días se asocia a un riesgo elevado de tolerancia, escalada de dosis y adicción^{6,24}. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aconseja valorar la necesidad del tratamiento y el uso de otras alternativas en los pacientes con dolor crónico no oncológico que ya estén en tratamiento con estas formulaciones.

En estos pacientes podría intentarse una rotación a un opioide de distinto grupo, siendo de elección la morfina, ya que es el opioide potente con mayor experiencia de uso y el más coste-efectivo. Además, no se ha demostrado que ninguno de los nuevos opioides comercializados sea más eficaz o más seguro que la morfina⁶.

Pero la mejor opción para estos pacientes es la retirada lenta y progresiva del opioide hasta suprimirlo, buscando otras alternativas farmacológicas sin opioides y terapias no farmacológicas para el tratamiento del dolor. La velocidad y la duración del periodo de retirada se ajustará a la respuesta del paciente, para minimizar los

Tabla 3
Fármacos más utilizados en la desintoxicación de opioides

Grupo	Fármacos	Dosis	Observaciones
Agonistas α -2-adrenérgicos	<i>Clonidina</i> (comp. orales de 0,150 mg)	<i>Día 1:</i> 1-2 comp. cada 8 h, ajustando la dosis según la sintomatología de abstinencia. Máximo: 1 mg <i>Días 2-4:</i> 2-3 comp. cada 8 h, ajustando la dosis según la sintomatología de abstinencia. Máximo: 1,3 mg <i>A partir del día 5:</i> reducir 1 comp. al día hasta suspender	Reducen el dolor abdominal, los escalofríos, los calambres musculares, la irritabilidad y la inquietud. No actúan sobre la ansiedad o el insomnio. Requieren vigilancia de las constantes cardiovasculares, ya que pueden producir bradicardia e hipotensión arterial intensa
Neurolépticos sedantes	<i>Tizanidina</i> (comprimidos orales de 2 y de 4 mg) <i>Quetiapina</i> <i>Olanzapina</i>	2-4 mg al día. Cuando la abstinencia esté controlada, reducir 1 comp. al día hasta suspender 50-200 mg/día 5-10 mg/día	Reducen la agitación y la ansiedad. Se recomienda utilizar neurolépticos atípicos. Una vez estabilizado el cuadro, se realizará una reducción progresiva de la dosis hasta suspender
Ansiofíticos miorrelajantes de semivida larga	<i>Diazepam</i> <i>Clonacepam</i> <i>Cloracepato dipotásico</i> <i>Ketazolam</i>	10-25 mg/8 h 1-2 mg/8 h 25-50 mg/8 h 15-30 mg/12 h	Reducen la ansiedad y la agitación que acompañan al síntoma de abstinencia. Tras lograr la estabilización (3-4 días), se irá disminuyendo progresivamente la dosis hasta suspender. Generalmente bastan diez días de tratamiento; no se recomienda prolongar el tratamiento más allá de dos meses por el riesgo elevado de abuso o adicción
Antiepilépticos	<i>Gabapentina</i> <i>Pregabalina</i>	300-800 mg/8 h 150-300 mg/12 h	Útiles para estabilizar el ánimo y para el control del dolor de características neuropáticas
Antidepresivos sedantes	<i>Trazodona</i> <i>Mirtazapina</i>	50-100 mg en dosis nocturna 15-45 mg en dosis nocturna	Mejoran el patrón de sueño, sin el elevado potencial de abuso de las BZD
Analgésicos no opiáceos	Analgésicos antipiréticos (<i>paracetamol, metamizol</i>)		A las dosis habituales, reducen los dolores musculoesqueléticos y la fiebre, asociados al síndrome de abstinencia. Los AINE clásicos presentan un mayor riesgo gastrointestinal, mientras que los COXIB presentan mayor riesgo cardiovascular
	Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): AINE clásicos (<i>ibuprofeno, ibuprofeno-arginina, naproxeno, ketorolaco, dexketoprofeno, diclofenaco</i>) COXIB (<i>celecoxib, etoricoxib</i>)		
Antieméticos	<i>Metoclopramida</i> <i>Domperidona</i> <i>Ondansetrón</i>	10 mg/8 h (oral) 10-20 mg/8 h (oral) 4-8 mg/12 h (oral)	
Antidiarreicos	<i>Mebevirina</i> <i>Loperamida</i> <i>Racecadotriilo</i>	135 mg/8 h, 20 min antes de la comida principal 2 mg tras cada deposición (máximo: 16 mg/día) 100 mg/8 h, antes de las principales comidas. Máximo durante 7 días	
Sedantes potentes	<i>Propofol</i> <i>Midazolam</i>		En bolo o en perfusión. Requieren una monitorización estrecha del paciente y solo deben ser utilizados por profesionales expertos en el tratamiento de estos fármacos, por lo que su uso estará limitado a las desintoxicaciones en la UCI

BDZ: benzodicepinas; UCI: unidad de cuidados intensivos.

síntomas de abstinencia. En general, la reducción será más lenta en pacientes que lleven mucho tiempo en tratamiento con opioides, que sientan miedo ante la retirada y/o que presenten enfermedades cardiorrespiratorias o trastorno por uso de opioides.

Una pauta adecuada para el proceso de retirada de un opioide consiste en disminuir aproximadamente un 10% de la dosis de partida cada una o dos semanas, o un 25% de la dosis cada tres o cuatro semanas. Una vez alcanzada una dosis que corresponda a un tercio de la dosis de partida, la reducción será más lenta (5 mg o menos cada 2-4 semanas).

Cuando resulte complicada la reducción de la dosis, se recomiendan programas multidisciplinarios, con colaboración coordinada de varios profesionales (equipo de AP, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, farmacéutico, especialista en dolor, psicólogo, psiquiatra...).

Si definitivamente fracasa este tratamiento estructurado, está indicada la derivación preferente a un servicio de adicciones, donde se valorará la adecuación de un tratamiento con metadona o buprenorfina/naloxona. Aunque hay una corriente de opinión que señala que, dado que los problemas relacionados con los analgésicos

opioides son cada vez más frecuentes, los médicos de atención primaria u otros especialistas prescriptores deberían formarse adecuadamente para abordar estos problemas²⁵. Por otra parte, no hay que olvidar la importancia de las intervenciones psicosociales en estos pacientes y la ausencia actual en España de profesionales especialistas en esta materia dentro de los equipos de atención primaria, lo que dificulta un tratamiento integral.

Tratamiento asistido con medicación

El tratamiento asistido con medicación consiste en la prescripción de cantidades controladas de fármacos opioides de acción prolongada dentro de un programa integral de tratamiento que incluya intervenciones psicosociales desde el inicio. Clásicamente en nuestro país se han utilizado tres fármacos opiáceos en este tipo de tratamientos: a) *naltrexona* (antagonista), b) *metadona* (agonista puro) y c) *buprenorfina/naloxona* (agonista parcial). Está claramente demostrada la eficacia de los tratamientos con agonistas (*metadona* y *buprenorfina/naloxona*), mientras que la evidencia de los tratamientos con *naltrexona* es débil²⁶.

Aunque la *metadona* tiene una mayor experiencia de uso y parece mostrar mejores índices de retención en tratamiento, la *buprenorfina/naloxona* tiene un perfil de seguridad más favorable y es una opción segura, eficaz y rentable²⁷, aunque el hecho de estar solo parcialmente financiada por el sistema nacional de salud puede limitar su uso en los pacientes con un nivel socioeconómico más deprimido. En pacientes que tengan un alto riesgo de abandonar el tratamiento, la prioridad será la retención, por lo que podrían beneficiarse más de un programa de mantenimiento con *metadona*. Sin embargo, para los pacientes con un elevado riesgo de toxicidad, la seguridad será la primera consideración a tener en cuenta y serían claros candidatos al tratamiento sustitutivo con *buprenorfina-naloxona*²⁸.

En general, los pacientes en tratamiento con *buprenorfina/naloxona* refieren varias ventajas sobre la *metadona*, como mayor sensación de "mente clara", menos dificultades de concentración, menor estigma social, menos somnolencia, mayor disminución del deseo de consumo y una retirada más sencilla cuando se decide la finalización del tratamiento sustitutivo²⁹. En definitiva, la elección de *metadona* o *buprenorfina/naloxona* dependerá de la gravedad, la medicación concomitante y el entorno social²⁸, teniendo en cuenta parámetros individuales farmacológicos y clínicos (eficacia, seguridad, interacciones farmacológicas, calidad de vida, comorbilidades médicas o psiquiátricas) y las preferencias del paciente (abstinencia y recuperación, o reducción de daños) y del clínico que los prescribe.

En cuanto a la efectividad de estos tratamientos en pacientes con trastorno por uso de opioides de prescripción, actualmente el grado de evidencia es bajo/moderado³⁰, pero la mayoría de las guías actuales los recomiendan como la opción más favorable^{6,31,32}, obteniéndose mejores resultados con los tratamientos a largo plazo.

Mientras no se forme adecuadamente a otros profesionales, la conversión de la dosis de cualquier opioide a las equivalentes de *metadona* o *buprenorfina/naloxona* solo la deben realizar profesionales expertos en el tratamiento de estos fármacos, por lo que estos tratamientos, por el momento, deben llevarse a cabo en los servicios especializados en adicciones.

De la misma forma que ocurre con la heroína, no existe ninguna tabla equianalgésica fiable que nos permita calcular la dosis exacta de *metadona* o *buprenorfina/naloxona* equivalente a una dosis determinada de cualquier analgésico opioide. Lo más prudente es comenzar el tratamiento con una dosis baja del fármaco sustitutivo e ir ajustando la misma según el criterio clínico, el bienestar del paciente y la necesidad de dosis de rescate. La mayoría de los pacientes se benefician de la dosificación del sustitutivo repartida en dos o tres tomas al día.

Metadona. La *metadona* es un agonista sintético de los opioides que elimina los síntomas del síndrome de abstinencia y disminuye el deseo compulsivo de consumir otros opioides.

En los pacientes con trastorno por uso de analgésicos opioides se recomienda comenzar siempre con dosis bajas (15-20 mg/día, repartidas en dos o tres tomas diarias). Se valorará al paciente cada 24-48 h, ajustando la dosis de *metadona* al alza (no aumentar más del 30-50% de la dosis de partida) o a la baja, según el criterio clínico y la respuesta del paciente, y al mismo tiempo se irá disminuyendo la dosis diaria del opioide de abuso en un 30-50%, retirándolo en 3-4 días. Hasta alcanzar la dosis estable de *metadona* es adecuado utilizar analgésicos no opiáceos para el tratamiento del dolor.

La inducción de *metadona*, en la gran mayoría de las ocasiones, podrá realizarse en régimen ambulatorio. Si fuera preciso un ingreso hospitalario, dependiendo del perfil de cada paciente, lo ideal sería:

- Inducción hospitalaria en la Unidad del dolor (si dispone de camas) o en el Servicio de Medicina Interna.** Para pacientes sin un apoyo social adecuado o con mucho miedo al cambio, al síndrome de abstinencia o al dolor, que no presenten comorbilidad psiquiátrica (incluidos los antecedentes o el consumo activo de alcohol u otras drogas) y que no presenten comorbilidad médica o que esta esté estabilizada y no sea grave, cuando no sea previsible una descompensación.
- Inducción hospitalaria en el Servicio de Salud Mental (Unidad de hospitalización breve).** Para pacientes sin comorbilidad médica importante, con antecedentes de comorbilidad psiquiátrica (incluidos los antecedentes o el consumo activo de alcohol u otras drogas) o enfermedad mental actual no estabilizada o con riesgo de desestabilización.
- Inducción hospitalaria en cuidados intensivos.** Para pacientes de edad avanzada, para pacientes con comorbilidad médica importante descompensada o con riesgo de descompensación o para portadores de bomba de morfínicos intratecal.

En todos los casos es aconsejable la firma de un contrato terapéutico que incluya información sobre el tratamiento que se va a realizar, unas normas generales y las normas específicas de cada servicio. El seguimiento del paciente y su tratamiento debería ser realizado por los especialistas de cada servicio, en estrecha coordinación y colaboración con los especialistas de la Unidad del dolor y del Servicio de adicciones, que deberán estar disponibles para cualquier consulta o actuación para la que sean requeridos.

El seguimiento del paciente y su tratamiento será responsabilidad del especialista del Servicio de adicciones, con la colaboración de los profesionales del resto de los servicios.

Buprenorfina/naloxona. La *buprenorfina* es un agonista opioide parcial, con propiedades agonistas o antagonistas dependiendo de la presencia o ausencia de otros opioides en el organismo. Por este motivo, es necesario esperar un tiempo tras la última dosis del opioide del que se abusa para no precipitar un síndrome de abstinencia. No debería iniciarse la inducción hasta que no se objetiven signos y síntomas de abstinencia leves/moderados, que pueden evaluarse con la Escala Clínica de Abstinencia a Opiáceos (*Clinical Opiate Withdrawal Scale*, tabla 4), considerándose como tal una puntuación ≥ 8 . En general, evitaremos la precipitación del síndrome de abstinencia si esperamos los siguientes tiempos desde la última dosis del opioide del que se abusa:

- Heroína y opioides de liberación ultrarrápida: 6-12 h.
- Opioides de liberación inmediata: 12-24 h.
- *Metadona* y opioides de liberación prolongada: 36-48 h.
- Parches transdérmicos: 48-72 h.

Tabla 4
Escala Clínica de Abstinencia de Opiáceos (Clinical Opiate Withdrawal Scale [COWS])

Frecuencia del pulso en reposo ----- pulsaciones/minuto
(medir después de que el paciente permanezca sentado o tumbado durante un minuto)

0 Frecuencia de pulso de 80 o inferior
1 Frecuencia de pulso de 81-100
2 Frecuencia de pulso de 101-120
4 Frecuencia de pulso superior a 120

Sudoración (durante los últimos 30 min; no debida a la temperatura de la habitación ni a la actividad del paciente)

0 Ausencia de escalofríos o sofocos
1 Observación subjetiva de escalofríos o sofocos
2 Enrojecimiento o sudor observables en el rostro
3 Gotas de sudor en las cejas o en el rostro
4 Sudoración profusa en el rostro

Inquietud (observación durante la evaluación)

0 Capaz de permanecer tranquilamente sentado
1 Le cuesta permanecer tranquilamente sentado, pero es capaz de hacerlo
3 Cambios de posición frecuentes o movimientos extraños de piernas/brazos
5 Incapaz de permanecer sentado durante más de unos segundos

Tamaño de las pupilas

0 Pupilas contraídas o de tamaño normal para la luz de la habitación
1 Pupilas posiblemente más grandes de lo normal para la luz de la habitación
2 Pupilas moderadamente dilatadas
5 Pupilas tan dilatadas que solo queda visible el borde del iris

Dolor de huesos o articulaciones (si el paciente sufría dolor previamente, juzgue solo el componente adicional atribuido a la abstinencia de los opioides)

0 Ausencia de dolor
1 Molestias leves y difusas
2 El paciente refiere dolor difuso y severo de músculos/articulaciones
4 El paciente se frota las articulaciones/músculos y no es capaz de permanecer sentado debido a las molestias

Rinorrea (moqueo) o *lagrimeo* (no debidos a síntomas de resfriado ni a alergias)

0 Ausencia de rinorrea o lágrimas
1 Congestión nasal u ojos más llorosos de lo normal
2 Rinorrea o lágrimas evidentes
4 Rinorrea constante o flujo de lágrimas por las mejillas

Molestias digestivas (durante los últimos 30 min)

0 Ausencia de síntomas digestivos
1 Calambres de estómago
2 Náuseas o deposiciones blandas
3 Vómitos o diarrea
5 Varios episodios de diarrea o vómitos

Temblores (observación de las manos estiradas)

0 Ausencia de temblor
1 Se puede notar el temblor, pero no se observa a simple vista
2 Temblor ligero a simple vista
4 Temblor considerable o contracciones/espasmos musculares

Bostezos (observación durante la evaluación)

0 Ausencia de bostezos
1 Uno o dos bostezos durante la evaluación
2 Tres o más bostezos durante la evaluación
4 Varios bostezos por minuto

Ansiedad o irritabilidad

0 Ninguna ansiedad ni irritabilidad
1 El paciente refiere mayor irritabilidad o ansiedad
2 El paciente está claramente irritable/ansioso
4 El paciente está tan irritable/ansioso que resulta difícil su participación en la evaluación

Piloerección (piel de gallina)

0 Piel suave
3 Puede notarse piloerección cutánea o erizamiento del vello de los brazos
5 Piloerección considerable

Puntuación total (suma de los 11 ítems)
Leve: 5-12 Moderada: 13-24 Moderadamente grave: 25-36 Grave: > 36

Adaptado y traducido de Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). J Psychoactive Drugs. 2003; 35:253-9.

Tabla 5
Recomendaciones para la prescripción segura de opioides en el dolor crónico

1. La gestión del dolor debe ser siempre individualizada, con un enfoque integral, multidisciplinar y estructurado desde el inicio del tratamiento
 2. Se debe realizar una evaluación clínica completa que incluya no solo la evaluación del dolor, sino también del estado funcional, de la calidad de vida y del potencial riesgo de sobredosis y uso indebido de opioides
 3. Se debe informar de forma clara y completa al paciente sobre el tratamiento (beneficios y posibles riesgos, incluidas adicción y sobredosis)
 4. Se recomienda seguir siempre la escalera analgésica de la OMS, con un enfoque progresivo. Los analgésicos opioides no son fármacos de primera línea en el tratamiento del dolor crónico, ni nociceptivo ni neuropático
 5. Aunque no se han establecido contraindicaciones absolutas para el uso de opioides en el tratamiento del dolor crónico, existen evidencias de que en ciertos casos no está recomendado su uso (cefaleas primarias, fibromialgia, trastorno por consumo actual o pasado de sustancias, trastorno depresivo mayor y/o tendencias suicidas, síndrome de intestino irritable. . .)
 6. En general, solo debe considerarse el tratamiento con analgésicos opioides en aquellos casos de dolor nociceptivo moderado/intenso, cuando concurren estas dos circunstancias:
Fracaso previo de todos los tratamientos no opioides posibles, incluidas las técnicas poco invasivas
Expectativas de resolución a corto plazo del origen principal del dolor
 7. Solo una pequeña proporción de pacientes con dolor crónico no oncológico se beneficiará del tratamiento con opioides, y no está claramente establecida su efectividad por encima de los 6-12 meses. Aceptar que el tratamiento con opioides puede fracasar es el primer paso para mejorar su uso
 8. Cuanto más crónico y complejo sea el dolor y más joven sea el paciente, menos indicados están los opioides
 9. En pacientes con historia de abuso de drogas, enfermedades psiquiátricas o uso indebido de fármacos se considerará el tratamiento con opioides solo si se puede garantizar un control muy estrecho
 10. El tratamiento a largo plazo, sobre todo con dosis elevadas, aumenta el riesgo de sobredosis y adicción
 11. El uso concomitante de benzodiacepinas, alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, junto con los opioides, aumenta el riesgo de sobredosis, por lo que deben evitarse
 12. Hay que tener siempre presente, desde el inicio del tratamiento, el gran componente emocional en el dolor crónico y hay que tratarlo de forma adecuada. Si dejamos de lado esta perspectiva, corremos el riesgo de perpetuar el dolor y la discapacidad
 13. El ajuste de dosis se realizará con formulaciones de liberación inmediata (menor riesgo de sobredosis). Una vez alcanzada la dosis mínima eficaz se pasará a formulaciones de liberación prolongada (menor riesgo de adicción)
 14. No existe evidencia de mayor eficacia analgésica de ningún opioide con respecto al resto. El analgésico opioide potente de elección sigue siendo la morfina, por su mayor experiencia de uso y por ser el más coste-efectivo
 15. Las formulaciones de fentanilo transmucoso únicamente están indicadas en dolor irruptivo de pacientes oncológicos que ya estén en tratamiento de base con otro opioide en dosis adecuadas
 16. Se deben realizar reevaluaciones periódicas (máximo cada 3 meses; seguimiento más habitual en pacientes con dosis superiores a 50 mg equivalentes de morfina [DEM]); dolor, funcionalidad, calidad de vida, riesgo de sobredosis o mal uso, presencia de comorbilidad psiquiátrica, cumplimiento de tratamientos no opioides pautados. . .
 17. En pacientes con dosis superiores a 90 mg DEM durante más de 6 meses está indicado probar a reducir la dosis para comprobar que se mantiene el efecto analgésico
 18. Si un opioide a dosis moderadas no funciona, está indicada la rotación a otro opioide de distinto grupo. NO está indicado:
Aumentar la dosis hasta niveles inaceptables
Añadir otro opioide por la misma o distinta vía de administración (incluido el fentanilo transmucoso)
 19. En todos los pacientes que precisen dosis superiores a 120 mg DEM con mal control del dolor se debe incluir en el diagnóstico diferencial la hiperalgesia inducida por opioides, el trastorno por uso de opioides o el fracaso del tratamiento, y deberían ser derivados a la Unidad del Dolor de referencia
 20. La reducción lenta y progresiva del tratamiento con opioides hasta suprimirlo, si es posible, estará indicada en los siguientes casos:
Solicitud del paciente
Resolución de la causa que provocaba el dolor
Ausencia de mejoría clínicamente significativa
Utilización de dosis \geq 50 mg DEM al día sin un beneficio claro
Uso concomitante de benzodiacepinas o alcohol
Signos de trastorno por consumo de otras sustancias
Sospecha fundada o certeza de problemas relacionados con el uso de los analgésicos opioides
- Si en todos estos casos no es posible la retirada completa del opioide se recomienda iniciar tratamiento con agonistas (metadona o buprenorfina/naloxona)

Los comprimidos de buprenorfina/naloxona (2/0,5 mg y 8/2 mg) se administran por vía sublingual. La naloxona no produce ningún efecto clínico por esta vía, solo tiene efecto antagonista cuando se administra por vía intravenosa; está presente en el comprimido para disuadir de su inyección.

La inducción se realiza de la misma forma que en los pacientes consumidores de heroína y es igual de efectiva. Se busca conseguir la dosis mínima con la que el paciente no presente sintomatología de abstinencia y con la que se consiga un adecuado bloqueo opioide.

Al requerir un periodo previo sin opioides (estado de abstinencia moderado), en algunos casos se requerirá un ingreso hospitalario para conseguirlo y controlar los síntomas de abstinencia. Podrá intentarse la inducción ambulatoria en pacientes con un buen apoyo social, una motivación alta con buena predisposición al proceso y una adecuada comprensión del tratamiento y de los posibles síntomas de abstinencia que puedan aparecer. Los criterios para la inducción en régimen hospitalario de la buprenorfina-naloxona serán los mismos que los indicados en el epígrafe sobre la metadona.

Conclusión

Los pacientes con dolor crónico en tratamiento con analgésicos opioides (tanto dolor crónico no oncológico, como dolor oncológico asociado a altas tasas de supervivencia a medio/largo plazo) son complejos y suponen todo un reto para la medicina. La situación se puede complicar cuando se utilizan tratamientos a largo plazo con analgésicos opioides a dosis elevadas, ya que aumenta el riesgo de efectos adversos graves relacionados con estos fármacos. En ensayos clínicos comparados con placebo, los analgésicos opioides muestran una tasa absoluta de efectos adversos del 78%, siendo un 7,5% de ellos efectos graves⁴. Sin embargo, no existe información fiable sobre la adicción ni sobre otros efectos adversos esperables con el uso continuado de opioides (alteraciones del estado de ánimo, apnea del sueño, disfunción sexual o hipogonadismo). Algunos de estos efectos adversos aparecen tras un periodo de latencia y la mayoría de los estudios no realizan un seguimiento de los pacientes más allá de 6 meses. Esto representa una limitación importante de la evidencia y hace que sea imprescindible realizar estudios sistemáticos con seguimiento a largo plazo para poder obtener datos más fiables sobre la prevalencia de todos los efectos adversos relacionados con estos fármacos.

Actualmente no existe un consenso sobre cómo tratar a los pacientes con dolor crónico no oncológico que desarrollan un trastorno por uso de opioides de prescripción. Se recomienda establecer estrategias individualizadas y multidisciplinarias, con la colaboración y coordinación de todos los niveles asistenciales. Por el momento, los tratamientos asistidos con agonistas opioides parecen ser la opción más favorable.

Por último, queremos señalar que el mejor tratamiento de los trastornos por uso de analgésicos opioides es la prevención, mediante la aplicación de estrategias para minimizar los riesgos asociados al uso indebido de estos fármacos y maximizar su eficacia. En la [tabla 5](#) se muestran algunas recomendaciones para la prescripción segura de opioides.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.008>.

Bibliografía

1. AEMPS -Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de opioides en España (1992-2006), [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides.pdf>; 2009.
2. AEMPS -Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008-2015, [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides-2008-2015.pdf>; 2017.
3. Torralba A, Miquel A, Darba J. Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". *Rev Soc Esp Dolor*. 2014;21:16–22.
4. Els C, Jackson TD, Hagtvedt R, Kunyk D, Sonnenberg B, Lappi V, et al. High-dose opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012299.pub2>. Issue 10. Art. No.: CD012299.
5. Els C, Jackson TD, Kunyk D, Lappi VG, Sonnenberg B, Hagtvedt R, et al. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012509.pub2>. Issue 10. Art. No.: CD012509.
6. Sociodrogalcohol. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios, [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.pnsd.mssi.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/2017.GUIA.Buen.uso.opioides.Sociodrogalcohol.pdf>; 2017.
7. Poter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med*. 1980;302:123–214.
8. Kerridge BT, Saha TD, Chou SP, Zhang H, Jung J, Ruan WJ, et al. Gender and nonmedical prescription opioid use and DSM-5 nonmedical prescription opioid use disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions – III. *Drug Alcohol Depend*. 2015;156:47–56.
9. Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain – Misconceptions and mitigation strategies. *N Engl J Med*. 2016;374:1253–63.
10. Smith SM, Dart RC, Katz NP, Paillard F, Adams EH, Comer SD, et al. Classification and definition of misuse, abuse, and related events in clinical trials: ACTTION systematic review and recommendations. *Pain*. 2013;154:2287–96.
11. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). 5.ª ed. Arlington, VA: Asociación Americana de Psiquiatría, 2014.
12. Ballantyne JC, Stannard C. Nuevos criterios de adicción: persisten los desafíos de diagnóstico en el tratamiento del dolor con opioides. *Pain: Clinical Updates* [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: http://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU_21-5.Spanish.pdf; 2013.
13. Henche AI. El auge de la analgesia opioide. Problemas relacionados con su uso a largo plazo. *Bol Farmacoter Castilla-La Mancha* [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: http://seacam.castillalamancha.es/sites/seacam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/boletin_3.2016.pdf; 2016.
14. Walley AY, Xuan Z, Hackman HH, Quinn E, Doe-Simkins M, Sorensen-Alaxad A, et al. Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis. *BMJ*. 2013;346:f174.
15. Coffin PO, Behar E, Rowe C, Santos GM, Coffa D, Bald M, et al. Non-randomized intervention study of naloxone co-prescription for primary care patients on long-term opioid therapy for pain. *Ann Intern Med*. 2016;165:245–52.
16. Chou R, Korthuis T, McCarty D, Coffin PO, Griffin JC, Davis-O'Reilly C, et al. Management of suspected opioid overdose with naloxone in out-of-hospital settings. *Ann Intern Med*. 2017;167:867–75.
17. Laroche MR, Bernson D, Land T, Stopka TJ, Wang N, Xuan Z, et al. Medication for opioid use disorder after nonfatal opioid overdose and association with mortality. *Ann Intern Med*. 2018;169:137–45.
18. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S. Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005031.pub4>. Issue 9. Art. No.: CD005031.
19. Mayet S, Farrell MF, Ferri M, Amato L, Davoli M. Psychosocial treatment for opiate abuse and dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004330.pub3>. Issue 4. Art. No.: CD004330.
20. Conery HS. Medication-assisted treatment of opioid use disorder: review of the evidence and future directions. *Harv Rev Psychiatry*. 2015;23:63–75.
21. Dugosh K, Abraham A, Seymour B, McLoyd K, Chalk M, Festinger D. A systematic review on the use of psychosocial interventions in conjunction with medications for the treatment of opioid addiction. *J Addict Med*. 2016;10:93–103.
22. Sturgeon JA. Psychological therapies for the management of chronic pain. *Psychol Res Behav Manag*. 2014;7:115–24.
23. AEMPS -Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-. Fentanilo de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas (referencia: MUH (FV), 5/2018) [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NL.MUH.FV-5.2018-Fentanilo.pdf>; 2018.
24. Celaya MC, Malón MM. Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. *Bol Inf Farmacoter Navarra*. 2014;22:1–16.

25. Samet JH, Botticelli M, Bharel M. Methadone in Primary Care – One small step for congress one giant leap for addiction Treatment. *N Engl J Med*. 2018;379:7–8.
26. Smith Conery H. Medication-assisterd treatment of opioid use disorder: review of the evidence and future directions. *Harv Rev Psychiatry*. 2015;23:63–75.
27. CADTH -Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health-. Buprenorphine/Naloxone Versus Methadone for the Treatment of Opioid Dependence: A Review of Comparative Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0089424/pdf/PubMedHealth.PMH0089424.pdf>; 2016.
28. Dematteis M, Auriacombe M, D'Agnone O, Somaini L, Szerman N, Littlewood R, et al. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: a European consensus. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18:1987–99.
29. Hill DR, Conroy S, Afzal A, Lang D, Steele S, Campbell D. A comparison of methadone and buprenorphine-naloxone as opioid substitution therapy: the patient perspective in NHS Lanarkshire. *J Subst Use*. 2015;20:168–77.
30. Nielsen S, Larance B, Degenhardt L, Kehler C, Lintzeris N. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011117.pub2>. Issue 5. Art. No.: CD011117.
31. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *CMAJ*. 2017;189:E659–66.
32. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. *JAMA*. 2016;315:1624–45.