

TRATAMIENTO CON OPIÁCEOS PARA EL MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO: CONSIDERACIONES Y ASPECTOS PRÁCTICOS PARA MEJORAR SU USO

Laura Diego¹ y Esther Limón²

1Centro de Información de Medicamentos de Cataluña (CedimCat)
2EAP Ronda Prim, EAP Mataró 6 y Mataró 7, Institut Català de la Salut.

Palabras clave: Opiáceos, morfina, fentanilo transdérmico, dolor crónico no oncológico (DCNO), dolor osteomuscular, dolor neuropático, efectos adversos, abuso.

Introducción

El dolor crónico es un problema multidimensional, con una morbilidad asociada que interfiere en la capacidad del paciente para desarrollar actividades de la vida diaria, familiar y laboral, y que se asocia a un significativo estrés psicológico.¹ La prevalencia del dolor crónico varía ampliamente por las diferentes definiciones disponibles, sin embargo, los estudios epidemiológicos estiman que aproximadamente 1 de cada 5 personas padecen dolor crónico no provocado por el cáncer (dolor no oncológico).^{2,3}

Aunque el papel de los opiáceos en el manejo del dolor oncológico, el dolor quirúrgico y el que se presenta al final de la vida queda claro, los datos sobre su efectividad en el dolor crónico no oncológico (DCNO) son limitados y su papel en esta indicación es controvertido.^{4,5} A pesar de ello, el consumo de opiáceos ha experimentado un notable aumento durante la última década, en parte por el incremento de su uso para el DCNO, lo que ha generado que algunos autores empiecen a utilizar el término *epidemia de opiáceos*.⁶

Los datos disponibles en la Región Sanitaria de Barcelona ponen de manifiesto, por ejemplo, que en los últimos cinco años se ha duplicado el consumo de opiáceos: especialmente el caso del fentanilo transdérmico, que ha experimentado un incremento superior al 90%.⁷ Algunos estudios anglosajones evidencian que este incremento no ha sido gratuito, ya que se ha acompañado de un incremento en el número de casos de sobredosis, muerte, accidentes de tráfico, dependencia y mal uso, lo que ha generado

un considerable debate sobre los beneficios reales de los opiáceos cuando se utilizan en el DCNO.^{6,8,9} Por este motivo, algunas instituciones como la FDA han puesto en marcha un programa de minimización de riesgos (*risk evaluation and Mitigation strategies, REMOS*) a fin de garantizar que el balance riesgo-beneficio derivado de su uso siga siendo positivo.¹⁰

Este Boletín revisa, desde la perspectiva de la atención primaria, consideraciones y aspectos prácticos del tratamiento del DCNO, y hace especial hincapié en aquellas cuestiones relativas al manejo y la seguridad, otras medidas como tratamiento psíquico, psicoterapéutico o con medicamentos no opiáceos quedan fuera de este documento.

Papel de los opiáceos en el dolor crónico no oncológico

El dolor crónico es un síntoma de una etiología multifactorial incapacitante que afecta considerablemente la calidad de vida de los pacientes. Aunque se han propuesto varias definiciones de DCNO, todavía no hay consenso, no obstante, una de las definiciones más aceptadas lo define como aquel dolor que dura por lo menos 3-6 meses o que persiste más allá del tiempo esperado por la cicatrización de los tejidos o la resolución de la enfermedad subyacente.¹¹

Si consideramos el dolor como una experiencia subjetiva y mixta, podemos asumir que tiene dos componentes básicos: el somático y el psíquico. Por lo tanto, desde un punto de vista multidimensional, supone una compleja suma de interacción de factores sensoriales discriminatorios, afectivo y cognitivo y, por consiguiente, la manera de abordarlo también debe ser multifactorial. El tratamiento del DCNO supone un reto para la mayoría de los profesionales sanitarios y en los estudios se observa una alta variabilidad en abordarlo ya que todavía hay considerables incertidumbres y falta de consenso en determinados aspectos del tratamiento.¹²

El papel de los opiáceos en el manejo del DCNO aun está por definir: algunos han demostrado producir beneficios a corto plazo, aunque la efectividad del

tratamiento más allá de los 3-6 meses es variable y en algunos casos contradictoria.^{12,13,14} En general, se considera que su uso debe reservarse a pacientes con dolor somático o neuropático moderado-intenso en el que ya han fracasado otras intervenciones, incluido el tratamiento con analgésicos no opiáceos. La evidencia en la utilización de opiáceos fuertes en algunos trastornos, como la lumbalgia o la fibromialgia, es muy limitada y, por lo tanto, en general no se recomienda su uso. Las revisiones sistemáticas muestran que los opiáceos fuertes no deben usarse de forma rutinaria para el manejo de los procesos dolorosos más prevalentes como la lumbalgia u otros trastornos osteomusculares debido a la incertidumbre sobre la efectividad a largo plazo, el riesgo de un mal uso y los efectos adversos.¹⁵

Aunque el tratamiento opiáceo no es efectivo en todos los pacientes, por el momento, los ensayos clínicos disponibles no nos permiten seleccionar qué tipos de pacientes pueden beneficiarse más, parece, sin embargo, que el éxito del tratamiento depende en buena parte de las características del paciente: cuanto más crónico y complejo sea el dolor y más joven el paciente más complicado será el papel de los opiáceos en la recuperación.¹⁶

Objetivo del tratamiento e implicación del paciente

Es importante remarcar que, a diferencia del dolor oncológico, donde el objetivo del tratamiento es el control de la sintomatología, en el DCNO el objetivo es mantener la funcionalidad del paciente, tanto física como mental, y mejorar la calidad de vida;^{14,16} por tanto, el abordaje de estos pacientes debe ser necesariamente diferente ya que las perspectivas también lo son.

El paciente tiene un papel clave en el plan terapéutico y, antes de iniciar el tratamiento, es importante que nos aseguremos que sus expectativas son realistas, ya que en el DCNO la erradicación completa de éste es altamente improbable, aunque es posible conseguir mejoras funcionales y reducción del dolor que oscila en torno al 30%.^{15,16} Por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento se recomienda pactar unos objetivos específicos que combinen reducciones del dolor y mejoras en la actividad funcional, es decir, un contrato terapéutico formal que sirva de base para discutir sobre la terapia, ya que ésta conlleva demasiados riesgos como para justificar su uso sin que se evidencien mejoras sobre la salud.^{15,17,18}

Aparte de los potenciales beneficios de la terapia, también debe informarse a los pacientes sobre los riesgos y las complicaciones, y sobre qué estrategias se pueden utilizar para minimizar los efectos adversos. En este sentido, resulta especialmente útil dar a los pacientes información escrita sobre el tratamiento.

Selección del tratamiento

No hay ensayos clínicos que comparen la eficacia y la seguridad de los opiáceos en el DCNO y que nos

permitan establecer la superioridad de uno frente a los demás; tampoco hay evidencia de una mayor eficacia en una determinada situación clínica.¹⁸ Sin embargo, la morfina de liberación retardada y el fentanilo transdérmico han demostrado una eficacia modesta sobre la mejora funcional y la reducción del dolor más allá de los seis meses: la morfina en el tratamiento de la lumbalgia crónica, la artrosis y el dolor neuropático, y el fentanilo transdérmico sólo en la lumbalgia;^{4,14} el tramadol ha demostrado una eficacia moderada en la artrosis. Por otro lado, la evidencia de la hidromorfona y el tapentadol se considera insuficiente por la falta de estudios de calidad.⁶

Sin embargo, en los casos de DCNO leve o moderado y cuando se considere apropiada la prescripción de un opiáceo, la codeína o el tramadol serían los de elección ya que presentan un mejor perfil de seguridad (una menor incidencia de sobredosis, adicción y abuso) que los opiáceos fuertes. En los casos en que estos fracasos pasan por conseguir un control sustancial del dolor, los opiáceos fuertes se presentan como la alternativa¹⁵, y entonces es la morfina la considerada tradicionalmente de elección en nuestro entorno. La figura 1 presenta algunas consideraciones relacionadas con la seguridad de los analgésicos opiáceos, que se pueden tener en cuenta a la hora de seleccionar el tratamiento.

En todo caso, la selección del opiáceo, la dosis y el esquema de titulación se realizará de forma individualizada teniendo en cuenta el estado de salud del paciente, la edad, la historia y la respuesta previa a los opiáceos, también es importante tener en consideración la familiaridad del médico con el medicamento, las dosis, las presentaciones disponibles y el coste.^{15,16}

La vía de administración de elección en el DCNO es la oral, la parenteral no se considera apropiada. Preferiblemente, se recomienda administrar un opiáceo oral de larga duración o de liberación retardada ya que parece que las presentaciones de liberación inmediata presentan un mayor potencial de tolerancia y abuso.¹⁸ Por otra parte, las preparaciones transdérmicas -como los parches de fentanilo, frecuentemente prescritos- se presentan como una alternativa a la terapia oral para el DCNO estable, especialmente en pacientes con dificultades para deglutir, pero pueden dar una falsa sensación de seguridad ya que el fentanilo es un analgésico entre 80 y 100 veces más potente que la morfina y puede causar depresión respiratoria significativa, lo que ha contribuido a un número importante de muertes por sobredosis.¹³ En este sentido, se recomienda evitar el uso de fentanilo transdérmico en pacientes no tratados previamente con opiáceos por el riesgo de toxicidad.

Inicio del tratamiento, titulación y seguimiento

Una vez se ha determinado la causa y el tipo de dolor, y se ha establecido la necesidad de tratarlo con un opiáceo, se considera una buena práctica iniciar un período de prueba bajo una estrecha vigilancia antes de instaurar la terapia de forma crónica.¹⁸ La prescripción de opiáceos conlleva demasiados riesgos,

lo que exige valorar la efectividad del tratamiento en cada visita y, por tanto, se recomienda medir los resultados mediante instrumentos como la escala numérica (0-10) para el dolor o el índice de discapacidad de Oswestry (0 - 50) para medir la funcionalidad.¹⁷

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja, no superior a 5-10 mg en dosis equivalentes de morfina (DEM) 6 veces al día, que se titulará según la analgesia conseguida y los efectos adversos, y se debe advertir al paciente que es posible que el medicamento tarde unos días en ser efectivo.^{15,18}

La titulación se realiza habitualmente con la formulación de liberación inmediata y posteriormente se convierte en una de liberación retardada, pero debe ser lenta para minimizar el riesgo de toxicidad aguda y los incrementos de dosis no deben ser superiores a 5-10 mg DEM por semana. La dosis óptima se consigue cuando la funcionalidad del paciente mejora, cuando se objetiva una reducción del 30% del dolor (o 2/11 puntos en la escala del dolor) o cuando el hecho de añadir 1 ó 2 dosis adicionales sólo proporciona un beneficio marginal. Se pueden requerir hasta 2-3 incrementos de dosis antes de que se pueda evaluar la efectividad del tratamiento.^{13,15}

La prescripción crónica de opiáceos conlleva considerables riesgos, requiere de un estrecho seguimiento del paciente y de una reevaluación continua del tratamiento. Aunque la duración óptima del tratamiento no está establecida, los datos de efectividad son limitados más allá de tres a seis meses.^{14,17} Teniendo en cuenta esto, algunas guías consideran que si el tratamiento es efectivo, se puede valorar continuarlo hasta que la patología de base se resuelva, hasta que el tratamiento ya no aporte beneficios, se presenten intolerancias, efectos secundarios u otros problemas.¹⁸

En los ensayos clínicos en DCNO, las dosis empleadas han sido inferiores a 180 mg/24h y no se dispone de datos de seguridad con dosis superiores.¹⁸ La respuesta clínica a los diferentes analgésicos opiáceos varía: en la mayoría de pacientes con DCNO la dosis de mantenimiento está por debajo de 200 mg DEM, pero en pacientes en los que no se consigue un alivio del dolor con dosis de 120-180 mg DEM es necesario valorar el hecho de derivarlos a un centro de dolor especializado.¹⁸ Cabe destacar que algunos estudios afirman que administrar dosis de morfina o DEM > 200 mg triplica el riesgo de muerte relacionada con el tratamiento opiáceo respecto a los pacientes que toman una dosis de sólo 20 mg.¹⁹

La aparición del dolor irruptivo en el DCNO es una cuestión controvertida. Aunque en las guías es frecuente encontrar que las dosis recomendadas en esta situación no deben superar el 10-20% de la dosis total diaria,¹⁵ una revisión reciente apunta que este dato se ha extrapolado del dolor oncológico y que, sobre la base de la literatura, la metodología empleada y la respuesta a los opiáceos, no hay evidencia de dolor irruptivo en el contexto del DCNO.²⁰ En este sentido, el dolor irruptivo tiende a ser considerado más bien una forma de pseudoaddicción o de infradosificación. Por tanto, en casos en que los pacientes demanden un incremento de dosis para dolor irruptivo,

se recomienda reevaluar nuevamente al paciente y reforzar las intervenciones educativas.¹⁷

Cambio de tratamiento y retirada

Algunos estudios sugieren que los pacientes que no responden al tratamiento o que no toleran los efectos adversos se pueden beneficiar del cambio a otro opiáceo sobre la base de las diferencias interindividuales,¹⁵ así pues, si se considera necesario iniciar el tratamiento con un nuevo opiáceo, se recomienda reducir la dosis equivalente entre 10-20%, ya que el efecto es impredecible y la tolerancia cruzada es incompleta (ver figura 2). En cualquier caso, no se recomienda asociar dos opiáceos diferentes.^{15,21} En el caso en que el tratamiento no se considere efectivo, si se decide abandonarlo hay que hacer la retirada de la medicación de forma gradual. Paradójicamente, se conoce que algunos pacientes con dolor grave, a pesar de estar en tratamiento con opiáceos, se pueden beneficiar de la retirada del opiáceo, así lo muestran algunos estudios observacionales: estos pacientes pueden experimentar una reducción del dolor y una mejora del humor cuando se retira el tratamiento.¹⁵

Utilización de opiáceos en poblaciones especiales

Entre un 50-80% de las personas mayores presenta dolor. El abordaje del DCNO en pacientes de edad avanzada supone un desafío adicional para las características propias de esta población en la que generalmente ya existe una pérdida progresiva de la memoria, de la capacidad funcional y cognitiva, así como confusión. Estos condicionantes pueden afectar el cumplimiento del tratamiento hasta el 50% de los pacientes.²² Además, en esta población son frecuentes las comorbilidades asociadas y la polimedicación, lo que incrementa el riesgo de efectos adversos por acumulación del fármaco e interacciones con otros medicamentos. Adicionalmente, algunos factores farmacocinéticos predisponen la aparición de sedación y sobredosis en esta población.²³

Si en general los datos de eficacia en la utilización de opiáceos en el DCNO son limitados, aún lo son más en las personas mayores, en este sentido, se estima que sólo el 3% de los pacientes de edad superior a 65 años está representado en los ensayos clínicos.^{22,24} Sin embargo, el tratamiento con opiáceos en esta población puede tener un balance riesgo-beneficio favorable, si se cumplen estrictamente algunas precauciones, como iniciar el tratamiento con una dosis más baja de lo habitual, titular más lentamente, incrementar el intervalo entre las tomas y la frecuencia de la monitorización así como reducir las dosis de benzodiazepinas prescritas.^{17,21}

Teniendo en cuenta que no está claro qué medicamento ni qué pauta es superior, parece razonable seleccionar el tratamiento óptimo en base a las características de seguridad, tolerabilidad y experiencia de uso (véase la figura 1), en este sentido, algunas guías recomiendan iniciarlo con codeína o tramadol.²³ En general, los medicamentos de liberación retardada son de elección ya que simplifican la pauta en los paci-

entes que puedan presentar problemas de cumplimiento del tratamiento y, en general, la vía de administración recomendada es la menos invasiva, por lo que el oral y la transdérmica son las de elección (esta última es especialmente útil en pacientes con dificultades para deglutir o con problemas gastrointestinales).²⁴

También se debe tener especial precaución y se intensificará la monitorización, por los riesgos que conlleva, cuando se prescriban opiáceos a adolescentes, mujeres embarazadas y pacientes con trastornos psiquiátricos.^{13,23} Aunque los datos en estas poblaciones son muy limitados, parece que particularmente en adolescentes el riesgo de abuso y de dependencia es elevado. En cuanto a las embarazadas, algunos estudios han encontrado anomalías cardíacas en bebés cuya madre había sido expuesta durante el embarazo a opiáceos para DCNO durante el primer trimestre;²⁵ por tanto, en caso de embarazo, y si es posible, se recomienda retirar el tratamiento.

Finalmente, parece que en pacientes con trastornos psiquiátricos, el beneficio del tratamiento opiáceo puede ser menor debido a una posible respuesta al fármaco más baja y a una percepción del dolor más alta. Además, es necesario identificar los pacientes con ideaciones suicidas por el incremento de riesgo de sobredosis, algunos datos apuntan que, por ejemplo, en Canadá una de cada cinco muertes por sobredosis se pueden considerar suicidios.²⁶

Efectos adversos

La aparición de efectos adversos de opiáceos -que parece estar condicionada por algunas características del paciente tales como la raza, el sexo y la edad-²⁷ es frecuente y puede limitarse considerablemente su aplicación en la práctica clínica (ver los efectos adversos más frecuentes en la figura 3). Por el momento no hay datos que permitan cuantificar los riesgos de la exposición a opiáceos a largo plazo, pero sí hay ciertas reservas en cuanto a los efectos a largo plazo sobre el sistema endocrino (hipogonadismo e insuficiencia adrenal), el sistema inmunitario y el riesgo de inducir hiperalgesia cuando los analgésicos opiáceos se utilizan de forma crónica.¹⁸ Conseguir los objetivos terapéuticos y a la vez controlar los efectos adversos de los opiáceos sigue siendo un reto en la práctica clínica.

Para el manejo de los efectos adversos, y ante la carencia de información en el contexto del DCNO, se utilizan las cuatro estrategias que se muestran a continuación y que además son las utilizadas en el manejo del dolor oncológico.²⁸

1. Reducción de la dosis

Si el dolor está controlado, una reducción gradual de la dosis se puede traducir en la resolución de los efectos adversos mientras se preserva el alivio del dolor. En caso de que no sea posible disminuir la dosis sin una pérdida del control del dolor, la reducción en la dosis debe acompañarse de otro analgésico que actúe de forma sinérgica.

2. Manejo de los síntomas

Es habitual introducir medicamentos para tratar o evi-

tar los efectos adversos de los opiáceos. Los estudios que han evaluado la eficacia y la toxicidad de estos tratamientos es anecdótica, no obstante, hay que tener en cuenta que añadir medicamentos contribuye a incrementar la carga farmacológica, la aparición de efectos adversos e interacciones medicamentosas, y a disminuir el cumplimiento del tratamiento.

3. Rotación de opiáceos

Con el cambio de opiáceos se han descrito mejoras cognitivas y también disminuciones en otros efectos adversos como sedación, alucinaciones, náuseas, vómitos y mioclonías.

4. Cambio de ruta de administración sistémica

Aunque los datos son limitados, en algunos estudios se ha observado que el cambio de morfina oral a subcutánea ha implicado mejoras con respecto a náuseas, vómitos, estreñimiento y somnolencia.

Dependencia y riesgo de abuso

Mientras que la dependencia, el abuso y el uso inapropiado de los opiáceos es un problema considerable en los países anglosajones, en nuestro entorno no parece una cuestión importante²⁹ y su aparición parece estar relacionada con factores sociales, psicológicos y relacionados con la salud. Antecedentes de alcoholismo, de consumo de cocaína o de abuso previo de algún fármaco son algunos de los factores predictivos de mal uso de opiáceos y antes de iniciar el tratamiento es recomendable investigar la historia personal de ansiedad, de abuso de fármacos y alcohol, así como la historia familiar de abuso de sustancias.¹⁸

Conclusión

El dolor crónico presenta una etiología multifactorial. El papel de los opiáceos en el tratamiento del DCNO no está del todo establecido y su uso sigue siendo controvertido; sin embargo, en las dos últimas décadas el consumo de opiáceos en el contexto del DCNO ha experimentado un notable incremento y en países anglosajones ha ido acompañado de un incremento de casos de sobredosis y muertes, lo que ha generado la puesta en marcha de iniciativas dirigidas a mejorar la seguridad en el uso de los opiáceos.

Los datos de la efectividad de los opiáceos en el DCNO es limitada, especialmente a largo plazo, y su prescripción no se considera apropiada en todos los pacientes, sin embargo, **pueden tener un papel importante como fármacos de segunda línea en los pacientes con dolor somático o neuropático moderado-grave cuando las otras alternativas han fracasado. El objetivo del tratamiento no es la erradicación completa del dolor sino mejorar la capacidad funcional y conseguir reducciones del dolor entorno el 30%.** En este sentido, se considera fundamental trasladar a los pacientes unas expectativas realistas de los beneficios y los riesgos que puede conllevar el tratamiento, así como pactar un contrato terapéutico con objetivos específicos que deben evaluarse de forma continua. En las personas mayores, el manejo del DCNO con opiáceos puede considerarse apropiado si se siguen algunas precauciones.

No hay datos que nos permitan establecer la superioridad de un fármaco respecto a los demás o de conocer cuál es más efectivo en cada situación clínica. Sin embargo, en los casos de DCNO leve-moderado, y si se considera apropiada la prescripción de un opiáceo, la codeína o el tramadol son los de elección. Alternativamente, en caso de que éstos fracasaran se podría valorar la prescripción de un opiáceo mayor; en nuestro entorno, sería la morfina vía oral el fármaco considerado de elección. El fentanilo transdérmico se presenta como alternativa, aunque es un analgésico considerablemente más potente que la

morfina y ha conllevado problemas de seguridad.

La duración óptima del tratamiento no está bien establecida, sin embargo, los riesgos inherentes al tratamiento exigen una monitorización estrecha y una reevaluación continua de la efectividad a fin de garantizar que el balance riesgo-beneficio de los opiáceos continúa siendo favorable.

Las autoras declaran que no tienen ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de esta publicación.

Tabla 1. Consideraciones sobre la seguridad de analgésicos opiáceos.¹⁵

Medicamento	Consideraciones
Codeína	<ul style="list-style-type: none"> Prescripción máxima durante 4 días en mujeres durante la lactancia materna: algunas mujeres pueden convertir la codeína en morfina y causar toxicidad neonatal. Riesgo general de sobredosis y adicción bajos en comparación con otros opiáceos más potentes.
Tramadol	<ul style="list-style-type: none"> Asociado a convulsiones en pacientes con alto riesgo o cuando se combina con fármacos que incrementan las concentraciones de serotonina (Ej.: ISRS). Riesgo general de sobredosis y adicción bajos en comparación con otros opiáceos más potentes.
Morfina	En pacientes con insuficiencia renal, se puede acumular un metabolito de la morfina y causar toxicidad.
Oxicodona, Hidromorfona	Precaución en pacientes con alto riesgo de abuso y adicción a opiáceos.
Fentanilo	<ul style="list-style-type: none"> Antes de la prescripción de fentanilo, cabe preguntarse sobre el uso de opiáceos durante las 2 semanas anteriores. Para asegurar una buena tolerancia, el paciente debe tomar diariamente una pauta mínima de 60-90 mg DEM durante 2 semanas como mínimo 2 veces/día para los opiáceos de liberación retardada y 4 veces/día para los opiáceos liberación inmediata. No se debe cambiar de codeína a fentanilo sin tener en cuenta la dosis de codeína, algunos pacientes no lo toleran o lo toleran mínimamente, a pesar de un uso regular de codeína. Hay que mantener la dosis inicial como mínimo 6 días. Se debe tener precaución especial en pacientes con alto riesgo de sobredosis (Ej.: pacientes de edad avanzada y pacientes en tratamiento con benzodiazepinas). Hay que informar a los pacientes: <ul style="list-style-type: none"> Que apliquen los parches tal como se han prescrito y que no apliquen más de un parche a la vez. Que eviten las fuentes de calor, tales como compresas de calor. Que saquen y tiren los parches de forma segura.
Paracetamol-Opiáceos	<ul style="list-style-type: none"> Utilizar estas combinaciones con precaución para evitar la toxicidad por paracetamol: no se recomienda la administración de más de 4 g/24h de paracetamol en adultos. Hay que advertir a los pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol que no mezclen alcohol y paracetamol.
Formulación de Liberaciones Retardadas	Precaución en el escalado de dosis: las formulaciones liberación retardada contienen dosis más altas de opiáceos que las formulaciones de liberación inmediata y, además, pueden ser fácilmente convertibles en liberación inmediata si se muerden o se aplastan los comprimidos.
Opiáceos parenterales	No se recomiendan en DCNO por el alto riesgo de sobredosis, adicción e infecciones.

DCNO: dolor crónico no oncológico; DEM: dosis equivalente de morfina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Adaptado de Kahan et al.¹⁵

Tabla 2. Equivalencias aproximadas entre opiáceos.^{29,30}

Medicamento	Dosis cada 24h	Equivalente a morfina oral /24h	Ratio de conversión medicamento: morfina
Codeína oral	240 mg	24 mg	10:1
Hidromorfona oral	1 mg	5-10 mg	1:5-10
Oxicodona, oral	100 mg	150-200 mg	1:1,5-2,0
Tapentadol* oral	100 mg	40 mg	2,5:1
Tramadol, oral	400 mg	40 mg	10:1
Buprenorfina, transdérmica	10 µg/h	15 mg	1:60
Fentanilo transdérmico	25 µg/h	90 mg	1:150

Nota: Los factores de conversión y las dosis equivalentes son orientativas. Esta tabla ha estado adaptada de Gupta et al.²⁹ y se ha de tener en cuenta que hay diferencias importantes según la fuente consultada. (*) Según Torres.³⁰

Tabla 3. Efectos adversos más frecuentes asociados al tratamiento con opiáceos²⁸

Sistemas	Síntomas
Gastrointestinal	Nauseas, vómitos, estreñimiento
Sistema Nervioso Autónomo	Xerostomía, retención urinaria, hipotensión postural
Sistema Nervioso Central	Somnolencia, trastornos cognitivos, alucinaciones, delirio, depresión respiratoria, mioclonías, convulsiones, hiperalgesia
Piel y tejidos	Picor, sudores

Bibliografía

1. Leverence RR, Williams RL, Potter M, Fernald D, Unverzagt M, Pace W, Parnes B, Daniels E, Skipper B, Volk RJ, Brown AE, Rhyne RL; PRIME Net Clinicians. Chronic non-cancer pain: a siren for primary care—a report from the PRIME Net Clinicians. *J Am Board Fam Med.* 2011;24(5):551-61.
2. Eriksen J, Jensen MK, Sjøgren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain.* 2003;106:221-8.
3. Blyth FM, March LM, Brnabic AJM, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of healthcare. *Pain.* 2004;111:51-8.
4. Trescot AM, Helm S, Hansen H, Benyamin R, Glaser SE, Adlaka R, et al. Opioids in the management of chronic non-cancer pain: an update of American Society of Interventional Pain Physicians' (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician.* 2008;11(2 Suppl):S5-S62.
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.
6. Manchikanti L, Helm S, Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, et al. Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician.* 2012;15(3 Suppl):ES9-38.
7. e-farma. Observatorio del consumo de medicamentos. *Boletín e-farma.* 2012;15.
8. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. *Drug Saf.* 2011;34(2):125-56.
9. Gomes T, Redelmeier DA, Juurlink DN, Dhalla IA, Camacho X, Mamdani MM. Opioid Dose and Risk of Road Trauma in Canada: A Population-Based Study. *JAMA Intern Med.* 2013;14:1-6.
10. Nelson LS, Perrone J. Curbing the opioid epidemic in the United States: the risk evaluation and mitigation strategy (REMS). *JAMA.* 2012;308(5):457-8.
11. Bonica JJ. Definitions and taxonomy of pain. En: Bonica JJ. *The management of pain.* 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990.
12. The Royal Australasian College of Physicians. Prescription Opioid Policy: Improving management of chronic non-malignant pain and prevention of problems associated with prescription opioid use. The Royal Australasian College of Physicians: Sydney. 2008.
13. 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 I—evidence assessment. *Pain Physician.* 2012;15(3 Suppl):S1-65.
14. INFAC. Opiáceos en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. *INFAC.* 2008;16(10).
15. Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A; National Opioid Use Guideline Group. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population. *Can Fam Physician.* 2011;57(11):1257-66, e407-18.
16. Kalso E. Opioids for persistent non-cancer pain. *BMJ.* 2005;330(7484):156-7.
17. 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(3 Suppl):S67-116.
18. British Pain Society. Opioids for persistent pain: Goodpractice. London: British Pain Society; 2010.
19. Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA, Paterson JM, Juurlink DN. Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Intern Med.* 2011;171(7):686-91.
20. Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: fact, fiction, or abuse. *Pain Physician.* 2011;14(2):E103-17.
21. Gardner-Nix J. Principles of opioid use in chronic noncancer pain. *CMAJ.* 2003;169(1):38-43.
22. Mencías AC, Rodríguez JL. Consideraciones sobre el empleo de opiáceos en el dolor crónico del paciente geriátrico. *Rev Soc Esp Dolor.* 2008;7:463-74.
23. Kahan M, Wilson L, Mailis-Gagnon A, Srivastava A; National Opioid Use Guideline Group. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 2: special populations. *Can Fam Physician.* 2011;57(11):1269-76, e419-28.
24. Pergolizzi J, Boger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract.* 2008;8(4):287-313.
25. Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, Friedman JM, Jann MW, Riehle-Colarusso T, et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risks for birth defects. *Am J Obs Gyn.* 2011;204(4):314.e1-11.
26. Dhalla IA, Mamdani MM, Sivilotti ML, Kopp A, Qureshi O, Juurlink DN. Prescribing of opioid analgesics and related mortality before and after the introduction of long-acting oxycodone. *CMAJ.* 2009;181(12):891-6.
27. Swegle JM, Logemann C. Management of Common Opioid-Induced Adverse Effects. *Am Fam Physician.* 2006;15;74(8):1347-54.
28. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M, McQuay H, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol.* 2001;19(9):2542-54.
29. Gupta S, Atcheson R. Opioid and chronic non-cancer pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29:6-12.
30. Torres Morera LM. Tapentadol retard en el dolor crónico intenso. *Rev Soc Esp Dolor.* 2011;18(5):283-90.

Fecha de redacción: **Diciembre 2012**

En el próximo número: **Novedades terapéuticas 2012 (II)**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: Carles Constante i Beitia. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comité científico: Maite Alay, Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Isabel Castro, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Begoña Eguileor, Anna Feliu, M^a José Gaspar, Rosa Madrideojos, Eduardo Mariño, Carlos Martín, Pilar López, Neus Rams, Berta Sunyer, Amelia Troncoso.

Secretaria tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició y impresió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, se necesario realizar la solicitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.366fae3f89ecc736ba963bb4b0c0e1a0/?vgnnextoid=f4ebacb0b7120310vgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=f4ebacb0b7120310vgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextfmt=default>

El Butlletí d'Informació Terapèutica es miembro de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

