

## Opioides en Dolor Crónico no Oncológico Opioids in Chronic Non-Malignant Pain

Velasco, Maritza\*

### Resumen

El dolor crónico es considerado un problema de salud pública mayor, el dolor no oncológico trae consigo trastornos laborales, pérdidas económicas y disminución de la calidad de vida de los pacientes. Estudios epidemiológicos hablan de una prevalencia de un 20%. Es por esta razón que el uso de opioides débiles y potentes en dolor no oncológico es una práctica avalada y aceptada por la OMS. Durante estas últimas décadas ha aumentado el uso de opioides en el dolor no oncológico y se ha podido hacer una evaluación de la repercusión de su uso en el alivio del dolor cuando se usa por tiempo prolongado; de la funcionalidad, del fenómenos de tolerancia, adicción, de los desordenes cognitivos, fenómenos de hipersensibilidad y efectos potenciales en la inmunidad y el sistema reproductor. Es necesario mantener normas de selección de los pacientes, en la elección de los opioides y en el manejo de los efectos secundarios. El mejor pronóstico en su uso se da cuando los paciente tienen un entorno psicosocial adecuado, cuando son controlados en forma regular y por equipos multidisciplinarios.

**Palabras clave:** Uso de opioides; Dolor crónico no oncológico; Efectos adversos

### Summary

Chronic pain is regarded as a major Public Health issue. Non malignant chronic pain is associated with work problems, economic losses, and a degraded quality of life. Epidemiologic studies of chronic pain indicates a prevalence of 20%. The use of weak and potent opioids to manage chronic non oncologic pain is a growing practice and is currently supported by the WHO. This increment in opioid use for extended periods of time permits study of its effects in terms of functional improvement, opioid tolerance, addiction, cognitive disorders, hypersensitivity and potential effect in immune and reproductive systems. Patient selection is important as is opioid selection and control of its secondary effect. Best results are obtained with proper use, a good psychosocial environment and it's control by a multidisciplinary team.

**Key words:** Opioids Use, Chronic Pain Non-Malignant, Adverse Effects

El dolor crónico es considerado como uno de los grandes problemas de salud pública afectando la calidad de vida, siendo una causa de gran ausentismo laboral y un gran costo social y económico para el país. En USA se gastan aproximadamente US\$ 40 billones anuales considerando gastos médicos, días sin trabajar y litigios legales. Considerando estudios epidemiológicos en USA y Europa la prevalencia del dolor crónico fluctúa entre un 20 a 25%. En un reciente encuesta (1) en 15 países de Europa en donde se evaluó la prevalencia, el impacto y la calidad de vida en pacientes con dolor crónico en una muestra total de 46.394 personas mayores 18 años, se encontró que un 19% presentaban cuadros de dolor moderado a severo en los últimos 6 meses con una frecuencia de al menos 2 veces por semana. Se concluye que estos pacientes tienen 4 veces más desordenes ansiosos o depresivos que los sin dolor y esto se mantiene en todos los centros estudiados independiente de la localización geográfica. La edad media

fue de 50 años. La causa más frecuente de dolor es el dolor osteoarticular, especialmente por fenómenos degenerativos y el lugar de dolor más frecuente es el dolor lumbar, le siguen rodillas y cabeza. Como promedio los adultos encuestados habían padecido 7 años de dolor.

Según estas consideraciones el impacto que tiene el dolor crónico en la calidad de vida se puede ver en como afecta en el bienestar físico, el bienestar psicológico, el bienestar social y en el bienestar espiritual. Es por esto que se considera un problema de salud mayor.

En junio de 2001 la OMS y la JCAHO (Joint Commission and Health Organization) declaran en conjunto (2):

- El dolor persistente es un problema de salud pública mayor.
- Produce un sufrimiento impredecible con pérdida de productividad en el mundo.
- El manejo del dolor debe basarse en un manejo multidisciplinario de buenas practicas.
- La excesiva preocupación por la adicción y los efectos colaterales a menudo resulta en la reluctancia a prescribir analgésicos apropiados con el consecuente sufrimiento innecesario por el dolor.

\* Anestesióloga,  
Médico Jefe Unidad Dolor HOSMIL.  
Jefe Unidad Cuidados Paliativos CONAC

Desde ese año en USA aumentan las iniciativas para mejorar la calidad y consistencia en el manejo del dolor, poniendo énfasis en el dolor lumbar, la artritis y el cáncer. Hay actualmente un consenso en la necesidad de tratar el dolor crónico no oncológico con opioides si la clínica lo amerita y en disminuir las barreras administrativas para el uso de opioides en forma adecuada y por médicos preparados.

### Quando Usar Opioides en Dolor Crónico

Hay acuerdo en utilizar opioides en el dolor crónico que presentan los pacientes con cáncer, en donde está ampliamente probado su utilidad en el contexto de una enfermedad terminal y siguiendo la escalera analgésica de la OMS.

En el caso de un dolor crónico no oncológico, el problema radica en el tiempo potencial de uso del opioide y sólo se justifica un tratamiento a largo plazo cuando se cumplen las siguientes instancias (Breivik 2005(3)):

- En el caso que otras drogas y otros métodos con poco riesgo de efectos colaterales han fallado en disminuir el dolor en forma adecuada.
- En el caso que los medicamentos del primer escalón tengan contraindicaciones por patologías gástricas o renales
- El alivio que se obtenga con los opioides es significativo y mantenido, ya sea de dolor nociceptivo o dolor neuropático.
- Cuando la calidad de vida y la funcionalidad mejoren a pesar de los efectos colaterales.

Desde hace 15 años su uso se está haciendo más frecuente considerando que deben ser utilizados por personal médico con conocimiento de sus propiedades farmacológicas para prevenir los efectos secundarios.

Han sido publicados guías de uso de opioides por tiempo prolongado (Kalso et al 2003, The pain society (26,27,29)), con el objeto de uniformar criterios y manejar en forma óptima los efectos secundarios

La evidencia muestra eficacia de los opioides con trabajos randomizados doble ciego en diferentes tipos de dolor como es el de la osteoartritis, dolor neuropático o dolor lumbar. En metanálisis efectuado el 2005 por Furlan et al (6), con una revisión de 41 estudios randomizados (6019 pac) usando opioides por dolor crónico no oncológico, un 80% fue por dolor nociceptivo (osteoartritis, artritis reumatoidea y dolor lumbar sin radiculopatía) y un 12% por dolor neuropático (neuropatía diabética, neuralgia post herpética, dolor fantasma y SDRC). Muestra también a la fibromialgia con un 7% de los pacientes y el dolor mixto un 1%.

**Dolor Osteomuscular:** En estudios epidemiológicos muestran que a pesar de que el dolor está presente en un

95% de los pacientes no más del 6% usa opioides. En metanálisis (6) de 9374 pacientes con opioides en el 2006 en España, los diagnósticos más frecuentes son artrosis, lumbago y Fibromialgia, se concluye que Tramadol, Codeina, Morfina y Oxidodona son seguros, con nivel de evidencia 1b y un grado de recomendación A.

**Dolor Neuropático:** Tradicionalmente se decía que este tipo de dolor era resistente al uso de opioides, pero a la luz de la investigación se ha determinado que algunos opioides (Tramadol, Oxidodona, Metadona, Buprenorfina) tienen características farmacológicas de acción que los hacen ser respondedores a los opioides. Rowbotham y cols (4) en 2003, en estudio doble ciego randomizado y controlado, demostró efectividad de opioides tanto en dolor refractario central como periférico, comparando dosis altas y bajas de Levorfanol. Fueron más efectivas las dosis altas, las que también provocaron mayor porcentaje de efectos secundarios. Metanálisis efectuado el 2006 por Eisenberg y cols (7) para evaluar eficacia y seguridad de los opioides en dolor neuropático, mostró que de 23 estudios comparables, 9 fueron de duración intermedia (hasta 60 ds) y se demostró eficacia significativa de los opioides en relación a placebo para el dolor neuropático espontáneo. No hay estudios de duración más prolongada. Sólo un pequeño porcentaje (7-17%) continúa con opioides después de terminar estudio clínico. (5). Los datos en general muestran mayor efectividad en las neuropatías periféricas. (Foley)

**Dolor Lumbar:** El consenso es que los opioides tienen mayor cabida en el dolor agudo y subagudo, En el caso de dolor crónico debe ser en un contexto de trabajo multidisciplinario. (23) Existen trabajos con Oxidodona en donde hay diferencia significativa de los cambios en la función en relación a terapia tradicional, y con eso un reintegro precoz al trabajo.

### Selección de Pacientes

Las guías clínicas (28,29,31,32) hacen énfasis en realizar una buena selección de pacientes en relación a los siguientes tópicos:

- Historia médica y físico acordes. Si se trata de un paciente joven con una patología sin diagnóstico claro y altos niveles de stress debe tener evaluación y test psicológicos. Debe tener una situación psicosocial estable y sin antecedentes de abuso de alcohol y/o medicamentos.
- Establecer que la terapia no opioide ha fallado.
- Evaluar junto con el paciente beneficios y desventajas de una terapia opioide de largo plazo.
- Considerar un solo médico tratante con recetas dadas solo en un centro de tratamiento
- Seguimientos con evaluación de efectividad del tratamiento, funcionalidad, efectos secundarios y

- monitoreo cuidadoso de signos de abuso de opioides.
- Si los objetivos no se cumplen se debe hacer un plan de retiro de opioides.
- Toda indicación, aceptación del tratamiento, efectos secundarios, signos que sugieran conflictos y/o plan de retiro deben ser documentados en ficha clínica.

En la elección del paciente se debe tener en cuenta si el paciente es un posible respondedor a la terapia opioide, ya que hay variaciones individuales que pueden hacer la diferencia en un buen efecto del medicamento. Existen algunos trabajos que hacen test endovenosos con Morfina o Fentanyl por PCA en donde se ha visto la efectividad en predecir si el paciente es respondedor o no. (Dellenjn 1998, Attal 2002)

Es necesario tener en cuenta algunos elementos que mejoran el pronóstico en un tratamiento opioide en un paciente a largo plazo (Brevik (3)):

- a. Mejor pronóstico se tiene en un paciente con mayor estabilidad psicosocial
- b. Si se trata de un dolor nociceptivo que responde bien a dosis moderadas de opioides orales o transdérmicos. El dolor neuropático o mixto tienen peor pronóstico
- c. Si el paciente está inserto en manos de un equipo multidisciplinario que mantenga un control regular de su tratamiento en relación al dolor , efectos secundarios y calidad de vida.

### Características de los Opioides

Los analgésicos opioides son analgésicos de acción central con acción a nivel de receptores opioides localizados en el sistema nervioso central y periférico. Tienen efectos secundarios cognitivos, gastrointestinales y depresión respiratoria. No tienen techo en su acción farmacológica, pero en la clínica es necesario tener ciertas precauciones con subir a dosis muy altas. Pueden producir fármacodependencia, con adicción psíquica, física y fenómenos de tolerancia. Son los más potentes analgésicos existentes para la mayoría de los diferentes tipos de dolor severos. Por sus características farmacológicas y su efecto en el tiempo en un paciente que tiene un promedio de vida mayor que el paciente oncológico, es necesario tener ciertas consideraciones en su uso teniendo en cuenta algunos conceptos.

La tolerancia es un fenómeno farmacológico que se desarrolla con las dosis repetidas de opioides, es necesario aumentar la dosis para mantener un efecto analgésico equipotente. La tolerancia a cada uno de los opioides se desarrolla con ritmos diferentes (5). Existe tolerancia cruzada incompleta entre los opioides, lo que permite cambio de opioides con analgesia efectiva pero menos efectos colaterales. La dependencia se define como necesidad compulsiva

psíquica y física de obtener efectos positivos y/o negativos con sustancias psicoactivas. Todos los pacientes tienen dependencia física luego del uso crónico, por lo que no debe suspenderse en forma brusca el tratamiento. El desarrollo de adicción es excepcional en pacientes que reciben los opioides como analgésicos. En un estudio de 12000 pacientes tratados con opioides (6) solo 4 sin historias de abuso desarrollaron dependencia. Se ha determinado que la mayoría de los pacientes con dependencia tienen historia previa de abuso de sustancias. Por el contrario en una revisión de 24 estudios de pacientes con dolor crónico que tenían dependencia a alcohol y drogas, con 7 estudios comparables por criterios estandar. Se encontró una prevalencia de dependencia de 3,2 - 18,9% (11)

### ¿Cómo Utilizarlos?

Si ya está decidido que la relación costo/beneficio del uso de opioide en el paciente es apropiada, se recomienda titulación para observar tolerancia y una vez estabilizada la dosis preferir opioides de larga duración.

La OMS recomienda tratar con opioides que den niveles plasmáticos constantes para conseguir un efecto adecuado y duradero, también se deben obtener los mínimos peak plasmáticos con el fin de prevenir efectos adversos. Se recomienda por lo tanto formulaciones de liberación prolongada asociadas a opioides de liberación rápida para el tratamiento de los peak de dolor. El uso de parches transdérmicos con nuevas tecnologías matriciales han sido un buen aporte a la tolerancia en terapias de opioides por largo tiempo.

Los opioides de larga duración se dividen en 2 tipos:

- **Por su acción farmacológica** como la Metadona que tiene una duración de acción que varía entre 15 a 50 hrs. lo que la hace un medicamento estable en su uso crónico y de mayor potencia que la Morfina. (Bruera). Al usar Metadona por períodos prolongados y evaluar dosis equianalgésicas para cambio de ruta o de opioide se observa que la Metadona es más potente de lo que se suponía ((18)Pereira et al, 2001). La titulación debería ser basada en el efecto clínico del paciente y no por solamente por dosis de tablas equianalgésicas (29).
- **Por su acción farmacéutica**, en este caso el medicamento se libera lentamente por lo que se puede dar 1 o 2 veces al día. Los opioides de larga duración alcanzan su concentración máxima a la hora de ingerido, alcanzando niveles plasmáticos en la ventana terapéutica útil para tener efecto farmacológico y para no tener concentraciones peak que puedan dar mayores efectos

secundarios. En el caso de los parches transdérmicos se tienen niveles plasmáticos efectivos recién a las 12 hrs., período que debe ser cubierto con un opioide de acción rápida. Luego hay niveles plasmáticos en ascenso que permiten una analgesia estable por 72 hr. Los medicamentos transdérmicos tienen menos efectos secundarios que los orales y menos constipación. (15). También tienen menor probabilidad de abuso potencial.

Los opioides con los que contamos en Chile actualmente son:

### Opioides Corta Duración

#### ORALES

Opioides Débiles

- **Tramadol:** gotas / comp 50 mg.  
O asociada a Paracetamol  
37,5/375
- **Codeína** solución 2-4-6%  
O asociada a Paracetamol  
30/500 o 60/5000

Opioides Potentes

- **Morfina** sol 10mg/ml

#### PARENTERALES

- **Morfina** amp10 -20 mg
- **Demerol** amp100 mg

### Opioides Larga Duración

#### FARMACOLOGICA

Metadona: 10 mg/comp-amp

#### FARMACEUTICA

Liberación Prolongada

#### ORALES

- Opioides débiles  
**Tramadol** liberación prolongada:  
50 - 100 -150 -200 mg
- Opioides potentes  
**Morfina** liberación prolongada:  
10 - 30 - 60 mg  
**Oxicodona:** 10 - 20 mg

#### TRANSDERMICOS (Opioides potentes)

- **Buprenorfina** 35ug/hr
- **Fentanyl** 25 - 50ug/hr

El uso de opioides débiles en el dolor no oncológico está ampliamente difundido y desde la aparición de Tramadol en la práctica clínica ha sido la solución para muchos pacientes con dolor crónico y que no respondían a los AINES. La mayoría de las indicaciones son para dolor moderado a severo en períodos de crisis y en uso en períodos largos en donde se debe preferir el uso de formulaciones de liberación prolongada. La codeína también se puede usar en todas sus presentaciones, con buena tolerancia pero con la desventaja de no existir formulaciones de liberación prolongada.

Para tener un idea de la relación de uso entre opioides débiles y potentes podemos tomar como parámetro una encuesta efectuada en Dinamarca (26) (país con mayor uso de opioides por prescripción, cuya prevalencia de dolor crónico es de 19% y de estos 12% son usuarias de opioides (3% opioides potentes y 9% opioides débiles). En los últimos 20 años el uso de opioides en dolor crónico no oncológico ha aumentado en un 600% en Dinamarca. La recomendación del uso de opioides de larga duración se basa también en el temor de un mayor abuso y potencial de adicción de los opioides de acción corta. En una revisión reciente (9) Chou y cols quisieron evaluar si había diferencia en el uso de opioides de larga y corta duración en dolor crónico no oncológico. Para esto se evaluaron 7 ensayos controlados que daban datos adecuados sobre la eficacia y seguridad de los opioides de acción corta en relación a los de larga duración pero estos ensayos eran de baja calidad y los autores concluyen que no habría evidencia para asegurar diferencia al usar opioides de acción corta o prolongada. Aún así es preferible seguir las directrices de usar opioides más estables en el tiempo en la terapia crónica. En este mismo análisis se encontró diferencias a favor de la oxicodona de liberación sostenida que la rápida en un subgrupo de 3 trabajos (7).

### Estrategias en Uso de Opioides

En consideración a las evidencias ya evaluadas, se tienen en cuenta las siguientes estrategias farmacológicas para uso de opioides crónicos (5 Payne 2005):

1. Usar el opioide más adecuado para el paciente (de acuerdo al tipo de dolor y condición médica del paciente)
2. Comenzar con el menos caro y mejor tolerado
3. Uso de dosis con reloj en mano, de preferencia de larga duración
4. Titular con opioides de acción corta hasta un alivio aceptable del dolor o aparición de efectos adversos, luego seguir con larga duración
5. Usar opioides de acción corta para dolor irruptivo o incidental
6. Reducir dosis, rotar drogas o adicionar co-analgésicos para manejar los efectos adversos

Los efectos secundarios de los opioides pueden limitar las dosis y reducir la calidad de vida. Moore et al (11) en el 2005 encontró, bajo una base de 34 estudios con 4212 pac, que el 22% abandonaba el tratamiento por los efectos adversos, se debe considerar que la mayoría de los estudios controlados son a corto plazo. El efecto secundario más frecuente fue la boca seca en un 25%, náuseas 21% y constipación 15%. En una revisión sistemática de los efectos adversos efectuada en pacientes oncológicos y no oncológicos por Mc Nicol et al (14) en 2003 a 3991 pacientes en 67 estudios encontró efectos secundarios en orden decreciente como: constipación, sedación, náuseas y vómitos, delirio, mioclonias. Kalso en 2004 (10) en metaanálisis con 1145 pacientes encontró que el 80% experimentó por lo menos 1 efecto adverso, el 41% presentó constipación, el 32% náuseas, el 29% somnolencia, 15% prurito y el 13% boca seca. Los NNH (N<sup>a</sup> necesario a tratar para tener 1 efecto adverso), para constipación fue 3,4 para náuseas 5,0, para somnolencia y sedación 5,3, para vómitos 8,1 y para mareos 8,2.

La constipación es el efecto adverso más frecuente y que puede ser muy limitante sino se previene.

En metanálisis de opioides en dolor neuropático (7), los efectos adversos más comunes fueron constipación y náuseas con NNH 4,2 para ambos, somnolencia (NNH : 6,2) y mareos (NNH : 7,1)

### Manejo de Efectos Adversos

El manejo de los efectos adversos debe ser precoz (Mc Nicol et al, 2003 (14)) y los más frecuentes se detallan a continuación:

1. Náuseas y vómitos (10-40%): cuando hay vómitos hay stress del paciente. Uso de antieméticos (útil metoclopramida), cambio de opioides
2. Sedación: Ocurre al inicio de la terapia, dura por pocos días. Si persiste bajar la dosis (si es posible); adicionar co-analgésicos y / o coadyuvantes. Util el Donepezilo (Mc Nicol). Constipación (25 -50%): Profilaxis con dieta rica en residuos, estimulantes intestinales o rotación de opioides.
3. Confusión o delirio (estado confusional agudo): Se puede dar al inicio o al cambiar dosis. Hay mayor riesgo con disfunción renal, con altas dosis de opioides o deshidratación. El deterioro cognitivo se puede ver especialmente en los ancianos. Titular dosis, uso de Haloperidol, si se mantiene cambio de opioides.
4. Prurito: Más frecuente con terapia intratecal. Cambio de opioides, antihistamínicos.
5. Edema y sudoración: Cambio de opioides.
6. Mareos: Agentes antivertiginoso
7. Mioclonías: ocasional efecto que se puede ver con la Meperidina por su metabolito activo (Normeperidina)

Se recomiendan las benzodiazepinas, clonazepam o relajantes musculares.

La evaluación que se ha podido hacer de opioides a largo plazo ha empezado a mostrar algunos efectos que no se conocían con su uso por períodos más restringidos:

- Hay un aumento de la evidencia del deterioro del sistema immune(12). Se produce por su acción a nivel endocrino o directamente por acción en el sistema immune. Estudios preclínicos dan cuenta de acción directa en las células inmunes (células médula ósea, macrófagos, timocitos, linfocitos T y D) en donde se han encontrado receptores opioides. Se ha visto que los diferentes opioides parecen actuar distinto en el sistema immune. La metadona provoca menos inmunosupresión que la morfina.
- Alteración del eje hipotálamo-hipofisario y del sistema reproductivo y también el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (12). Se ha reportado que la morfina disminuye los niveles plasmáticos de cortisol en los adultos. Hay aumento de prolactina y disminución de testosterona y estrógenos. En algunos casos con disfunción sexual por hipogonadismo se recomienda cambio de opioide, monitoreo endocrino y testosterona.
- Hipersensibilidad inducida por opioides: El uso de opioides por largo tiempo se asocia a fenómenos de mayor sensibilidad, fenómeno que se ha demostrado en estudios preclínicos y clínicos se relaciona con fenómenos inflamatorios neurogénicos que se producen en el dolor neuropático. La sensibilización puede confundir el cuadro clínico de la tolerancia farmacológica(12).

### Rotación de Opioides

La rotación de opioides es un recurso utilizado en la práctica clínica para disminuir efectos secundarios de los opioides potentes y disminuir dosis totales de estos. Se usa fundamentalmente en los pacientes oncológicos y son pocos los casos en que se usan en dolor no oncológico. En una revisión Cochrane efectuada en 2004 ((24) Quingley C.) en donde no hay estudios randomizados, se evalúan 52 estudios: 23 reportes de casos, 15 estudios retrospectivos y 14 prospectivos no controlados. En la mayoría de los pacientes se usa morfina en primera línea y metadona en segunda línea. Los cambios se efectuaron por efectos secundarios intolerables y alivio inadecuado del dolor o ambas. En esta revisión la evidencia no queda establecida.

### Optimización del Uso de Opioides

Los métodos para optimizar el uso de opioides van desde elegir bien al paciente, elegir la ruta adecuada, usar dosis

apropiadas y combinación con otras drogas que modulan las vías del dolor y los receptores opioides (14). Hay nuevas tendencias de investigación con el fin de disminuir efectos colaterales y optimizar la acción de los opioides por la gran diferencia de acción individual que estos tienen (10); es así como hay estudios genéticos y de las variaciones en la expresión del cit P450, variación en la población de receptores mu que intentan dilucidar estas diferencias. El polimorfismo del gen MDR1 puede determinar efectos tóxicos en pacientes tratados con morfina (5). Las variaciones en el DNA del gen C4P2D6 alteran el metabolismo de la codeína a la morfina y por lo tanto su efecto analgésico. También hay nuevas tecnologías aplicadas incluyendo estudios con PET evaluando distribución de receptores opioides en pacientes sanos y enfermos. Se ha visto una disminución de receptores opioides cerebrales con este tipo de exámenes en pacientes que tienen dolor por AVE, neuralgia del trigémino y artritis reumatoidea, lo que puede alterar la sensibilidad a los opioides exógenos en tratamientos prolongados. Existen otros parámetros de estudio como son la validez del test de opioides EV (33) para identificar pacientes opioides respondedores y también el fenómeno de hiperalgesia inducida por los opioides. El estudio de receptores opioides periféricos y su acción en la inflamación también es motivo de investigación (Stein et al (25)).

### **Evaluación de Uso de Opioides a Largo Plazo**

La mayoría de los estudios clínicos controlados son hasta 60 días. Luego siguen períodos de observación abiertos que no sobrepasan las 32 semanas. Escasos reportes más largos llegan hasta 6 años (10). La única forma de evaluar pacientes por mayor tiempo es en base a encuestas en la población general. Los países con menos restricciones con el uso de opioides nos están dando la mayor información del uso prolongado, que en la mayor parte de los casos es por dolor crónico.

En general los resultados han sido alentadores si se considera que la mayoría de los pacientes se mantienen en valores estables no necesitando aumento progresivo de las dosis, en el caso de la morfina: dosis promedio 195 mg /día. (10). El alivio del dolor se produce en un 30%. La incidencia de adicción es muy baja. Las capacidades cognitivas se mantienen adecuadas y no se pierde la capacidad de conducir, no así con las dosis mayores y en pacientes ancianos o polimedicados.

En este último tiempo se han hecho evaluaciones de 15 y más años de uso de opioides en dolor crónico no oncológico especialmente en los países con leyes más liberales y sin grandes restricciones en el uso de opioides, dando un llamado de alerta por existir un grupo de pacientes que no han sido bien manejados, no mejorando la calidad de vida, manteniendo el dolor no controlado en forma adecuada y

además con efectos secundarios que limitan su funcionalidad. Esto se ha podido evaluar en estudio epidemiológico efectuado en Dinamarca (26) (país con más alto uso de opioides por prescripción del mundo, 67% por dolor crónico (17)) con la última encuesta del año 2000 (se hace cada 7 años), que permitió evaluar a 10.066 personas de las cuales 1.906 tenían dolor crónico. Se determinó el uso de opioides y AINES, grado alivio del dolor, calidad de vida y mejoría funcional. Los opioides en este caso son dados por médicos primarios y se ha observado que los pacientes no han tenido el alivio adecuado, muchos abandonan los tratamientos por los efectos secundarios y no hay mejoría sustancial de la funcionalidad. Es así como los grandes problemas con los opioides ya no se ven con el riesgo de la adicción sino que por los fenómenos de tolerancia, abstinencia o inadecuada analgesia.

Otro reciente estudio en Dinamarca efectuado el 2006 por Jensen y cols (15). evaluando a pacientes que habían salido de Centros Multidisciplinarios de Dolor 10 años antes, de los cuales el 73% usaba opioides para el dolor crónico. Se evaluó consumo de opioides, calidad de vida relacionada con la salud y uso de sistemas de salud. 160 pacientes evaluados. Diagnóstico más frecuente: dolor neuropático. Localización más frecuente: dolor lumbar, dolor abdominal y cabeza y cuello. Se concluye: escala de dosis ocurre con poca frecuencia, alta tasa de depresión y en la evaluación de test, elementos catastróficos, de victimización y oración. Es fundamental que estos pacientes deben mantener control regular para evitar abusos, evaluar su estado clínico y disminuir efectos secundarios, evitar también escalar dosis en forma progresiva (12). Los pacientes usuarios de opioides problemáticos, con conductas que pueden ser adictivas (banderas rojas) como dosis de escalamiento muy rápidas y solicitud de recetas muy frecuentes y en varios centros(19). Los seguimientos y controles de estos pacientes pueden incluir screening toxicológicos y el uso de terapias coadyuvantes cuando se necesite (10).

Los resultados de la población de Dinamarca dan un llamado de alerta y ha sido comentado en varias editoriales de prestigiosas revistas científicas(17), pero esto no significa que no se sigan usando opioides con seguridad y con el beneficio que traen a los pacientes. Se deben usar manteniéndose en protocolos y guías clínicas para lograr efectos beneficiosos y que realmente mejore la calidad de vida y funcionalidad.

### **Recomendaciones de Seguridad**

Las recomendaciones finales ((25) Kalso 2003) y de seguridad en el uso de opioides por largo tiempo son:

1. La causa del dolor debe ser la guía. El objetivo es el control de los síntomas.

2. Si se han usado terapias adecuadas sin alivio del dolor en un tiempo razonable, se debe recurrir a los opioides tanto en el dolor nociceptivo como en el neuropático.
3. Evaluación constante del dolor y la calidad de vida, especialmente en período de prueba.
4. El médico que suscribe debe estar al tanto de la situación psicosocial del paciente.
5. Uso de opioides de acción prolongada.
6. Contrato donde se establezcan derechos y responsabilidades del paciente.
7. El tratamiento con opioides no deberá considerarse un tratamiento de por vida. Se debe regularmente evaluar la condición clínica que derivó en el inicio del uso de opioides y considerar cambios de conducta terapéutica cuando la condición clínica lo permita.

## Conclusiones

El uso de opioides en el dolor crónico no oncológico está aumentando desde hace más o menos 15 años. El beneficio de su uso se ha establecido en estudios controlados y está avalado por la medicina basada en la evidencia, pero el seguimiento de pacientes por períodos más prolongados que los controlados por estudios ha dado una voz de alerta. Se ha podido determinar con estudios epidemiológicos en países como Dinamarca, que no siempre se han logrado los beneficios en analgesia y calidad de vida que se pueden ver en períodos más cortos. Los opioides potentes deben indicarse con una selección cuidadosa del paciente y evaluar el real beneficio que se quiere alcanzar con su indicación. La indicación más frecuente es en casos de dolor de difícil manejo en donde el dolor neuropático está presente en un gran número de casos. Una vez que se ha decidido la indicación, utilizar opioides de liberación prolongada para disminuir efectos secundarios. Lo más relevante es que el paciente debe estar inserto en un equipo de tratamiento multidisciplinario con controles frecuentes y una evaluación constante de su efectividad y de los efectos adversos. Así también de la dispensa de recetas retenidas bajo control cuando el opioide indicado así lo requiera. Si se mantiene un control adecuado los beneficios serán notados y con esto sí que mejorará la calidad de vida de nuestros pacientes.

### Correspondencia

Dra. Maritza Velasco Venegas  
Vitacura 115. Of. 46 - Providencia - Santiago - Chile  
maritza.velasco@mi.cl

## Bibliografía

1. Breivik H, Collet B., Ventafrida V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment Eur J Pain 9 (2005) 127-130
2. Sullivan Mark and Ferrell Betty. Ethical challenges in the management of Chronic Nonmalignant Pain: Negotiating Through the Cloud of Doubt. The Journal of Pain . Vol 6, N° 1 January 2005 ; pp 2-9
3. Breivik H. Opioids in chronic non-cancer pain, indications and controversies. Eur J Pain 9 (2005) 127-130
4. Hernández F y Santos Soler G. Evidencia de seguridad de los opioides mayores y menores en las enfermedades reumáticas. Reumatol Clin. 2006; 2 Supl 1: S10-7
5. Eisenberg E, Mc Nicol E, Carr DB .Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3 : CD006146
6. Furlan A., Sandoval J., Mailis-Gagnon A., Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. CMAJ May 23, 2006; 174 (11)
7. Chou R , Clark E, Helfand M. Comparación de la eficacia y seguridad de los opioides orales de acción prolongada en el dolor crónico no oncológico. J Pain Symptom Manage 2003; 26 : 1026-1048
8. Kalso E, Edwards J, Moore A, McQuay H. Opioids in chronic non-cancer pain : systematic review of efficacy and safety .Pain 112 (2004) 372-380
9. Moore RA , Mc Quay HJ. Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomized trials of oral opioids. Arthritis Res Ther. 2005; 7 (5):193-4
10. Ballantyne J. MD and Mao J. MD, Ph D. Opioid Therapy for Chronic Pain. N Engl J Med November 13 , 2003 , 349;20
11. Clak Michael . Pain Management: the benefits and risk of opioids.. The Johns Hopkins Arthritis Center website.
12. Mc Nicol E , Horowicz-Mehler N., Kyle Bennett Ruth et al Management of Opioid side effects in cancer related and chronic noncancer pain : A systematic Review. The Journal of Pain 4; 5 (2003) 231-256
13. Jensen M, Thomsen A., Hojsted J. 10-year follow-up of chronic non-malignant pain patients: Opioid use, health related quality of life and health care utilization. Eur J Pain 10 (2006) 423-433
14. Sandkühler J., Kress Hans. Guest editorial .Opioids for chronic nonmalignant and neuropathic pain. Eur J.Pain 9 (2005)99-100
15. Ballantyne J. Editorial in press . Opioids for chronic pain: Tacking stock . Pain xxx(2006)xxx
16. Pereira j, Lawlor P, Viganò A, Dorgan M, Bruera E . Equianalgesic Dose Ratios for opioids : A Critical review and proposals for Long-Term Dosing J Pain and Symptom M 22 ;2(2001) 672-687
17. Kalso E. Improving opioid effectiveness : from ideas to evidence. Eur J Pain 9 (2005) 131-135
18. Breivik H. Opioids in chronic non-cancer pain, indications and controversies. Eur J Pain 9 (2005) 127-130
19. Mc Quay Henry.Opioids in chronic non-malignant pain. BMJ 2001; 322: 1134-1135
20. Sullivan M and Ferrell B. Ethical Challenges in the Management of Chronic Non malignant Pain : Negotiating Through the Cloud of Doubt. .The Journal of pain 6;1 (2005) 2-9
21. Baeyens JM Prof. Fármacos opioides . Curso 2005-2006
22. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database of Systematic Review 2004 Issue 3
23. Stein Ch, Machelska H., Binder W. and Schafer M. Peripheral opioid analgesia. Current Opinion in Pharmacology 2001, 1: 62-65
24. Eriksen J, Sjogren P., Bruera E., Ekholm O., Rasmussen N.. Critical issues on opioids in chronic non-cancer pain: An epidemiological study. Pain article in press (2006)
25. Nicholson B. Responsible prescribing of opioids for the management of chronic pain. Drugs 2003; 63: 17-32
26. Kalso E, Allan L, DelleMijn PL et al. Recomendaciones para el uso de opioides en el dolor crónico no oncológico. Eur J Pain 2003; 7: 381-386
27. OPIOIDS AND CHRONIC NON-MALIGNANT PAIN : CLINICIAN'S HANDBOOK. David Labby MD, Michele Koder Pharm D, Ted Amann RN.C .CARE OREGON 2003
28. Cohen S. ; Raja S. The Middle Way: A Practical Approach for Chronic Pain. Nature Clinical Practical Neurology Clinical 11/16/2006
29. VA/DoD Clinical Practice GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF OPIOID THERAPY FOR CANCER PAIN. Department of Veterans Affairs. Department of Defense . March 2003 Version 1.0