

Fentanilo de acción rápida: indicaciones, diagnóstico y abordaje de problemas relacionados con su uso

Blázquez Puerta A^{1,2}, Chacón Coronado AM¹, De Juan Roldán JI¹, Esteban Bueno G¹, Guerrero García FJ¹, Lozano Prieto PP¹, Medina de la Casa R¹, Perera Martín G¹, Pérez Durillo FT¹, Pulido Vázquez C¹

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

¹ Grupo de trabajo SAMFyC URM. Servicio Andaluz de Salud

² Coordinador grupo de trabajo SAMFyC URM

Aceptado para publicación el 03-01-2020

I. INTRODUCCIÓN

El dolor crónico no oncológico (DCNO) se define como aquel dolor que está presente durante más de tres meses, de forma continua o intermitente, más de cinco días por semana, con intensidad moderada o alta, con puntuación ≥ 4 en la escala analógica visual y/o que deteriora la capacidad funcional¹. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) un 20% de la población mundial sufre dolor crónico en algún grado. En España la prevalencia se sitúa en torno al 17%, mientras que en Europa el dolor crónico lo padece aproximadamente un 19% de la población². Es una de las principales causas de consulta en Atención Primaria y, en general, más de la mitad de las consultas están relacionadas con el dolor crónico³.

El dolor crónico tiene importantes consecuencias emocionales, sociales, laborales y económicas, tanto para el paciente como a su entorno. Es por ello que en la valoración del mismo se deben incluir todas sus vertientes: bioquímicas, fisiológicas, psicosociales, morales y del comporta-

miento³. El abordaje del DCNO, por tanto, es complejo y debe incluir estrategias farmacológicas y no farmacológicas. Es frecuente, además, la coexistencia de otras patologías precisando por tanto un enfoque multidisciplinar y un tratamiento individualizado⁴.

En el caso específico de la fibromialgia puntualizar que solo el tramadol ha demostrado tener algún efecto en la mejora del dolor con beneficio clínico pequeño. Esta patología queda excluida en el PAI "Dolor crónico no oncológico" de la Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales (2014); tampoco están indicados el uso de opioides mayores en el tratamiento de las cefaleas.

En los últimos años se ha observado un incremento significativo en la prescripción global de opioides en el tratamiento del DCNO. Según un informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) el consumo de opioides en España ha pasado de 7,25 DHD en el año 2008 a 13,31 DHD en el año 2015, lo que supone un incremento del 83,59%⁴. Este

incremento podría estar relacionado con múltiples factores como el envejecimiento de la población (lo que aumenta la prevalencia del DCNO), los riesgos cardiovasculares y gastrointestinales asociados a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la presión de la industria farmacéutica, la presión asistencial, el escaso tiempo por paciente en las consultas o la escasez de otros recursos no farmacológico para tratar el DCNO⁵.

II. INDICACIONES DEL USO DE OPIOIDES

La terapia con opioides para el tratamiento del DCNO es controvertida y no debería usarse como una opción de primera línea debido a la evidencia insuficiente de su eficacia a largo plazo en el alivio del dolor, en la funcionalidad o en la calidad de vida. Además del aumento del riesgo dosis-dependiente de daños graves en el contexto de dependencia, abuso, adicción, uso indebido y conductas aberrantes⁶.

En los pacientes con DCNO, los opioides sólo deberían emplearse cuando otras terapias potencialmente efectivas y más seguras no han proporcionado un alivio suficiente del dolor y el dolor está afectando negativamente la función y/o la calidad de vida del paciente y cuando los beneficios potenciales de la terapia con opioides puedan superar los daños potenciales¹²⁻¹⁴. Dicho tratamiento debería incluir además fármacos no opioides y/o terapias no farmacológicas, según corresponda.

Antes de iniciar el tratamiento con opioides para el DCNO, se debe valorar el tipo de dolor que presenta el paciente (nociceptivo, neuropático o mixto, para determinar fundamentalmente si

responde a opioides o no) y sus causas, la intensidad del mismo (así sabremos si utilizar “la escalera o el ascensor de la OMS”), los factores desencadenantes-calmantes, la temporalidad del dolor, la situación psicosocial de cada paciente, la ausencia de comorbilidades físicas, patologías y tratamientos contraindicados (aquellos que supongan un mayor riesgo de depresión respiratoria) así como comorbilidades psiquiátricas (se sugiere estabilizar estos trastornos antes de iniciar el tratamiento). Del mismo modo se deben evaluar a los pacientes en busca de riesgo potencial de abuso de opioides o sobredosis⁷.

La terapia con opioides en los pacientes indicados siempre debe iniciarse a modo de ensayo, teniendo en cuenta que la terapia se suspenderá si los daños superan los beneficios y/o no se cumplen los objetivos de la terapia. En DCNO tras 4-6 meses de tratamiento, se debería valorar junto con el paciente la conveniencia de disminuir la dosis del opioide, retirarlo o recurrir a otras alternativas de tratamiento⁴.

Respecto al tipo de opioide empleado en el tratamiento del DCNO, los opioides muy potentes de liberación muy rápida y duración corta, como el fentanilo transmucoso oral o nasal, centran nuestra atención. Se ha demostrado un incremento significativo en el consumo global de fentanilo en España en los últimos años (informe del observatorio del uso de medicamentos de la AEMPS). En el ámbito del Sistema Nacional de Salud se ha evidenciado un aumento progresivo del uso de los diferentes preparados con fentanilo de liberación inmediata, duplicándose el consumo en el año 2016 con respecto al año 2010, un uso superior al de otros países de nuestro entorno⁸.

Según ficha técnica, el **fentanilo de acción rápida** está indicado en el **tratamiento del dolor irruptivo** en **pacientes adultos que ya reciben tratamiento con opiáceos para dolor crónico en cáncer**⁹.

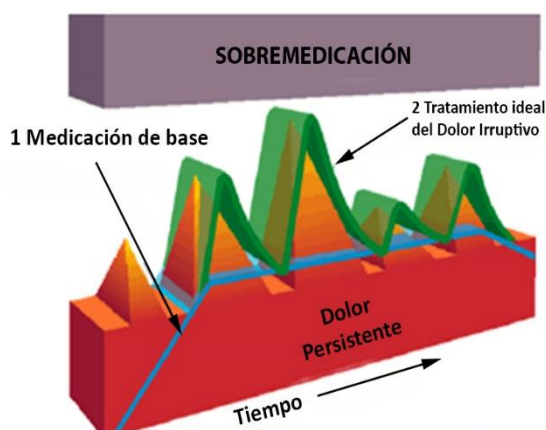
Antes de continuar se debe recordar que son las “crisis de dolor”¹⁵: aumento de intensidad de un dolor de base. Si la crisis de dolor (en un paciente con dolor basal tratado y estabilizado con opioides) se instaura de manera rápida, con

intensidad moderada o intensa y duración breve hablamos de dolor irruptivo. En la actualidad, es muy discutido que exista dolor irruptivo en paciente con DCNO (y como hemos visto, no

hay indicación en ficha técnica de los fentanilos de acción rápida en DCNO).

Teóricamente existen 3 tipos:

- **Dolor irruptivo espontáneo**, intermitente o idiopático, se entiende como una reagudización del dolor crónico. Se trata con medicación de rescate. Si el paciente precisa más de 2-3 dosis de rescate diarios, aumentar la dosis de fondo.
- **Dolor irruptivo de final de dosis**, es el que aparece antes de que termine el tiempo interdosis habiendo estado el dolor controlado previamente. Precisaré aumentar la dosis o acortar el tiempo interdosis. Muy frecuente (15-20% según los estudios) con el fentanilo en parches. Se tiende a no considerarlo dolor irruptivo.
- **Dolor irruptivo incidental**, es el provocado por un estímulo voluntario o no (toser, tragar, caminar...). Su tratamiento será evitar el estímulo dentro de lo posible y administrar medicación de rescate.



Para tratar el dolor irruptivo son imprescindibles la comunicación con el paciente, optimizar la analgesia basal y utilizar medicación de rescate. A continuación explicamos cómo realizar el tratamiento de la crisis de dolor:

¿Cuál?

Generalmente es una dosis extra del fármaco empleado como tratamiento de fondo, pero a veces puede ser un escalón superior o incluso inferior (analgésicos menores). En ocasiones no son analgésicos sino adyuvantes, y algunos pacientes, al tener varios tipos de dolor, pueden emplear más de un fármaco de rescate, eligiendo uno y otro en función del dolor en ese momento. Se utilizan los opioides de liberación normal o rápida.

¿Cuánto?

Habitualmente 1/6 de la dosis del opioide de fondo o su equivalente. La excepción es el fentanilo, dada la variabilidad en las vías de administración, no existe una correlación entre ellas, por lo que se ha de empezar por la dosis menor disponible.

¿Cuándo?

Tan pronto como empieza el dolor, pero a veces lo podemos utilizar para prevenir dolores “esperables” como es el caso de una cura dolorosa (dolor irruptivo incidental).

Si se trata de una crisis de dolor irruptivo (de instauración rápida, intensidad moderada-intensa y duración breve), necesitaremos un fármaco de acción rápida, de corta duración y fácil de administrar. Los fentanilos de acción rápida son de elección en estos casos.

El fentanilo es fármaco opioide muy lipofílico, que interacciona sobre todo con el receptor opioide- μ . Existen diferentes formas de administración de fentanilo de liberación inmediata (oral o nasal) que facilitan la acción inmediata de principio activo (comprimidos sublinguales, formas sólidas orales con aplicador, película bucal, spray nasal). Los medicamentos actualmente disponibles en España de este tipo⁸ son los expuestos en la tabla 1.

Tabla 1. Presentaciones fentanilo acción rápida

Forma farmacéutica	Nombre comercial
Comprimidos sublinguales	Abstral [®] , Avaric [®]
Comprimidos para chupar con aplicador integrado	Abfentiq [®] , Actiq [®]
Película bucal soluble	Breakyl [®]
Comprimidos bucales	Effentora [®]
Solución para pulverización nasal	Instanyl [®] , Pecfent [®]

- **Fentanilo sublingual:** apenas precisa colaboración del paciente, son más rápidos que los de administración transmucosa y no permiten suspender la administración una vez realizada. Se debe advertir al paciente que no beba ni coma nada hasta que la dosis esté disuelta por completo. Las dosis de Abstral[®] y Avaric[®] no son equivalentes.
- **Fentanilo comprimidos para chupar con aplicador (Abfentiq[®] y Actiq[®]):** es el más lento y antiguo. Precisa colaboración del paciente (que debe desplazarlo-girarlo por la mucosa bucal y succionar). Tiene la ventaja de que nos permite suspender su administración en caso de necesidad.
- **Fentanilo en película bucal soluble (Breakyl[®]):** el paciente debe utilizar la lengua para humedecer la cara interior de la mejilla o enjuagarse la boca con agua para humedecer la zona de colocación. Se adhiere a la mucosa del carrillo (la cara rosa hacia el interior de la mejilla), presionar 5 segundos. Se permite el consumo de líquidos después de 5 minutos. Se disolverá por completo en 15-30 minutos.
- **Comprimidos bucales (Effentora[®]):** el comprimido se coloca entre el labio superior y la encía, aconsejando rotar el lugar en cada administración para prevenir ulceraciones. No precisa colaboración del paciente. En caso de necesidad se puede administrar vía sublingual. Si es preciso se puede interrumpir su administración parcialmente.
- **Fentanilo nasal (Instanyl[®] y PecFent[®]):** muy rápidos. Aunque tienen similar vía de administración, tienen características propias que pueden dificultar la utilización por el paciente.
 - *Instanyl:* antes de utilizar el pulverizador por primera vez, hay que pulsarlo 3-4 veces hasta que aparezca una fina nebulización. Asegúrese de que orienta el dispositivo lejos de su cara y de otras personas o animales y que lo realiza en una zona bien ventilada, sin apuntar a superficies ni objetos. Si no se utiliza el dispositivo durante más de 7 días debe prepararse de nuevo haciendo presión una vez antes de recibir la siguiente dosis.
 - *PecFent:* en la primera utilización, realizar proceso de “cebado” (similar al descrito previamente) 3 veces, hasta que aparezca una barra verde en el contador de dosis. Si han pasado 5 días o más sin utilizar el dispositivo desde el cebado o 14 días o más desde la apertura del envase hay que desecharlo (anotar fechas en sitio reservado para ello).

No existe ningún estudio que establezca una equivalencia entre las distintas presentaciones de fentanilo de acción rápida, incluso nasal o sublingual entre sí, por lo que habrá que ser cautos si cambiamos de una presentación a otra, especialmente si usamos dosis altas. Tampoco hay una correlación clara entre la dosis de opioide de base del paciente y la dosis efectiva del rescate, por lo que hay que titular de manera individualizada.

Hacer especial hincapié en la importancia de guardar el medicamento fuera del alcance de los niños y mascotas y leer atentamente las instrucciones de como eliminarlos cuando ya no se necesitan de cada una de las presentaciones.

En 2013 el laboratorio retiró la solicitud de ampliación de indicación para dolor irruptivo en DCNO del fentanilo en comprimidos bucales después de que el Comité de Evaluación de la EMA (CHMP) solicitase al laboratorio más datos para establecer la seguridad a largo plazo de este fármaco, por el potencial riesgo de adicción al haberse notificado casos de abuso y mal uso¹⁰.

Además, las dos presentaciones de fentanilo para pulverización nasal comercializadas en España (Pecfent® e Instanyl®) no son intercambiables, motivo por el cual la AEMPS emitió en 2013 una Nota Informativa para alertar a los prescriptores¹¹.

En Estados Unidos, la FDA (Food and Drug Administration) ha elaborado las Estrategias de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMD) para los profesionales que recetan opioides. La participación no es obligatoria, excepto para las preparaciones del fentanilo transmucoso de liberación inmediata. Para prescribir dichas preparaciones es necesario el registro de los prescriptores ambulatorios, farmacias, distribuidores y pacientes. Los prescriptores no pueden recetar las presentaciones de fentanilo de liberación inmediata para uso ambulatorio hasta que hayan completado la inscripción en el programa y una evaluación de sus conocimientos. Se incluyen declaraciones obligatorias firmadas por el paciente y el prescriptor sobre sus responsabilidades para el uso seguro de opioides⁷.

Según la Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides¹², el uso de fentanilo de liberación inmediata en el DCNO y en pacientes oncológicos no terminales debería ser muy limitado, ya que se asocia a un riesgo elevado de tolerancia, escalada de la dosis y abuso o adicción. Además es imprescindible que el paciente firme un consentimiento informado para el uso de opioides potentes fuera de las indicaciones de su ficha técnica si se decide prescribir estas formulaciones en el DCNO.

Debido a los casos de uso inadecuado y adicción asociados a medicamentos que contienen fentanilo de liberación inmediata, sobre todo en pacientes con DCNO que tienen prescritos dichos fármacos como parte de su tratamiento, la AEMPS publicó en febrero de 2018 una alerta de

seguridad⁸. En dicha alerta se informa que casi el 60% de los casos de abuso y/o dependencia notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia se referían a pacientes en los que el fentanilo de liberación inmediata se utilizó para indicaciones no contempladas en ficha técnica. Se recomienda, por tanto, respetar las condiciones de autorización así como valorar la necesidad del tratamiento y el uso de otras alternativas terapéuticas en pacientes que ya estuvieran en tratamiento con fentanilo de liberación inmediata para dolor no oncológico.

III. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA PRESCRIPCIÓN DE OPIOIDES

Una revisión sistemática de la bibliografía encuentra una incidencia general de adicción hasta del 50%, mientras que en pacientes oncológicos llega al 7,7%¹⁶. En el contexto de los ensayos que evaluaban nuevas presentaciones de fentanilo de acción rápida, se apreció un 11% de pacientes con conductas aberrantes asociadas a su consumo, de los cuales <1% presentó adicción¹⁷. No obstante, puede que estas cifras infravaloren la prevalencia real de la adicción y otras conductas aberrantes. En EE.UU. las tasas de mortalidad por sobredosis relacionadas con estos fármacos se han triplicado y las urgencias relacionadas han aumentado en un 153%¹⁸.

Los problemas relacionados con la prescripción de opioides¹⁹ se pueden clasificar en:

- **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.

- **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 Mentales²⁰ 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 2.

Son factores de riesgo para desarrollar un trastorno por uso de opioides la historia de alcoholismo o sustancias de abuso (personales o familiares), edad joven, trastorno mental y/o psiquiátrico previo, expresión emocional elevada y escasos mecanismos de adaptación²¹. También se han objetivado otros factores de riesgo expuestos en la tabla 3 procedentes de las guías canadienses del uso de opioides en DCNO²²

Identificar qué pacientes tienen riesgo de mal uso de opioides resulta un reto, tanto en dolor crónico como en dolor oncológico, de ahí la necesidad de herramientas que determinen este riesgo, como el SOAPP (Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain)²³, no validado en pacientes oncológicos, pero que demuestra ser un buen predictor de conductas aberrantes.

Tabla 2. Criterios diagnósticos para el trastorno por uso de opioides (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 lograrlos
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 sufren problemas físicos o psicológicos relacionados con el consumo
10. Tolerancia*
11. 11. Síndrome de abstinencia*

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

Tabla 3. Factores de riesgo para desarrollar un trastorno por uso de opioides

1. Paciente joven, principalmente durante el periodo de adolescencia.
2. Estar pasando por situaciones de estrés desde el punto de vista socioeconómico o emocional.
3. Antecedentes personales o familiares de abuso de sustancias.
4. Antecedentes personales de problemas sociales (trabajo, familia, amigos).
5. Antecedentes de problemas de ámbito legal, preferentemente si se asocian con el abuso de sustancias (alcohol u otras drogas).
6. Contacto con personas o entornos usuarios de drogas.
7. Antecedentes de trastornos del ánimo, como depresión o ansiedad.
8. Interés habitual de practicar conductas de riesgo en búsqueda de emociones.
9. Grandes fumadores.

Una versión abreviada de este, el SOAPP-SF²⁴, cuestionario con 5 ítems, sencillo y de fácil aplicación fue empleada para un estudio que se realizó en pacientes con cáncer, encontrando un 29% de riesgo: se trataba de enfermos más jóvenes y sin trabajo, con historia de alcohol y tabaco en el 55%, respectivamente, y uso ilícito de drogas en el 13%. La puntuación más elevada del SOAPP-SF se asoció con dolor más intenso, mayores dosis diarias de opioides y la existencia de otros síntomas como fatiga, anorexia, malestar general, ansiedad y depresión; datos que son concordantes con la bibliografía en cuanto al riesgo de mal uso de opioides en pacientes no oncológico²⁵. Existen otras escalas, como la elaborada por el grupo de estudio de opioides canadiense también sencilla de aplicar, aunque sin validación en la población oncológica, po-

dría facilitar la detección pacientes en riesgo por mal uso de opioides²².

Como se señaló anteriormente, el tratamiento no debe ser solo analgésico, sino que precisa un abordaje multidisciplinar en cada una de sus dimensiones (física, psicológica, social y espiritual), con especial interés en el manejo de la ansiedad y la depresión con fármacos y psicoterapia. Esta intervención paliativa y global conseguirá una reducción en la dosis de opioides requerida y en la aparición de este tipo de conductas anómalas²⁶. Las estrategias terapéuticas de Gourlay y Heit²⁷ para pacientes con dolor crónico y riesgo de mal uso de opioides han sido adaptadas a los pacientes oncológicos por el grupo de Koyyalagunta²⁸ y se recogen en la tabla 4.

Tabla 4. Estrategias para gestión de riesgos en el tratamiento del dolor por cáncer

- Diagnóstico diferencial y evaluación: tipo de dolor y comorbilidades (ansiedad y depresión, historia psicosocial)
- Detección de abuso de sustancias y factores de riesgo para conductas aberrantes: SOAPP-SF y CAGE
- Consentimiento informado y contrato terapéutico: peligros de uso a largo plazo y comportamientos anómalos, efectos adversos de los opioides
- Tratamiento con opioides: titulación de dosis hasta el efecto analgésico teniendo en cuenta conductas adictivas previas o tolerancia, una rotación de opioides si hay mal control
- Fármacos coadyuvantes y terapia intervencionista: antidepresivos y ansiolíticos, bloqueos nerviosos o analgesia intratecal
- Soporte multidisciplinar: psicoterapia y técnicas de relajación, medicación psicotrópica para la ansiedad y depresión, toma anticipada de decisiones y apoyo familiar
- Consultas ambulatorias frecuentes (o llamadas telefónicas) y pruebas aleatorias de detección de sustancias en orina, recuento de pastillas, etc.
- Monitorización del dolor y la funcionalidad: reevaluar las "cuatro A" de la terapia analgésica (analgesia, actividad, reacciones adversas, comportamiento aberrante)
- Documentación (protección legal): historia clínica, evolución y plan terapéutico, «red flags» acerca de conductas aberrantes del paciente
- Estrategia de salida y las preocupaciones éticas

IV. TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL USO DE OPIOIDES

En cuanto al abordaje de los trastornos relacionados con el uso de opioides prescritos por personal sanitario, el mejor tratamiento es la prevención. Los equipos de Atención Primaria, previamente formados, constituyen un entorno privilegiado para ofrecer este asesoramiento y formación²⁹. Una vez establecido el trastorno por uso de opioides, debe ser tratado de forma integral e individualizada, combinando medidas farmacológicas y no farmacológicas: Terapia cognitiva conductual y medidas sociales.

El tratamiento farmacológico se puede realizar de tres formas:

1. Basado en la abstinencia: consiste en la desintoxicación del opioide prescrito seguido de un programa de deshabitación libre de drogas guiado por un centro de atención a adicciones. 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.

2. 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, desde el primer nivel asistencial.

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. 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-efectivo²⁹.

La mejor opción 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 ajustarán a la respuesta del paciente, para minimizar los síntomas de abstinencia.

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). Si definitivamente fracasa este tratamiento estructurado, está indicada la derivación preferente a un servicio de adicciones.

3. 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 una unidad de atención a adicciones.

Una vez analizado el balance beneficio/riesgo y establecida la necesidad de instaurar el tratamiento de deshabituación, deberemos planificar el mismo en base a los siguientes aspectos: tipo de fármaco opioide y dosis recibida, duración del tratamiento, consumo simultáneo de drogas ilegales, apoyo sociofamiliar, predisposición al proceso, comorbilidad psiquiátrica y preferencias del paciente. Clásicamente en nuestro país se han utilizado tres fármacos opiáceos en este tipo de tratamientos:

- a) naltrexona (antagonista),
- b) metadona (agonista puro)
- c) buprenorfina/naloxona (agonista parcial).

Está claramente demostrada la eficacia de los tratamientos con agonistas mientras que la evidencia con naltrexona es débil³².

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/moderado³³ pero la mayoría de las guías actuales los recomiendan como la opción más favorable^{34,35}. La metadona tiene una mayor experiencia de uso y parece mostrar mejores índices de retención en tratamiento, mientras que la buprenorfina/naloxona tiene un perfil de seguridad más favorable y es una opción eficaz y rentable³⁶. 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 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. La inducción de metadona y buprenorfina/naloxona, en la gran mayoría de las ocasiones, podrá realizarse en régimen ambulatorio. Si fuera preciso un ingreso hospitalario, dependiendo del perfil de cada paciente, podría realizarse en medicina interna, planta de salud mental o unidad de anestesia.

En pacientes con trastornos por uso de opioides prescritos se recomienda comenzar siempre con dosis bajas de metadona (15-20 mg/día, repartidas en una o dos 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 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 Scale³⁷). Los comprimidos de buprenorfina/naloxona (2/0,5 mg y 8/2 mg) se administran por vía sublingual, e igualmente iniciamos con dosis bajas (4 mg/1 mg) y se realiza una titulación estrecha en función de la respuesta clínica hasta alcanzar la dosis de mantenimiento, habitualmente comprendida entre 8 mg/2 mg-16 mg/4 mg.

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: Médico de Familia, especialistas de la Unidad del dolor y de los Centros de atención de adicciones.

V. CONCLUSIONES

1. El fentanilo de liberación inmediata está indicado en el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes mayores de 18 años con dolor oncológico que están recibiendo tratamiento de mantenimiento durante una semana o más con opioides (como mínimo 60 mg de morfina diarios por vía oral, 25 mcg/h de fentanilo transdérmico, 30 mg de oxiconona por vía oral al día, 8 mg de hidromorfona vía oral al día o una dosis equipotente de otro opioide). Queda excluido su uso en el tratamiento del dolor crónico no oncológico (fibromialgia, cefaleas, artropatías), en pacientes que no tengan un tratamiento de base con opioides mayores, así como en pacientes con riesgo de abuso y adicción o conducta de riesgo.
2. La prescripción segura y eficiente de opioides mejora cuando se realiza un cribado y una estratificación de posibles riesgos y este se incluye en el plan terapéutico, que debe hacerse evaluando el dolor desde su perspectiva multidimensional con intervenciones psicosociales, lo cual es complicado por la ausencia de especialistas en esta materia en atención primaria (psicólogos clínicos), lo que dificulta un tratamiento integral.
3. Los problemas relacionados con los analgésicos opioides son cada vez más frecuentes, de modo que los médicos de atención primaria y otros especialistas prescriptores deberían formarse adecuadamente para la detección y adecuado abordaje los mismos, así como mejorar el trabajo en equipo con las unidades de atención a adicciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guerra de Hoyos JA et al. Dolor crónico no oncológico. PAI 2ªed. 2014. [internet] [consultado 30 Nov 2019]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af1956f88676_dolor_cronico_julio_2014.pdf
2. Berrocoso Martínez A, de Arriba Muñoz L, Arcega Baraza A, Adriana. Management of chronic non-malignant pain. Revista Clínica de Medicina de Familia. 2018; 11(3): 154-159. [Recuperado en 04 de diciembre de 2019]: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2018000300154&lng=es&tlng=en.
3. semFYC. Documento de consenso. La atención al paciente con dolor crónico no oncológico (DCNO) en atención primaria (AP). Disponible en: <https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2016/06/DOCUMENTO-CONSENSO-DOLOR-17-04-A.pdf>
4. Calabozo B. 9 pasos para el éxito en la prescripción de opioides en dolor crónico no oncológico. Portal del Medicamento: Sanidad de Castilla y León (Sacyl); 2018. <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/terapeutica/ojo-markov/9-pasos-exito-prescripcion-opioides-dolor-cronico-on-14f8a0>
5. Pérez Villaroya JC. (27 de noviembre de 2017). ¿Sobreutilización de opioides en el dolor crónico no oncológico? [mensaje en un blog]. Recuperado de <https://guiaterapeutica.wordpress.com/2017/11/27/sobre-utilizacion-de-opioides-en-el-dolor-cronico-no-oncologico/>
6. Rosenquist EWK. Overview of the treatment of chronic non-cancer pain. In: Post TW, ed. UpToDate. Waltham

- (MA): UpToDate; 2019. [internet] [consultado 30 Nov 2019]. Disponible en: www.uptodate.com
7. Rosenquist R. Use of opioids in the management of chronic non-cancer pain. In: Post TW, ed. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate; 2019. [internet] [consultado 30 Nov 2019]. Disponible en: www.uptodate.com
 8. Fentanilo de liberación inmediata: Importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas. AEMPS Nota Informativa MUH (FV) 5/2018. https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni-muh_fv_5-2017-fentanilo/
 9. AEMPS. Ficha técnica de fentanilo en comprimidos sublinguales. [internet] [consultado 30 Nov 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70504/70504_ft.pdf
 10. CADIME: Dolor crónico no oncológico: Tratamiento farmacológico. Bol Ter Andaluz. 2015; 30(4) [internet] [consultado 30 Nov 2019]. Disponible en: https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2015/CADIME_BTA_2015_30-4.pdf
 11. Posible confusión en la prescripción y dispensación entre los medicamentos Pecfent e Instanyl. AEMPS Nota Informativa MUH (FV) 3/2013. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH_03-2013-pecfent-instanyl.pdf
 12. Socidrogalcohol, semFYC, FAECAP, SECPAL. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios. Valencia: Socidrogalcohol; 2017. [internet] [consultado 30 Nov 2019]. Disponible en: http://www.pnsd.mssi.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/2017_GUIA_Buen_uso_opioides_Socidrogalcohol.pdf
 13. Busse J, Craigie S, Juurlink D, Buckley DN, Wang L, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. CMAJ. 2017; 189(18): E659-66. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/189/18/E659.full.pdf+html>
 14. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain – United States, 2016. MMWR Recommendations and Reports. 2016; 65: 1. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/pdfs/rr6501e1.pdf>
 15. Curso “Manejo del dolor crónico. Evaluación y tratamiento”, 2016. Antonio Ortega Morell, médico del Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos, Área Sanitaria Norte de Málaga.
 16. Hojsted J, Sjogren P. Addiction to opioids in chronic pain patients: a literature review. Eur J Pain. 2006; 11:490-518.
 17. Passik SD, Messina J, Golsorkhi A, Xie F. Aberrant drug-related behavior observed during clinical studies involving patients taking chronic opioid therapy for persistent pain and fentanyl buccal tablet for breakthrough pain. J Pain Symptom Manage. 2011;41:116-25
 18. 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.
 19. 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.
 20. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). 5.ª Ed. Arlington, VA: Asociación Americana de Psiquiatría; 2014.
 21. Boscarino JA, Rukstalis M, Hoffman SN, Han JJ, Erlich PM, Gerhard GS, et al. Risk factors for drug dependence among outpatients on chemical coping vs. pseudoaddiction in cancer pain opioid therapy in a large US healthcare system. Addiction. 2010; 105:1776-82.
 22. Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain. Canada: National Opioid Use Guideline Group (NOUGG); 2010. Version 5.6.
 23. Akbik H, Butler SF, Budman SH, Fernandez K, Katz NP, Jamison RN. Validation and clinical application of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP). J Pain Symptom Manage. 2006; 32:287-93.
 24. Koyyalagunta D, Bruera E, Aigner C, Nusrat H, Driver L, Novy D. Risk Stratification of Opioid Misuse among Patients with Cancer Pain Using the SOAPP-SF. Pain Med. 2013;14:667-75
 25. González Gragera MB et al. Dolor oncológico de difícil control y papel del fentanilo intranasal con pectina. Adicción frente a pseudoacción. Med Paliat. 2015; 22(Supl.1):20-26.
 26. Maltoni M. Opioids, pain and fear. Ann Oncol. 2008; 19:5-7.
 27. Gourlay DL, Heit HA. Pain and addiction: Managing risk through comprehensive care. J Addict Dis. 2008; 27:23-30.
 28. Koyyalagunta D, Burton A, Perez Toro M, Driver L, Novy D. Opioid abuse in cancer pain: report of two cases and presentation of an algorithm of multidisciplinary care. Pain Physician. 2011; 14:E361-71.
 29. Enche Ruiz AI. Uso problemático de los analgésicos opioides de prescripción: clasificación y tratamientos eficaces. Med Clin (Barc). 2019;152(11):458–465

30. Álvarez JA, Calvete S, Fernández Marcote RM et al. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios. Valencia: Sociedadroalcohol, semFyC, FAECAP, SECPAL, 2017.
31. Uptodate. Waltham Saitz R; 2019 (actualizado 16 de mayo de 2019, acceso 7 de diciembre del 2019). Approach to treating opioid use disorder. Disponible en: www.uptodate.com.
32. Smith Conery H. Medication-assisted treatment of opioid use disorder: review of the evidence and future directions. *Harv Rev Psychiatry*. 2015; 23:63–75.
33. 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.
34. 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.
35. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. *JAMA*. 2016; 315:1624–45.
36. 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/PubMedHealthPMH0089424.pdf>; 2016.
37. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). *J Psychoactive Drugs*. 2003; 35:253-9

ANEXO I

SOAPP® Version 1.0 – SF

The Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP)® is a tool for clinicians to help determine how much monitoring a patient on long-term opioid therapy might require. Physicians remain reluctant to prescribe opioid medication because of concerns about addiction, misuse, and other aberrant medication-related behaviors, as well as liability and censure concerns. Despite recent findings suggesting that most patients are able to successfully remain on long-term opioid therapy without significant problems, physicians often express a lack of confidence in their ability to distinguish patients likely to have few problems on long-term opioid therapy from those requiring more monitoring.

SOAPP® version 1.0-SF is a quick and easy-to-use questionnaire designed to help providers evaluate the patients' relative risk for developing problems when placed on long-term opioid therapy. Version 1.0-SF is:

- A brief paper and pencil questionnaire
- Developed based on expert consensus regarding important concepts likely to predict which patients will require more or less monitoring on long-term opioid therapy

apy (content and face valid).

- Preliminary reliability data (coefficient α) from 175 patients chronic pain patients.
- Preliminary validity data from 100 patients (predictive validity).
- Simple scoring procedures 5 items.
- 5 point scale.
- <5 minutes to complete.
- Ideal for documenting decisions about the level of monitoring planned for a particular patient or justifying referrals to specialty pain clinic.
- The SOAPP® is for clinician use only. The tool is not meant for commercial distribution.
- The SOAPP® is NOT a lie detector. Patients determined to misrepresent themselves will still do so. Other clinical information should be used with SOAPP® scores to decide on a particular patient's treatment.
- The SOAPP® is NOT intended for all patients. The SOAPP® should be completed by chronic pain patients being considered for opioid therapy.

It is important to remember that all chronic pain patients deserve treatment of their pain. Providers who are not comfortable treating certain patients should refer those patients to a specialist.

SOAPP® Version 1.0 – SF questionnaire

Name: _____ Date: _____

The following are some questions given to all patients at the Pain Management Center who are on or being considered for opioids for their pain. Please answer each question as honestly as possible.

This information is for our records and will remain confidential. Your answers alone will not determine your treatment. Thank you.

Please answer the questions below using the following scale:

0 = Never, 1 = Seldom, 2 = Sometimes, 3 = Often, 4 = Very Often

1. How often do you have mood swings?	0	1	2	3	4
2. How often do you smoke a cigarette within an hour after you wake up?	0	1	2	3	4
3. How often have you taken medication other than the way that it was pre-scribed?	0	1	2	3	4
4. How often have you used illegal drugs (for example, marijuana, cocaine, etc.) in the past five years?	0	1	2	3	4
5. How often, in your lifetime, have you had legal problems or been arrested?	0	1	2	3	4

Please include any additional information you wish about the above answers. Thank you

The five questions that make up the SOAPP V.1-SF have been empirically identified as predicting aberrant medication-related behavior six months after initial testing. To score the SOAPP V.1-SF, add the ratings of the all the questions:

A score of 4 or higher is considered positive.

Sum of Questions	SOAPP® Indication
> or = 4	+
< 4	-

WHAT DOES THE SHORT FORM CUTOFF SCORE MEAN?

In general, there is a trade off between the length of a questionnaire and its accuracy as a screener.

Thus, to achieve a shorter form, one must live with poorer sensitivity and specificity. Naturally, the question becomes, “how much accuracy is traded for a shorter form?” The table below compares the Standard 14-item statistics with those of the SOAPP V.1-SF. In our view, while these parameters are clearly not as good as for the full 14-item scoring, the reduction in sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and likelihood ratios suggests that the five-item version retains most of the predictive validity of the Standard SOAPP version. As with any screener, the scores above a cutoff will

necessarily include a number of patients that are not really at risk. Scores below the cutoff will, in turn, miss a number of patients at risk. A screening measure like the SOAPP generally endeavors to minimize the chances of missing high-risk patients. This means that patients who are truly at low risk may still get a score above the cutoff. The values in the table show that the SOAPP short form, like the Standard SOAPP, is a sensitive test. This confirms that the SOAPP is better at identifying who is at high risk than identifying who is at low risk. Clinically, a score of 4 or higher will identify 86% of those who actually turn out to be at high risk (compared to 91% for the 14-item version). The Negative Predictive Values for a cutoff score of 4 is .85, which means that most people who have a negative SOAPP are likely at low-risk. Finally, the Positive likelihood ratio suggests that a positive

SOAPP score (at a cutoff of 4) is more than two and half times (2.59 times) as likely to come from someone who is actually at high risk (compare with 2.94 for the Standard SOAPP). Note that, of these statistics, the likelihood ratio is least affected by prevalence rates. All this implies that by using a cutoff score of 4 will ensure that the provider is least likely to miss someone who is really at high risk. However, one should remember that a low SOAPP score

suggests the patient is really at low-risk, while a high SOAPP score will contain a larger percentage of false positives (about 33%), while at the same time retaining a large percentage of true positives. The SOAPP is less good at identifying who is not at-risk. Thus, the SOAPP V1-SF appears to strike a reasonable balance between length and ability to detect future aberrant behavior.

SOAPP Version	SOAPP Cutoff Score	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Positive Likelihood Ratio	Negative Likelihood Ratio
Short Form	Score 4 or above	.86	.67	.69	.85	2.59	.20
Standard	Score 7 or above	.91	.69	.71	.90	2.94	.13

ANEXO II

Valoración del Riesgo de abuso de opiáceos.
Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain.

Canada: National Opioid Use Guideline Group (NOUGG); 2010 April 30. Version 5.6. Available from:

<http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/>.

	Mujeres	Hombres
1. Historia familiar de abuso de sustancias		
• Alcohol	1	3
• Drogas ilegales	2	3
• Prescripción de drogas	4	4
2. Historia personal de abuso de sustancias		
• Alcohol	3	3
• Drogas ilegales	4	4
• Prescripción de drogas	5	5
3. Edad (entre 16-45 años)	1	1
4. Historia de abuso sexual en la preadolescencia.	3	0
5. Enfermedad psicológica		
• Alteración por déficit de atención	2	2
• Conductas obsesivo-compulsivas o psicosis bipolar, esquizofrenia	2	2
• Depresión	1	1
Total		
Bajo riesgo: 0-3 Riesgo moderado: 4-7 Alto riesgo: ≥8		