

Opioides en dolor crónico no oncológico: Duración del tratamiento

El incremento de la prescripción de opioides ha aliviado el sufrimiento de muchos pacientes con dolor (principalmente oncológico). Sin embargo, ha generado graves problemas de seguridad por su uso inadecuado (utilización fuera de indicación, dosis más altas de las recomendadas, duración inapropiada o indicación en casos con mejores alternativas de tratamiento) (1). Esta píldora aborda los riesgos del tratamiento a largo plazo con opioides en el dolor crónico no oncológico (DCNO) y cómo evitarlos.

Evidencias sobre la efectividad a largo plazo:

La evidencia sobre la eficacia del tratamiento a largo plazo en estos pacientes es muy limitada. La mejora del dolor y la funcionalidad parece reducirse cuando el tratamiento se prolonga más de 3 meses. (2,3,4)

Una revisión sistemática de la agencia americana (AHRQ) sobre uso de opioides en dolor crónico observó un pequeño beneficio (<1 punto en escala de 0-10) en la mejoría del dolor y la funcionalidad frente a placebo. El beneficio se atenúa a más largo plazo (3-6 meses) viéndose contrarrestado por el mayor riesgo de efectos adversos. Al comparar los opioides con otros analgésicos no opioides no se observaron diferencias a corto plazo en la funcionalidad ni mejora a corto plazo del dolor, aunque se incrementó el riesgo de efectos adversos con los opioides. (2,3)

El ensayo de mayor duración publicado (12 meses) realizado en DCNO mostró que una estrategia escalonada de inicio con opioides se asoció a mayor intensidad del dolor a corto plazo y sin diferencias en la funcionalidad frente a fármacos no opioides. Los efectos adversos se presentaron con mayor frecuencia en el tratamiento con opioides. (2)

Un estudio observacional reciente con seguimiento a 5 años mostró una mayor mortalidad para consumidores a largo plazo de opioides, benzodiacepinas y fármacos-z. Entre los supervivientes no hubo diferencia significativa entre los grupos en su calidad de vida. (5)

Evidencias sobre la seguridad a largo plazo:

En contraposición a la limitada evidencia sobre la efectividad, encontramos evidencia de buena calidad que indica un incremento del riesgo de sufrir efectos adversos graves por la cronificación del tratamiento con estos analgésicos y que además son dosis-dependientes. (2,3,4)

Un total de 14 revisiones Cochrane fueron seleccionadas para una revisión global sobre eventos adversos asociados al uso a medio y largo plazo de opioides en DCNO. Se encontró un aumento significativo en el riesgo de presentar cualquier evento adverso con opioides comparado con placebo (42% más elevado) y frente a un comparador farmacológico activo no opioide (21% más elevado). También hubo un aumento significativo en el riesgo de presentar un evento adverso grave (el riesgo se triplica). (3,4,6)

Hay disponibles estudios observacionales que muestran incremento del uso indebido y del riesgo de sobredosis con el tiempo (2,3).

EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE OPIOIDES (3)

Efectos adversos comunes (independientes de duración del tratamiento)	Estreñimiento, náuseas, vómitos, confusión, fatiga, sofocos, bradicardia, hipotensión, sequedad de boca
---	---

Eventos adversos relacionados con el tratamiento a largo plazo	Tolerancia, hiperalgesia inducida por opioides, apnea central del sueño o disfunciones neuroendocrinas (déficits androgénicos en hombres (reducción de los niveles de testosterona, disfunción eréctil, disminución de libido, etc.) y con reducciones en los niveles de LH y FSH en mujeres lo que disminuye niveles de estrógenos e incrementa la prolactina produciendo mayor osteoporosis, oligomenorrea y galactorrea) Síndrome de neurotoxicidad (somnia, alucinaciones, delirio, convulsiones) Síndrome de abstinencia (si interrupción brusca en tratamiento >3 meses) Riesgo de uso indebido (en caso de tratamiento >3 meses)
--	--

Conocidas las evidencias sobre eficacia y seguridad, algunos autores consideran óptimo una duración de tratamiento de hasta 3 meses seguidos, si es necesario, por otros 3. Esto viene reforzado por la revisión Cochrane que concluye que *"Existe evidencia de buena calidad que muestra que pueden ocurrir efectos secundarios en personas con DCNO que consumen opioides durante más de dos semanas"* (4,6).

Las guías de práctica clínica y los documentos de consenso recomiendan reevaluar el tratamiento cada 3 meses valorando efectividad (mejora en el grado de analgesia y funcionalidad), aparición de efectos adversos (o signos de alerta) y verificar si existen indicios de uso indebido. (2,3,4)

Conclusiones

- Los opioides no han demostrado un perfil beneficio-riesgo favorable en el DCNO a largo plazo.
- Es poco probable que los pacientes que no logran un alivio adecuado del dolor con los opioides en un plazo de 2 a 4 semanas obtengan beneficios a largo plazo.
- Los pacientes que podrían beneficiarse de un tratamiento a más largo plazo deberían demostrar una respuesta favorable en un plazo de 2 a 4 semanas siempre que no hayan presentado efectos adversos o hayan sido leves y transitorios. Hay que considerar que la eficacia a corto plazo no garantiza la eficacia a largo plazo.
- La evidencia disponible muestra que los efectos de los opioides sobre el dolor y la funcionalidad se reducen a los 3 meses aumentando el riesgo de sufrir eventos adversos, sobredosis o uso indebido de los mismos.

Se recomienda:

- Acordar con el paciente un tratamiento de prueba. Evaluar respuesta a las 2-4 semanas. Es muy improbable que personas que no responden en las primeras 4 semanas de tratamiento obtengan beneficio a más largo plazo.
- Reevaluar el tratamiento cada 3 meses para comprobar respuesta en términos de eficacia y seguridad.

No se recomienda:

Renovar el tratamiento con opioides en DCNO más allá de 3 meses sin evaluar efectividad y seguridad de este.

Bibliografía:

1. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/2017_GUIA_Buen_uso_opioides_Socidrigalcohol.pdf
2. https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2022/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_30_1_OPIOIDES-DCNO.pdf
3. https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/10517/durada_opioides_dolor_cronic_no_oncologic_2023_cas.pdf?sequence=2&isAllowed=y
4. <https://elrincondesisifo.org/2017/11/03/10-recomendaciones-para-un-uso-seguro-de-los-opioides-en-dcno/>
5. <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/14/2/e079347.full.pdf>
6. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012509.pub2/full/es#:~:text=Based%20on%20the%2014%20selected,comparator%2C%20with%20a%20similar%20risk>