DOCUMENTO DE APOYO PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Uso de opioides para el Dolor Crónico no Oncológico

Plan de optimización de la utilización de analgésicos opioides en el dolor crónico no oncológico en el Sistema Nacional de Salud.

Preedición cerrada a mayo de 2025

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD

Secretaría de Estado de Sanidad

Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia

© MINISTERIO DE SANIDAD

CENTRO DE PUBLICACIONES

NIPO: Preedición. Pendiente de NIPO

https://cpage.mpr.gob.es/

Índice

Resumen ejecutivo **5**

1. Contexto y objetivos 5

2. Líneas de acción 5

3. Situación actual y justificación de los algoritmos y anexos 6

Glosario de acrónimos **7**

Códigos de color para los algoritmos 1-2-3 **9**

Subgrupos de trabajo **11**

Algoritmos **13**

Algoritmo 1. Evaluación del dolor crónico no oncológico y selección del plan terapéutico 13

Algoritmo 2. Evaluación de la necesidad de opioides en paciente con dolor crónico no oncológico 14

Algoritmo 3. Plan terapéutico con opioide 15

Anexos **17**

Anexo 1. Tipos de dolor en los que no se debe utilizar opioides 17

Anexo 2. Evaluación de los riesgos potenciales 19

2.A. Riesgo potencial de adicción 19

2.B. Riesgo potencial de problemas relacionados con el uso de opioides por comorbilidades y tratamientos concomitantes 20

2.C. Riesgo potencial por contraindicaciones de medicamentos opioides 24

Tabla 2.B.1. Ajuste de dosis de opioides según filtrado glomerular y hemodiálisis 27

Tabla 2.B.2 Ajuste de dosis de opioides según grado de insuficiencia hepática 29

Anexo 3. Monitorización de la eficacia 31

Anexo 4. Manejo de los efectos adversos de los opioides 33

Anexo 5. Rotación de opioides 35

Anexo 6. Equivalencias orientativas de dosis entre analgésicos opioides 37

Anexo 7. Protocolo de deprescripción 39

Anexo 8. Fármacos adyuvantes para controlar los síntomas de abstinencia 43

Bibliografía **45**

Resumen ejecutivo sobre Documentos de apoyo para profesionales sanitarios en el uso de opioides para Dolor Crónico no Oncológico (DCNO) en el Sistema Nacional de Salud

ALGORITMOS Y ANEXOS DEL PLAN

1. Contexto y objetivos

El Plan de optimización de la utilización de analgésicos opioides en el dolor crónico no oncológico fue aprobado por Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 22 de septiembre de 2021. La justificación sobre su necesidad y su enfoque preventivo en base al contexto nacional e internacional, sus objetivos y líneas de actuación se describen en el documento completo del Plan publicado en la página web del Ministerio de Sanidad. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/planOptimizacion/unoAnalgesicosOpioides.htm

2. Líneas de acción

Debido a los riesgos que suponía la utilización de fentanilo de liberación inmediata fuera de las indicaciones no autorizadas en su ficha técnica y su potencial riesgo de abuso y dependencia, se estableció un visado para estas presentaciones de fentanilo como primera medida del Plan de Opioides. No obstante, esta medida estaba encuadrada dentro de un Plan integral, con enfoque preventivista, que se sustenta sobre 5 ejes estratégicos sobre los que se despliegan 19 líneas de acción.

Tras la aprobación del Plan se priorizaron las siguientes acciones:

- Elaboración de un decálogo de recomendaciones para el tratamiento del DCNO a nivel nacional. En este sentido, tras estudiar la viabilidad de redactar un decálogo, se identificó la necesidad de diseñar unos algoritmos acompañados de anexos de información que guiaran al prescriptor sobre las recomendaciones generales a seguir para la valoración del paciente y la toma de decisiones con el fin de optimizar el plan farmacoterapéutico con opioides.
- Inclusión de una herramienta de valoración del riesgo potencial de problemas relacionados con el uso de opioides.
- Elaboración de un algoritmo de deprescripción o reducción de dosis en los pacientes en los que esté indicado.
- Diseño de indicadores tanto de consumo como clínicos.
- Desarrollo de la estrategia de comunicación a pacientes.

Para el desarrollo de estas líneas de actuación, se formaron cuatro subgrupos de trabajo, coordinados por la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, y formados por representantes de las CC. AA., de la AEMPS, de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, de las Sociedades Científicas y de las asociaciones de pacientes.

3. Situación actual y justificación de los algoritmos y anexos

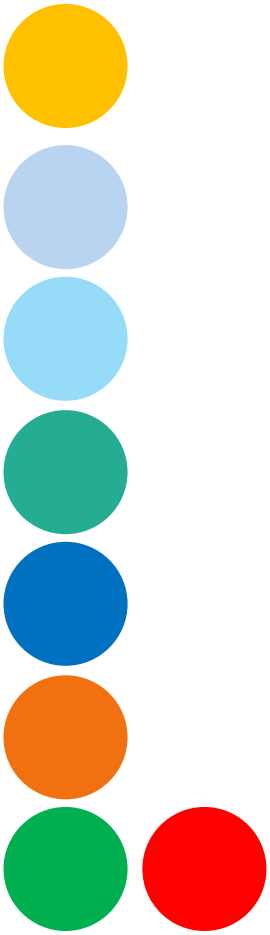
Para facilitar el cumplimiento de los objetivos del Plan, se han diseñado unos algoritmos y anexos específicos que servirán como soporte a los profesionales sanitarios favoreciendo así el uso racional de estos medicamentos y que se añaden a continuación para que estén a disposición de las CC. AA. y ciudades autónomas para su correcta implementación y uso en la práctica clínica diaria.

Por otro lado, y, de manera paralela, sin ser incluidos en estos materiales, pero encuadrado en el eje 5 de Seguimiento y Vigilancia del Consumo, con los indicadores se ha sistematizado el análisis periódico del consumo de opioides con el objetivo de que la información esté disponible para los diferentes agentes del SNS. A fecha de mayo del 2025 se está pilotando esta recogida y evaluación de los datos.

Glosario de acrónimos

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AINE	Antiinflamatorios No Esteroideos
AIT	Antidepresivos tricíclicos
BZD	Benzodiazepinas
CC. AA.	Comunidades Autónomas
ClCr	Creatinine clearance (aclaramiento de creatinina)
CIMA	Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS
COXIB	Inhibidores específicos de la ciclooxigenasa 2
CPAP	Continuous positive airway pressure (presión positiva continua de las vías respiratorias)
DCNO	Dolor crónico no oncológico
DEM	Dosis equivalente de morfina
ECG	Electrocardiograma
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC	Enfermedad renal crónica
EVA	Escala Visual Analógica
FG	Filtración glomerular
GI	Gastrointestinal
HIO	Hiperalgesia inducida por opioides
ICD	International Classification of Diseases (Clasificación Internacional de Enfermedades)
IH	Insuficiencia hepática
IMAO	Inhibidores de la monoaminooxidasa
IR	Insuficiencia renal
IRC	Insuficiencia renal crónica
IRSN	Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
ORT	Opioid Risk Tool (Herramienta de riesgo de opioides)
QT	Actividad eléctrica entre las ondas Q y T (electrocardiografía)
SAO	Síndrome de abstinencia a opiáceos
SDRC	Síndrome del dolor regional complejo
SNC	Sistema nervioso central
SNS	Sistema Nacional de Salud
SS. CC.	Sociedades Científicas
TDAH	Trastorno de déficit de atención e hiperactividad
TFG	Tasa de filtración glomerular
TFGe	Tasa de filtración glomerular estimada
TOC	Trastorno obsesivo compulsivo

Códigos de color para los algoritmos 1-2-3



Inicio / Preguntas / Toma de decisión

Acciones

Seguimiento

Terapias no farmacológicas

Planes terapéuticos sin opioides

Planes terapéuticos con opioides

Continuar / Suspender

Subgrupos de trabajo

Actualización a fecha del 10 de diciembre 2024.

SUBGRUPO 1. Algoritmos-planes terapéuticos (Eje 1)

Coordinadora subgrupo: Thais de Pando Navarro (Cataluña)

Co-coordinadora subgrupo: Belén Calabozo Freile (Castilla y León)

Carina Bona López (Aragón)

Josefa Costillo Rodríguez (Extremadura)

Mario González Ruiz (Cantabria)

Expertos de sociedades científicas asignados

Luis Miguel Torres Morera (SEMDOR)

Ana Peiró Peiró (SEFC)

María Elviro Lloréns (SEFH)

Francisco Vargas Negrín (semFYC)

María Concepción Celaya Lecea (SEFAP)

SUBGRUPO 2. Estratificación/identificación riesgos. Deprescripción (Eje 2)

Coordinador subgrupo: Javier Gorricho Mendívil (Comunidad Foral de Navarra)

Silvia Herrero Hernández (Comunidad de Madrid)*

Coordinadora protocolo de deprescripción: Ana Isabel Henche Ruiz (Castilla-La Mancha)*

Regina Sandra Benavente Cantalejo (Andalucía)

Arminda García Oliva (Canarias)

Juan Carlos González Luque (PNSD)

Clara Soler Mateu (PNSD)

PNSD tiene el liderazgo además del Eje 3.

Expertos de sociedades científicas asignados

Cristina Aguilera Martín (SEFC)

Álvaro Giménez Manzorro (SEFH)

Mara Sempere Manuel (semFYC)

Enriqueta Ochoa Mangado (Socidrogalcohol)

Víctor Mayoral Rojals (SED)

Antonio Montes Pérez (SEDAR)

Carina Escobar Manero (Plataforma de Pacientes)

***Colaboradora de la Comunidad de Madrid en el protocolo de deprescripción:**

Marta Alcaraz Borrajo

SUBGRUPO 3. Indicadores de consumo y clínicos. (Eje 1)

Coordinadora subgrupo: Marta Fernández Tous (Baleares)

Co- coordinadora subgrupo: Leire Braceras Izagirre (País Vasco)

Raquel Xoubanova Montero (Galicia)

Sara Palacios Lacruz (La Rioja)

Maria Luisa Nicieza García (Principado de Asturias)

Lidia Fernández Matellano (AEMPS)

Expertos de sociedades científicas asignados

Dra. Fátima Santolaya Sardinero (SEMG)

Dra. Mª Dolores Ochoa Mazarro (SEFC)

Hermann Ribera Leclerc (SEDAR)

Miguel Torralba Guirao (SEFAP)

SUBGRUPO 4. Comunicación a pacientes. (Eje 4)

Coordinador del subgrupo: Javier Ramírez Gil (Comunidad Valenciana)

Coordinadora general del grupo de trabajo: Lara Echarri Martínez (Ministerio Sanidad)

Belén Canillas Muñoz (INGESA)

Expertos de sociedades científicas asignados

Francisco Salvador Pascual Pastor (Socidrogalcohol)

Ana Mínguez Martí (SEFH)

Alberto Freire (SEMG)

Dra. Ana Maria Mur (SEMG)

Carmen Casal Llorente (SEFAP)

Alicia Alonso Cardaño (SED)

Elisa Gallach Solano (como perfil de psicóloga clínica)

CIE: conflicto interés enviados de todos los expertos de las sociedades científicas y plataformas de pacientes invitados.

Existen otros miembros nombrados por las CC. AA. para el trabajo de indicadores que no se incluyen en este listado de miembros principales oficiales del Grupo de Trabajo.

Algoritmo 1. Evaluación del dolor crónico no oncológico y selección del plan terapéutico

Preguntas previas

1. ¿Se ha valorado el tipo y las características del dolor?
2. ¿Cuál es su intensidad? Escala EVA
3. ¿Afecta a la capacidad funcional?
4. ¿Se han valorado aspectos bio-psicosociales que puedan afectar al mal control dolor?
5. ¿Afecta a la calidad de vida?

Paciente SIN tratamiento o con tratamiento NO opioide

Plan terapéutico sin opioide

Informar al paciente y pactar objetivos realistas: reducir la EVA ≥ 30% y **aumentar funcionalidad y calidad de vida**

Terapias no farmacológicas ± **Terapias farmacológicas: AINE u otros analgésicos ± coadyuvantes**

Paciente con tratamiento OPIOIDE

¿Se valoró adecuadamente en el pasado esta prescripción?

Reevaluar necesidad de opioides y optimizar

Algoritmo 2

¿Se ha conseguido control óptimo?

- NO → Optimizar pauta y tratamiento
- SÍ → Valorar la necesidad de continuar pauta terapéutica / reducir dosis de medicamentos

Seguimiento periódico

¿Hay mal control del dolor?

- NO → Seguimiento periódico
- SÍ →

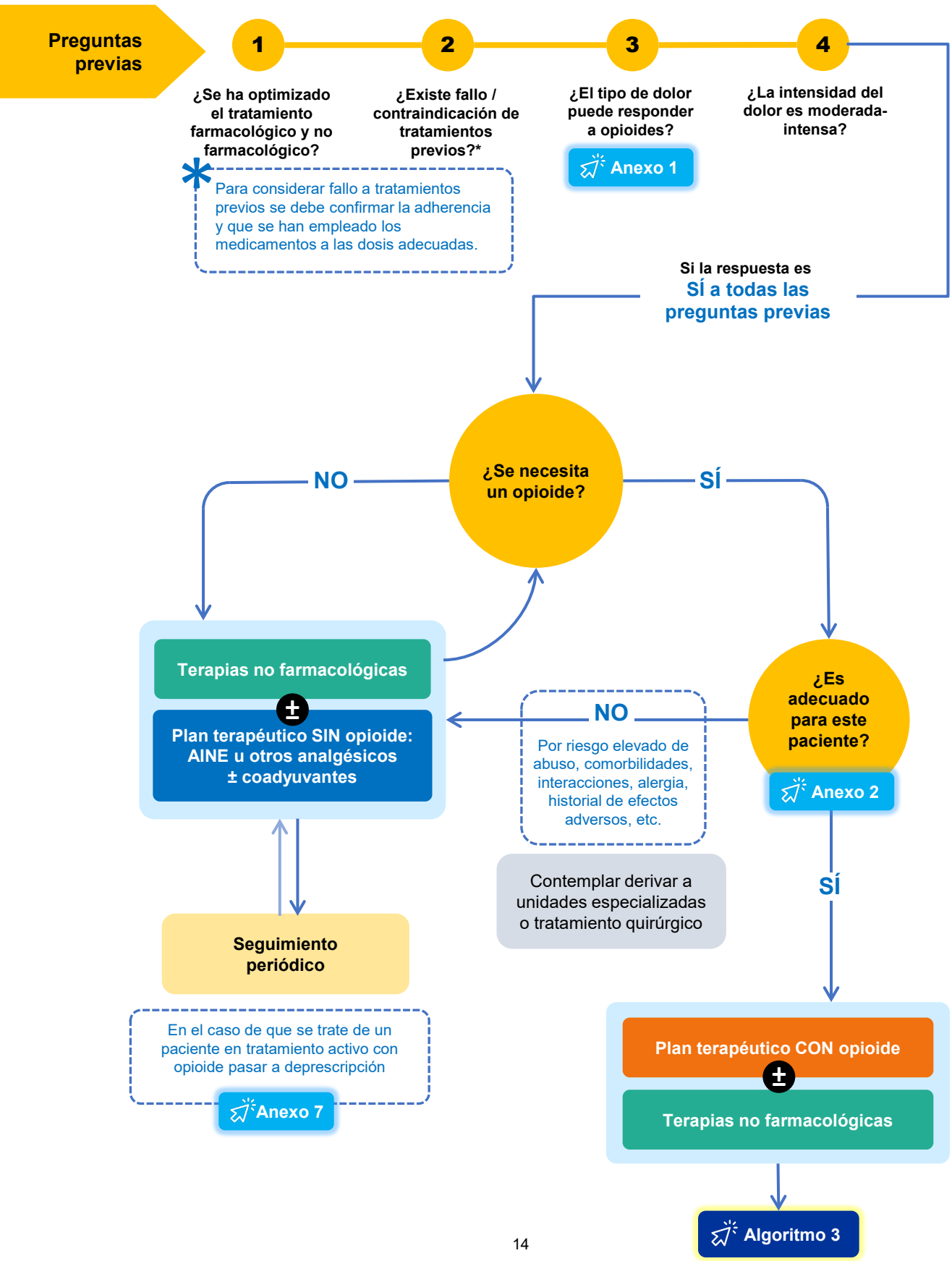
- Descenso EVA < 30%
- Mala funcionalidad
- Mala calidad de vida
- Sin respuesta a tratamiento optimizado no farmacológico y no opioide

1. Evaluar de nuevo tipo de dolor y características

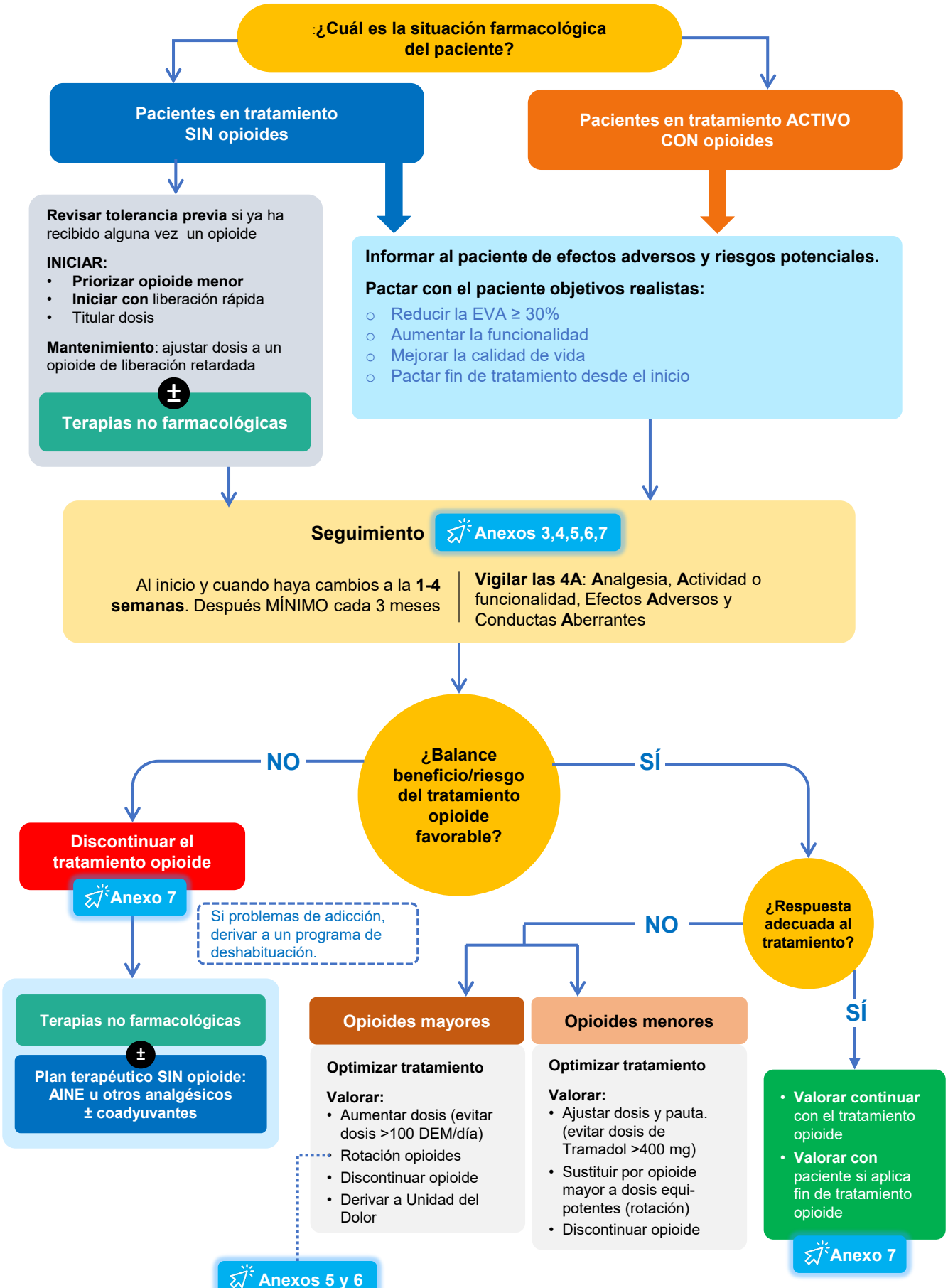
¿Se necesita un opioide?

Algoritmo 2

Algoritmo 2. Evaluación de la necesidad de opioides en paciente con dolor crónico no oncológico



Algoritmo 3. Plan terapéutico CON opioide



Anexo 1. Tipos de dolor en los que no se debe utilizar opioides

Dolor crónico primario

El dolor crónico primario presente en una o más regiones anatómicas se caracteriza por una angustia emocional significativa (ansiedad, ira/frustración o estado de ánimo deprimido) o discapacidad funcional (interferencia en las actividades de la vida diaria y participación reducida en los roles sociales). El dolor crónico primario es multifactorial: factores biológicos, psicológicos y sociales contribuyen al síndrome de dolor. El diagnóstico es apropiado independientemente de los contribuyentes biológicos o psicológicos identificados, a menos que otro diagnóstico explique mejor los síntomas de presentación.

ICD-11 International Classification of Diseases 11th Revision. https://icd.who.int/es[1]

TIPOS DE DOLOR CRÓNICO PRIMARIO	
Dolor visceral crónico primario: El dolor visceral crónico primario es un dolor de larga duración localizado en la región torácica, abdominal o pélvica y asociado a bastante malestar emocional o discapacidad funcional. La ubicación anatómica específica del dolor es compatible con los cuadros típicos de dolor irradiado desde órganos internos específicos. Los síntomas no tienen una mejor explicación en un diagnóstico de dolor visceral secundario crónico. El dolor visceral crónico primario es multifactorial: diversos factores biológicos, psicológicos y sociales contribuyen al síndrome de dolor.	Incluye: • Síndrome de dolor torácico crónico primario • Síndrome de dolor epigástrico • Síndrome de dolor crónico primario de la vejiga • Síndrome de dolor pélvico crónico primario • Síndrome de dolor abdominal primario crónico • Dolor disestésico escrotal y peneano • Vulvodinia • Síndrome del intestino irritable • Trastorno funcional de la vesícula biliar • Trastorno funcional del esfínter de Oddi • Dolor abdominal funcional en niños • Esfínter biliar funcional del trastorno de Oddi • Esfínter pancreático funcional del trastorno de Oddi • Trastornos GI funcionales relacionados con el dolor abdominal en niños • Síndrome de disestesia vulvar
Dolor generalizado crónico: El dolor generalizado crónico es un dolor difuso que afecta a un mínimo de 4 de las 5 regiones del cuerpo y que se asocia con bastante malestar emocional (ansiedad, ira o frustración, o estado depresivo) o discapacidad funcional (interferencia con las actividades de la vida diaria y menos participación social). El dolor generalizado crónico es multifactorial: diversos factores biológicos, psicológicos y sociales contribuyen al síndrome de dolor. El diagnóstico es apropiado cuando el dolor no se puede atribuir directamente a un proceso nocisensible en estas regiones y cuando hay características compatibles con un dolor nociplástico y se identifican factores contribuyentes psicológicos y sociales.	Incluye: • Síndrome de fibromialgia

[1] Este Anexo 1 cita la clasificación CIE-11 por ser la única que en la actualidad codifica el dolor crónico. En cambio, en la CIE-10-ES, utilizada y aceptada ampliamente en el SNS a fecha de esta edición, el dolor crónico no cuenta con una codificación específica ni se reconoce como una entidad propia.

TIPOS DE DOLOR CRÓNICO PRIMARIO	
Dolor músculo esquelético crónico primario: El dolor crónico musculoesquelético primario es de difícil diagnóstico, es un dolor crónico en los músculos, huesos, articulaciones o tendones que se caracteriza por angustia emocional significativa (ansiedad, enojo / frustración o estado depresivo) o discapacidad funcional (interferencia en actividades de la vida diaria y participación reducida en roles sociales). El dolor musculoesquelético primario crónico es multifactorial: los factores biológicos, psicológicos y sociales contribuyen al síndrome del dolor. El diagnóstico es apropiado independientemente de los contribuyentes biológicos o psicológicos identificados a menos que otro diagnóstico represente mejor los síntomas de presentación. Otros diagnósticos de dolor crónico musculoesquelético que se deben considerar son los que se enumeran en el dolor musculoesquelético secundario crónico.	Incluye: • Dolor lumbar primario crónico • Dolor cervical primario crónico • Dolor torácico primario crónico • Dolor crónico primario en extremidades
Cefalea crónica o dolor bucofacial crónico primario: La cefalea crónica primaria o el dolor orofacial crónico primario se define como el dolor de cabeza o el dolor orofacial que se presenta al menos en el 50% de los días durante al menos 3 meses. Se caracteriza por una angustia emocional significativa (ansiedad, ira / frustración o estado de ánimo deprimido) o discapacidad funcional (interferencia en las actividades de la vida diaria, participación reducida en los roles sociales). La cefalea crónica primaria o el dolor orofacial crónico primario es multifactorial: factores biológicos, psicológicos y sociales contribuyen al síndrome de dolor. El diagnóstico es apropiado independientemente de los contribuyentes biológicos o psicológicos identificados, a menos que otro diagnóstico explique mejor los síntomas de presentación. La duración del dolor por día es de al menos 2 horas.	Incluye: • Dolor orofacial crónico primario • Trastorno del dolor temporomandibular crónico • Migraña crónica • Síndrome de la boca ardiente • Cefalea tensional crónica • Cefalea cluster crónica • Hemicránea continua
Síndrome de dolor regional complejo: El síndrome del dolor regional complejo (SDRC) es un tipo de Dolor crónico primario caracterizado por el dolor en una distribución regional que generalmente comienza distalmente en una extremidad después de un trauma y que es desproporcionado en magnitud o duración al curso típico (de dolor) después de un trauma de tejido similar. El dolor es espontáneo, pero generalmente también se puede evocar. El SDRC se caracteriza aún más por signos que indican cambios autónomos e inflamatorios en la región del cuerpo afectado que pueden variar entre los pacientes y con el tiempo. Los pacientes pueden presentarse con hiperalgesia, alodinia, cambios en la coloración y temperatura de la piel, sudoración, edema, crecimiento alterado de cabello y uñas, piel distrófica, fuerza reducida, temblores y distonía en la extremidad afectada, así como osteoporosis focal. Algunos de estos cambios pueden estar relacionados con los mecanismos nociplásticos, y pueden cambiar con el tiempo. En una etapa tardía, algunos pacientes presentan atrofia muscular y retracción articular y tendinosa. Se han identificado dos subtipos de SDRC: Tipo 1 y Tipo 2. Ambos pueden ocurrir después del trauma, pero en los SDRC tipo 1, no se puede demostrar una lesión nerviosa periférica, mientras que sí se evidencia en los SDRC tipo 2. Aunque los mecanismos neuropáticos son comúnmente asociados al SDRC tipo 2, y se cree que los mecanismos nociplásticos están asociados con los SDRC tipo 1, los estudios recientes han puesto en duda el grado de diferencia entre los dos tipos de SDRC una vez establecidos.	Incluye: Síndrome de Gardner-Diamond
Otro dolor crónico primario especificado	
Dolor crónico primario, sin especificación	

Anexo 2. Evaluación de los riesgos potenciales

2.A. Riesgo potencial de adicción

Herramienta de evaluación/estratificación de riesgo potencial de abuso: "Opioid Risk Tool" (escala ORT). Recomendada antes de iniciar el tratamiento. Esta escala es una herramienta complementaria a la entrevista clínica con el paciente para predecir el riesgo potencial de abuso de opioides.

	Mujeres	Hombres
1. Historia familiar de abuso de sustancias		
Alcohol	1	3
Drogas ilegales	2	3
Fármacos de prescripción	4	4
2. Historia personal de abuso de sustancias		
Alcohol	3	3
Drogas ilegales	4	4
Fármacos de prescripción	5	5
3. Edad (marque si está entre 16 y 45 años)	1	1
4. Historia de abuso sexual en la preadolescencia*	3	0
5. Comorbilidad psiquiátrica		
TDAH, TOC, bipolar, esquizofrenia	2	2
Depresión	1	1
TOTAL		

***Riesgo bajo**: 0-3.*

***Riesgo moderado:** 4-7. En caso de iniciar tratamiento con opioides realizar una monitorización cuidadosa y un seguimiento adecuado del paciente.*

***Riesgo alto:** ≥ 8. Si es posible, EVITAR el uso de analgésicos opioides. Si se utilizan, precisará un seguimiento más estrecho y exhaustivo, y se deberán usar dosis muy bajas y evitar el uso a largo plazo. Ante un consumo activo de alcohol u otras drogas, el tratamiento del DCNO se hará en estrecha colaboración con especialistas en adicciones. Examen de detección de drogas en orina (según sea necesario).*

TDAH (trastorno de déficit de atención e hiperactividad) TOC (trastorno obsesivo compulsivo)

*Pregunta voluntaria.[4]

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de abuso o adicción están relacionados con:

- El tipo de dolor: dolores múltiples, dolor difuso, quejas subjetivas, mayor limitación funcional.
- Bajo nivel de aceptación del dolor y estrategia de afrontamiento desadaptativa por parte del paciente.
- Formulaciones de opioides de acción rápida, vía parenteral o transmucosa, prescripción de múltiples opioides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Webster LR and Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. Pain Med 2005 Nov; (6):432-442. https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2005.00072.x
2. Socidrogalcohol Edit. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios. 2017. Disponible en: https://socidrogalcohol.org/proyecto/guia-de-consenso-para-el-buen-uso-de-analgesicos-opioides/
3. Manchikanti L, Kaye AM, Knezevic NN, McAnally H, Slavin K, et al. Responsible, safe, and effective prescription of opioids for chronic non-cancer pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. Pain Physician. 2017 Feb;20(2S):S3-S92. PMID: 28226332. https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=20&page=S3
4. Cheatle, M. D., Compton, P. A., Dhingra, L., Wasser, T. E., & O'Brien, C. P. (2019). Development of the Revised Opioid Risk Tool to Predict Opioid Use Disorder in Patients with Chronic Nonmalignant Pain. The journal of pain, 20(7), 842-851. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.01.011

2.B. Riesgo potencial de problemas relacionados con el uso de opioides por comorbilidades y tratamientos concomitantes

Valoración de la situación clínica del paciente y los tratamientos concomitantes antes de iniciar el tratamiento y durante el seguimiento: Evaluar la historia médica general y psicosocial del paciente, teniendo en cuenta que la edad, determinadas comorbilidades y tratamientos farmacológicos aumentan el riesgo potencial de sobredosis y depresión respiratoria[8].

Situación clínica	Dosis de inicio (fase de titulación)	Incrementos de dosis (fase de mantenimiento)	Observaciones
Edad ≥ 65 años [1,2,3,4,5,6,7] Los pacientes mayores son más vulnerables al riesgo de sobredosis y de depresión respiratoria.	**Comenzar con dosis bajas, ir titulando lentamente la dosis hasta la menor dosis efectiva para cada paciente.** **Opioides menores (Tramadol)**[9] Comenzar con dosis de 12,5 mg/ 6-8 horas. **< 75 años**: no requiere ajuste de dosis si no hay insuficiencia hepática o renal clínicamente manifiesta. **>75 años**: ampliar el intervalo de administración según necesidad individual.[9] ***Presentaciones de tramadol:*** *En gotas: 20-40 gotas equivalen a 50-100 mg En bomba dosificadora: 1 pulsación equivale a 12,5 mg. Cápsulas 50 mg de liberación rápida: dosis muy alta para iniciar en pacientes mayores.* *Para la forma de administración: consultar ficha técnica de cada presentación, solo algunos comprimidos pueden partirse para administrar la mitad de dosis.* **Opioides mayores** **No se recomienda iniciar tratamiento directamente con opioides mayores sin**	**Incrementos del 25-50% de la dosis diaria total a intervalos mínimos de 7 días** (formas de liberación inmediata) **o 14 días** (formas de liberación prolongada)[16,17] con monitorización frecuente de efectividad y tolerabilidad. **Opioides menores** Tramadol: dosis máxima recomendadas: 300 mg/día.[18] **Opioides mayores** Dosis recomendada en dolor nociceptivo: hasta 50 mg morfina/día. Por encima de los 50 mg realizar seguimiento más estrecho.[5,13]	**Opioides menores** Tramadol se asocia efectos adversos del SNC, hiponatremia o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.[4] **Opioides mayores** Posible incremento del riesgo de caídas y de fracturas de cadera.[4,19,20] Incremento del riesgo de depresión respiratoria y muerte por sobredosis con el uso concomitante con gabapentinoides, valorar necesidad y ajustar dosis del opioide.[4,15] Aumento de riesgo de sobredosis si hay tratamiento concomitante con benzodiacepinas, disminuir dosis o retirarlas.[2,4,12,15]

Situación clínica	Dosis de inicio (fase de titulación)	Incrementos de dosis (fase de mantenimiento)	Observaciones
	haber agotado antes otras alternativas.[10] En casos excepcionales de iniciar directamente tratamiento con opioide mayor, comenzar con formulaciones de liberación inmediata a dosis bajas: 25-50% de la dosis habitual. [11.12,13,15] (*2,5-5 mg morfina cada 4-6 horas).* **La dosis inicial diaria** no debe superar los **20-30** mg de morfina o dosis equivalente de morfina (DEM).[14,15] **Paciente en tratamiento previo con tramadol.** Hacer rotación entre opioides aplicando margen de seguridad. *(Ver Anexo 6, equivalencia dosis tramadol con morfina).*		
Insuficiencia o enfermedad renal crónica La insuficiencia renal (IR) afecta la eliminación de opioides.[4,21,22,] **Enfermedad renal crónica** (ERC)[23]: tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 ml/min/1,73 m^2 por más de tres meses. **IR severa** FG < 30 ml/min/1,73 m^2.	**Buprenorfina** y **fentanilo transdérmico** no requieren ajuste de dosis.[21,23] **Morfina debe evitarse** en IR severa debido al riesgo de acumulación y eventos adversos.[6,20] ***Ver Tabla 2.B.1**. Ajuste de dosis según grado IR y hemodiálisis.*	**Incrementos del 25-50% de la dosis diaria total con intervalos mínimos de 7 días** (formas de liberación inmediata) **o 14 días** (formas de liberación prolongada) con monitorización frecuente de efectividad y tolerabilidad.	

Situación clínica	Dosis de inicio (fase de titulación)	Incrementos de dosis (fase de mantenimiento)	Observaciones
Insuficiencia hepática IH moderada/severa: puntuaciones 7-9 en la escala de Child-Pugh.[6,15] La disminución de la función del sistema del citocromo P450 en el hígado (CYP3A4 y/o CYP2D6) o de las reacciones de glucuronidación, puede conducir a una disminución del metabolismo y mayor acumulación de opioides.	Es necesario reducir la dosis de todos los opioides y vigilar estrechamente signos de toxicidad.[15] ***Ver Tabla 2.B.2.** Ajuste de dosis según grado de IH.*	**Incrementos del 25-50% de la dosis diaria total con intervalos mínimos de 7días** (formas de liberación inmediata) **o 14 días** (formas de liberación prolongada) con monitorización frecuente de efectividad y tolerabilidad.	Debe prestarse especial atención a la prevención del estreñimiento.[15]
Insuficiencia respiratoria [3,6,23] Comorbilidades que incrementan el riesgo de depresión respiratoria: • Pulmonares (asma/EPOC graves). • Cardiacas (Insuficiencia cardiaca). • Apnea obstructiva del sueño. • Obesidad mórbida.	**No iniciar tratamientos:** Insuficiencia respiratoria **grave con hipoxia e hipercapnia** (asma agudo grave, EPOC grave...). **Evitar o utilizar dosis mínimas:** Pacientes con trastornos respiratorios moderados/graves. **Apnea del sueño:** *(Ver observaciones).*	**Incrementos del 25-50% de la dosis diaria total con intervalos mínimos de 7 días** (formas de liberación inmediata) **o 14 días** (formas de liberación prolongada) con monitorización frecuente de efectividad y tolerabilidad.	**Apnea del sueño**[24] • Los pacientes con apnea de sueño deben ser valorados cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento con opioides, y durante el tratamiento debe considerarse una reducción de la dosis de opioides. • En caso de apnea del sueño sin tratamiento específico: reducir dosis de opioides al mínimo y supervisar grado de sedación diurna y depresión respiratoria nocturna. Valorar la necesidad de tratamiento con la presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP). • En aquellos pacientes en tratamiento con CPAP se recomienda utilizar igualmente la dosis mínima eficaz y supervisar si aumenta el grado de sedación diurna.
Comorbilidades psíquicas y neurológicas[2,3,15,18,23]	**No iniciar tratamientos** **Ideación suicida o trastorno afectivo grave,** hasta que sea tratada con éxito con intervenciones psiquiátrico-psicoterapéuticas. Valorar otras alternativas. **Pacientes con trastorno por consumo activo de alcohol y/u otras drogas o con alto riesgo adictivo.** Si no se puede evitar su uso, hacer	**Incrementos de dosis lentos** con monitorización frecuente del comportamiento aberrante relacionado con las drogas.	Especial precaución en pacientes que tienen pensamientos suicidas. Incremento del riesgo de muerte accidental por sobredosis.[25] La tendencia a la catastrofización puede inhibir o disminuir la eficacia del tratamiento analgésico, disminuye la funcionalidad, aumenta el riesgo de cronificación. Pueden beneficiarse de terapia cognitivo conductual como parte del tratamiento del

Situación clínica	Dosis de inicio (fase de titulación)	Incrementos de dosis (fase de mantenimiento)	Observaciones
	seguimiento en estrecha colaboración con especialistas en adicciones.[23] **Utilizar dosis mínimas si** • Enfermedades neurodegenerativas (incluido el deterioro cognitivo). • Comorbilidad psiquiátrica estabilizada (depresión y ansiedad, estrés psicosocial intenso…). *Ver riesgo potencial de abuso y adicción (2A).*		dolor.[13,18]
Tratamientos concomitantes con fármacos sedantes/depresores del SNC	**Evitar asociar opioides o utilizar dosis mínimas:** • Benzodiacepinas. • Análogos de benzodiacepinas (zolpidem, zopiclona) Antipscóticos. • Antihistamínicos sedantes. • Gabapentinoides ISRS e ISRN. • Antidepresivos tricíclicos. • Inhibidores de la aminooxidasa (uso concomitante con opioides contraindicado). • Otros opioides que compiten por el mismo receptor.	**No se recomienda el tratamiento concomitante de dos opioides de liberación prolongada.**[16] **BZD y opioides** se asocia con un incremento del riesgo de muerte por sobredosis (x4) en comparación con la prescripción de opioides sola.[3,4,15,26] **Gabapentina, pregabalina y opioides:** incremento de riesgo de muerte por depresión respiratoria. Evaluar la necesidad de combinar estos fármacos y ajustar la dosis de opioides.[15,27,28,29,30] **Incremento del riesgo de síndrome serotoninérgico**: Los opioides pueden aumentar los efectos de la serotonina a través de la estimulación directa del receptor de serotonina o mediante la inhibición de la recaptación de serotonina. El riesgo aumenta con el uso concomitante de ISRS, IRSN, ADT, IMAO, Mirtazapina, litio, triptanes, L-triptófano y hierba de San Juan.[15,31,32] **Incremento del riesgo de convulsiones** con el uso concomitante de tramadol y antidepresivos, neurolépticos u otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo.[32]	

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (sertralina, citalopram, escitalopram, fluocetina, paroxetina, fluvoxamina).
IRSN: inhibidores de la receptación de serotonina y noradrenalina (venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina).
IMAO B (inhibidores de la monoaminooxidasa B): rasagilina, selegilina, safinamida.
IMAO A (inhibidores de la monoaminooxidasa A): moclobemida.

2.C. Riesgo potencial por contraindicaciones de medicamentos opioides

CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DE OPIOIDES O SITUACIONES DE ESPECIAL PRECAUCIÓN*
Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.
Intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótropos.
Delirium tremens (contraindicada la buprenorfina).
Tratamiento concomitante o en las últimas 2 semanas con IMAO.
Trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria graves.
Presión intracraneal elevada, tumores cerebrales.
Antecedentes de trastornos convulsivos, epilepsia no controlada.
Enfermedades pancreáticas o enfermedades del tracto biliar.
Enfermedades abdominales agudas. Asegurarse antes del inicio que el paciente no sufre íleo paralítico o trastornos obstructivos del intestino.
Miastenia gravis (contraindicada la buprenorfina).
Insuficiencia adrenocortical, mixedema, hipotiroidismo, hipertrofia prostática o estenosis uretral, depresión del SNC.
Embarazo: solamente utilizar si los posibles efectos beneficiosos justifican los riesgos potenciales para el feto. Su uso cerca del término del embarazo puede causar depresión respiratoria neonatal y el uso a largo plazo puede estar asociado con el síndrome de abstinencia neonatal.
Lactancia**: Consultar ficha técnica*. En general no se recomiendan, se pueden excretar con la leche materna y causar depresión respiratoria en el lactante.
Riesgo de potencial abuso >= 4.

* Según principio activo. Consultar ficha técnica en la Agencia Española de los Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS. CIMA). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
** En caso necesario existen otras fuentes no oficiales con información de medicamentos para uso en lactancia, como: https://www.e-lactancia.org; Drugs and Lactation Database (LactMed) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922

BIBLIOGRAFÍA

1. Risk Stratification and Opioid Prescribing. Six Building Blocks. UW Medicine [Internet]; 2019. Consultado 1 de julio de 2024. https://depts.washington.edu/fammed/improvingopioidcare/wp-content/uploads/sites/12/2019/09/Risk-Stratification-and-Opioid-Prescribing-w-attribution.pdf
2. 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-e418. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3215602/
3. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain. United States, 2016. MMWR Recomm Rep 2016;65(No. RR-1):1–49. http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6501e1
4. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(4):674-694. https://doi.org/10.1111/jgs.15767
5. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. CMAJ. 2017;189(18):E659-E666. https://doi.org/10.1503/cmaj.170363
6. Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, 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. http://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2008.00204.x
7. American Geriatrics Society Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. J Am Geriatr Soc. 2009;57(8):1331-1346. http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02376.x

8. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. JAMA. 2016;315(15):1624-1645. http://doi.org/10.1001/jama.2016.1464
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica. Tramadol Cinfa 50 mg cápsulas duras EFG. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63440/FT_63440.html. Última consulta 1 de julio de 2024.
10. Rieb LM, Samaan Z, Furlan AD, et al. Canadian Guidelines on Opioid Use Disorder Among Older Adults. Can Geriatr J. 2020;23(1):123-134. Publicado el 30 de marzo de 2020. http://doi.org/10.5770/cgj.23.420
11. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Publicada corrección en Age Ageing, 1 de mayo de 2018; 47(3):489. doi: 10.1093/ageing/afx178]. Age Ageing. 2015;44(2):213-218. http://doi.org/10.1093/ageing/afu145
12. 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-e418. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3215602/
13. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios. Socidrogalcohol. 2017
14. Essential Clinical Skills for Opioid Prescribers. Safer Opioid PRESCRIBING. ISMP Canada [Internet];2017. Consultado el 1 de julio de 2024. https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/ISMPCSB2016-08-OpioidPrescribing.pdf
15. Krčevski Škvarč N, Morlion B, Vowles KE, et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain - Part 2: Special situations. Eur J Pain. 2021;25(5):969-985. http://doi.org/10.1002/ejp.1744
16. Guía de atención a los pacientes con dolor crónico no oncológico utilizando analgésicos opioides. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Cataluña. Barcelona. 2018. https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2018/guia_atencio_pacients_dolor_opioides_vc_aquas2018ca.pdf
17. Henche Ruiz A, Paredero Domínguez JM. Claves para un uso adecuado de opioides en dolor crónico no oncológico. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra.2019; 27 (4) https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/173A1ED3-F9DA-48A5-8109-425FA48BCFE3/491008/Bit_v27n4ModMayo2024.pdf
18. Galicia-Castillo MC,. Weiner DK. Pharmacologic management of chronic non-cancer pain in adults. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Consultado en julio 2024. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-chronic-non-cancer-pain-in-older-adults
19. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk associated with the use of morphine and opiates. J Intern Med. 2006;260(1):76-87. http://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01667.x
20. Yoshikawa A, Ramirez G, Smith ML, et al. Opioid Use and the Risk of Falls, Fall Injuries and Fractures among Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2020;75(10):1989-1995. http://doi.org/10.1093/gerona/glaa038
21. Owsiany MT, Hawley CE, Triantafylidis LK, Paik JM. Opioid Management in Older Adults with Chronic Kidney Disease: A Review. Am J Med. 2019;132(12):1386-1393. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.06.014
22. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Volume 2. Issue 1. Marzo de 2012. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf
23. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Transtec 35microgramos/h parche transdérmico. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64684/FT_64684.html. Última consulta 5 de agosto de 2024.
24. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, Agoritsas T, Akl EA, Carrasco-Labra A, Cooper L, Cull C, da Costa BR, Frank JW, Grant G, Iorio A, Persaud N, Stern S, Tugwell P, Vandvik PO y Guyatt GH. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. CMAJ. 2017 May 8;189(18):E659-E666. https://www.cmaj.ca/content/189/18/E659
25. Burns, J.M., Martyres, R.F., Clode, D. and Boldero, J.M. Overdose in young people using heroin: associations with mental health, prescription drug use and personal circumstances. Medical Journal of Australia. 2004; 181: S25-S28.
26. Food and Drugs Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA urges caution about withholding opioid addiction medications from patients taking benzodiazepines or CNS depressants: careful medication management can reduce risks. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-about-serious-risks-and-death-when-combining-opioid-pain-or
27. Food and Drugs Administration. FDA Drug Safety Communication FDA warns about serious breathing problems with seizure and nerve pain medicines gabapentin (Neurontin, Gralise, Horizant) and pregabalin (Lyrica, Lyrica CR). https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin
28. Gomes T, Juurlink DN, Antoniou T, Mamdani MM, Paterson JM, van den Brink W. Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case-control study. PLoS Med. 2017; 3;14(10):e1002396.
29. Alzueta N, García P, Irigoyen I. Riesgos e incertidumbres de los gabapentinoides. Bol Inf Farmacoter Navar. 2021;29(2):1-14

30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Durogesic Matrix 100 microgramos/h. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61961/FT_61961.html. Última consulta 5 de agosto de 2024.
31. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica PALEXIA 50 mg comprimidos recubiertos con película. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73242/FT_73242.html. Última Consulta 5 de agosto de 2024.
32. Foong AL, Grindrod KA, Patel T, Kellar J. Demystifying serotonin syndrome (or serotonin toxicity). Can Fam Physician. 2018;64(10):720-727.

Tabla 2.B.1. Ajuste de dosis de opioides según filtrado glomerular y hemodiálisis

Opioide	IRC: Insuficiencia renal crónica *ClCr: Aclaramiento de creatinina (Tasa de filtración glomerular (ml/min/1,73 m²)*				
	Leve	Moderada	Severa	Fallo renal terminal	Diálisis
ClCr:	89-60	59-30	29-15	<15	
Tramadol	100% dosis.[4]	Reducir 50% o incrementar intervalo de dosificación hasta cada 12 horas.[3,4]	Formas retard: no se recomienda[1] Liberación inmediata: prolongación de los intervalos de dosificación según las necesidades del paciente. Algunos autores no recomiendan su uso.[2]		No recomendado. Incluso las dosis bajas de tramadol pueden causar efectos secundarios significativos, incluida la depresión del sistema nervioso central.[2,3,4,5]
Morfina	100% dosis.[1]	Reducir dosis (25-50%) o incrementar intervalo de dosificación.[3] Algunos autores no recomiendan su uso.[2,4,5]	No usar. Solo un pequeño porcentaje se excreta sin cambios en la orina (5-10% de la dosis). Sin embargo, los metabolitos activos se acumulan rápidamente en pacientes con TFG <30 ml/min/1,73 m², lo que puede causar depresión respiratoria grave o mortal, y el uso crónico se asocia con una toxicidad significativa.[2,3,4,5]		No usar [2,3,4,5]
Fentanilo	100% dosis (vigilar signos de toxicidad y reducir dosis si fuera necesario).[1]				Se puede usar. No dializable.[3,4.] No parece haber acumulación clínicamente significativa de fentanilo cuando se administra a pacientes con ERC avanzada.[3,4,5] Se metaboliza a metabolitos inactivos y se elimina principalmente en el hígado; solo del 5-10% se excreta inalterado en la orina. Sus metabolitos se consideran inactivos.
Oxicodona	Reducir 50% la dosis.[1,3,4]		Mucha precaución. Evaluación muy estrecha. Reducir dosis un 50-75%, incrementar intervalos de dosificación.[4] Se elimina principalmente por metabolismo en el hígado a noroxicodona y oximorfona, metabolitos que se acumulan si ERC avanzada.[2]		Pocos datos, no se recomienda su uso.[5]
Tapentadol	100% dosis.[1,3]		No recomendado, falta de datos.[1,4]		Sin datos, no se recomienda su uso.[1,4]
Hidromorfona	100% dosis.[1,4]	Reducir 50% de la dosis.[4] Empezar con dosis reducidas y supervisión estrecha durante los ajustes de dosis.[1]	Reducir 75% la dosis y aumentar el intervalo entre dosis. Especial atención a neuroexcitación especialmente en pacientes con ClCr menores de 10 ml/min[1,4,5]. Tiene un metabolito activo, con poca actividad analgésica pero con neurotoxicidad cuando se acumula.		Se puede utilizar, pero especial precaución por la acumulación del metabolito neurotóxico entre las sesiones de hemodiálisis.[3,4,5]

Opioide	IRC: Insuficiencia renal crónica *ClCr: Aclaramiento de creatinina (Tasa de filtración glomerular (ml/min/1,73 m²)*				
	Leve	Moderada	Severa	Fallo renal terminal	Diálisis
ClCr:	89-60	59-30	29-15	<15	
Buprenorfina	100% dosis.[1,4]	100% dosis.[1,4]	100% dosis.[1,4] La farmacocinética de buprenorfina no se ve alterada durante la evolución de la IR.		Se puede utilizar.[1,3,4] No dializable.[3,4] No produce metabolitos activos que se acumulen. Del 10 al 30% de sus dos metabolitos se excretan en la orina, uno es inactivo y el otro no atraviesa la barrera hematoencefálica por lo que no produce efectos secundarios neurológicos tóxicos.
Metadona	La impredecibilidad de la farmacocinética dificulta el establecimiento de una pauta posológica. Puede ser necesario un ajuste de dosis.[4] Aproximadamente un 20% se excreta sin cambios en la orina.[2]				Se puede utilizar.[4,5] No dializable.[4] Los dos metabolitos principales de la orina carecen de actividad farmacológica. El riesgo de alargamiento del QT con las dosis altas de metadona se puede incrementar durante la hemodiálisis por la hipopotasemia e hipomagnesemia (monitorizar ECG y electrolitos).[4,5]

BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. Productos Sanitarios Agencia Española de Medicamentos. Fichas Técnicas. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
2. Davison SN. Management of chronic pain in advanced chronic kidney disease. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Consultado en mayo 2022. https://www.uptodate.com/contents/management-of-chronic-pain-in-advanced-chronic-kidney-disease?search=Davison%20SN.%20Manejo%20del%20dolor%20cr%C3%B3nico%20en%20la%20enfermedad%20renal%20cr%C3%B3nica%20avanzada&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1.
3. Krčevski Škvarč N, Morlion B, Vowles KE, et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain - Part 2: Special situations. Eur J Pain. 2021;25(5):969-985. http://doi.org/10.1002/ejp.1744
4. Coluzzi F, Caputi FF, Billeci D, et al. Safe Use of Opioids in Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients: Tips and Tricks for Non-Pain Specialists. Ther Clin Risk Manag. 2020;16:821-837. Publicado el 9 de septiembre de 2020. http://doi.org/10.2147/TCRM.S262843
5. Coalition for supportive care of kidney patients. Treating Pain in Advanced CKD Dialysis Patients. [Internet]. Consultado el 1 de julio de 2024. Disponible en: https://kidneysupportivecare.org/

Tabla 2.B.2 Ajuste de dosis de opioides según grado de insuficiencia hepática

Los opioides deben usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis en la primera fase 1-4. Es una fase general que avalan todas las referencias.

La dosificación de los opioides en la insuficiencia hepática (IH) debe guiarse por el efecto clínico y los efectos secundarios.

Se pueden administrar en pacientes con cirrosis hepática bajo estrecha vigilancia con un aumento muy cuidadoso de la dosis (riesgo de desencadenar encefalopatía hepática, efectos adversos importantes o sobredosis de opioides)[2].

En general se recomienda utilizar las dosis más bajas posible, reducir la dosis entre el 25-50% y prolongar los intervalos de administración[4].

Opioide	Insuficiencia hepática Moderada/grave: puntuaciones 7-9 en la escala de Child-Pugh (Grado B: compromiso funcional significativo)
Tramadol	IH grave: uso de formas retard no recomendado[1] IH leve-moderada: alargar intervalo dosis.[1] IH moderada-grave: dosis máxima 100 mg/día.[2]
Morfina	Dosis de inicio más bajas (50% de la dosis habitual).[1,2] Evitar su uso en pacientes con cirrosis e insuficiencia renal concomitante.[3]
Fentanilo	Dosis de inicio más bajas (50% de la dosis habitual).[1,2]
Oxicodona	Dosis de inicio 25%-50% de la dosis habitual.[1,2] Prolongar el intervalo entre dosis en casos avanzados.[2,3]
Tapentadol	Ajustar dosis de inicio en IH moderada[1] (iniciar con 50 mg, máximo 150 mg/día).[2] No recomendado en IH grave (no se ha estudiado).[1]
Hidromorfona	Ajustar dosis de inicio en IH moderada (25% de la dosis habitual)[1,2]. Prolongar el intervalo entre dosis en casos avanzados.[2,3]
Buprenorfina	Dosis de inicio 50% de la dosis habitual.[2]
Metadona	En IH leve moderada: precaución, se recomienda reducción de dosis.[1] Si daño hepático grave mayor riesgo de encefalopatía portosistémica.[1]

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fichas técnicas. https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
2. Krcevski–Škvarc N, Morlion B, Vowles K E, Bannister K, Buchsner E, Casale R, Chenot JF, Chumbley G, Drewes AM, Dom G, Jutila L, O'Brien T, Pogatzki-Zahn E, Rakusa M, Suarez-Serrano C, Tölle T, Häuser W. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain-Part 2: Special situations. Eur J Pain. 2021;25(5):969-985. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejp.1744
3. Hamilton JP, Goldberg E, Chopra S. Management of pain in patients with advanced chronic liver disease or cirrhosis. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. https://www.uptodate.com/contents/management-of-pain-in-patients-with-advanced-chronic-liver-disease-or-cirrhosis?search=Management%20of%20pain%20in%20patients%20with%20advanced%20chronic%20liver%20disease%20or%20cirrhosis.%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. Consultado en mayo de 2022.
4. Uso de medicamentos en enfermedad hepática crónica. INFAC. 2017. 25(6). https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2017/es_def/adjuntos/NFAC_Medicamentos%20en%20enfermedad%20hep%C3%A1tica_vol_25_6_2017_ES.pdf

Anexo 3. Monitorización de la eficacia

La evaluación de la eficacia del tratamiento debe incluir la valoración de la respuesta al tratamiento en cuanto a la intensidad del dolor y la mejoría en la funcionalidad, así como la tolerancia al tratamiento (efectos adversos y conductas aberrantes).

Dolor basal, actividad y funcionalidad	**Controlado:** Ha disminuido el dolor en al menos un 30% desde el inicio de tratamiento y hay mejoría de al menos un 30% en la actividad diaria y funcionalidad.	• Mantener la dosis del opioide basal • Supervisión en 3-6 meses • Valorar criterios de deprescripción parcial o total. (Ver Anexo 7- Deprescripción)
	No controlado.	1º Evaluar el tiempo que lleva en tratamiento con opioides, la dosis que está tomando y la dosis máxima recomendada. 2º Reevaluar el tipo de dolor y si están indicados los opioides. 3º En función de lo anterior, valorar subir la dosis, hacer rotación o iniciar pauta de reducción de dosis: • Posibilidad de incrementar la dosis del tratamiento opioide basal en un 25-50% de la dosis diaria total y supervisar control del dolor y tolerancia en 3 días. • Si no hay mejoría en el control del dolor tras los incrementos, valorar una rotación de opioides utilizando tablas de equianalgesia. Además, tener en cuenta: - Descartar hiperalgesia inducida por opioides (HIO). - Valorar derivación a otros servicios. - Valorar tolerancia y respuesta tras el incremento de dosis.

Anexo 4. Manejo de los efectos adversos de los opioides

EFECTOS SECUNDARIOS INMEDIATOS	OBSERVACIONES Y RECOMENDACIONES
Náuseas/vómitos	Aparecen hasta en el 70% de los pacientes. Recomendaciones: en pacientes susceptibles se recomienda pautar de forma profiláctica antieméticos (metoclopramida, domperidona) durante 3-5 días, se desarrolla tolerancia.
Boca seca (xerostomía)	Recomendaciones: humidificar la boca frecuentemente. Existen soluciones hidratantes bucales en las oficinas de farmacia.
Somnolencia	Recomendaciones: advertir sobre la peligrosidad de la conducción de vehículos y realización de actividades de riesgo.
Astenia	En la mayoría de los pacientes desaparecerá en unos días.
Dificultad en la concentración, obnubilación, síndrome confusional agudo, alucinaciones, mioclonías	Más frecuentes en personas con edad avanzada, insuficiencia renal o insuficiencia hepática, trastornos cognitivos previos, tratamientos prolongados o altas dosis de opioides. Recomendaciones: utilizar dosis mínimas eficaces ajustadas a cada situación clínica.
Prurito	Aparece ocasionalmente. Recomendaciones: hidratar la piel. Si el prurito es intenso, se suele pautar antihistamínicos por vía oral. En casos graves puede precisar rotación de opioide.
Otros: inestabilidad, vértigo, sudoración	

EFECTO SECUNDARIO CONSTANTE	OBSERVACIONES Y RECOMENDACIONES
Estreñimiento inducido por opioides	Aparece hasta en el 90% de los pacientes. El efecto de los opioides en los receptores a nivel intestinal produce enlentecimiento del tránsito intestinal y aumento del tono del esfínter anal. No se desarrolla tolerancia. **Recomendaciones**: aumentar el consumo de líquidos y fibra. Si se precisa pautar un laxante osmótico, en caso de que no sea eficaz, añadir un laxante estimulante (o ambos conjuntamente, si la monoterapia no funciona), aunque se pueden emplear otros regímenes según las características del paciente.
Tolerancia	Conduce a requerir dosis cada vez más altas de opioide para mantener el nivel inicial de analgesia. Se desarrolla en pocas semanas e incrementa el riesgo de sobredosis. **Recomendaciones**: no superar la dosis máxima recomendada de 90 mg/d de morfina o DEM.
Dependencia física	Necesidad fisiológica del opioide que requiere una retirada gradual del opioide para disminuir riesgo de síndrome de abstinencia. **Recomendaciones**: no prolongar los tratamientos más allá del tiempo necesario.

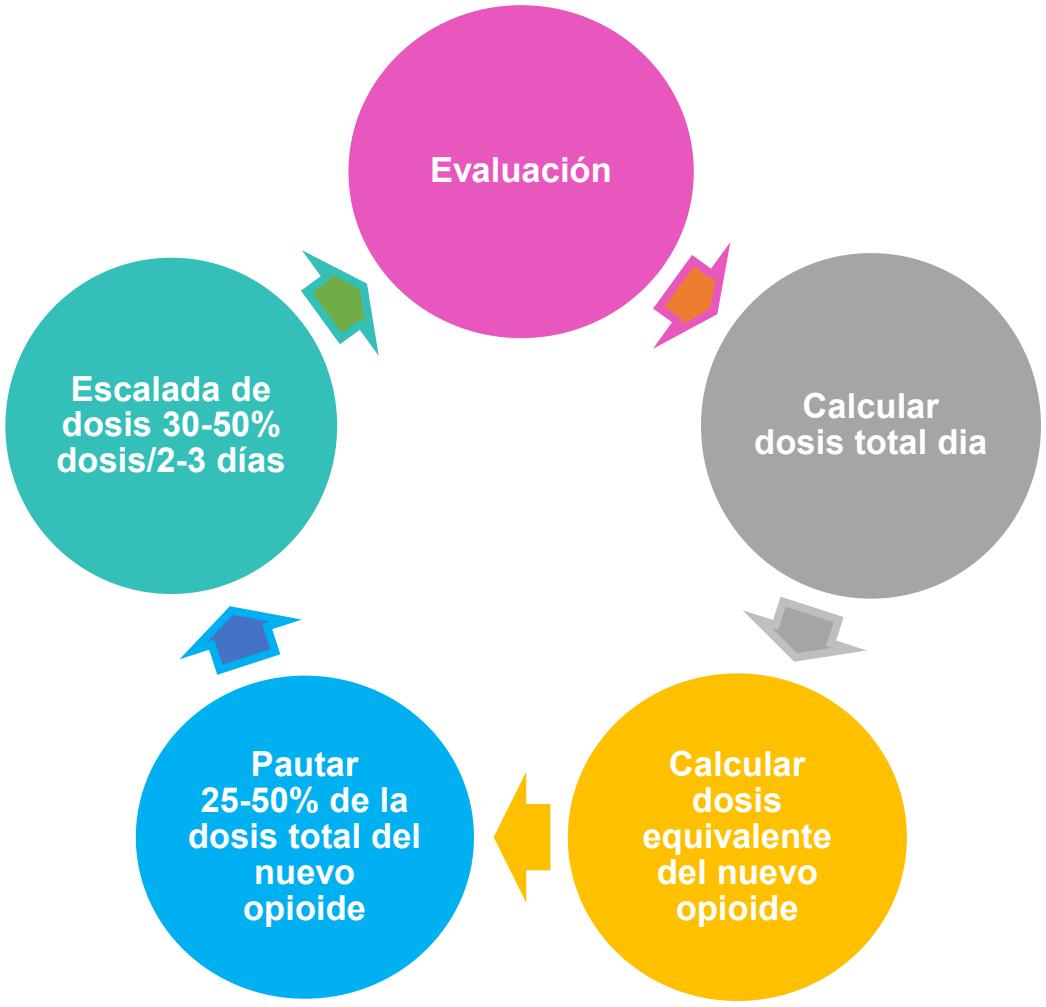
EFECTO SECUNDARIO CONSTANTE	OBSERVACIONES Y RECOMENDACIONES
Adicción	Se puede dar después de meses de exposición. No remite solo con la interrupción de opioides y tiene un alto riesgo de recaída durante años sin un tratamiento adecuado. Se recomienda derivar a unidades especializadas.
Síndrome de abstinencia	Se desencadena tras la interrupción brusca del tratamiento con opioides o al administrar un antagonista. Signos y síntomas: disforia, trastornos gastrointestinales, dolores musculares, hiperalgesia, lagrimeo, rinorrea, midriasis, sudoración, piloerección, bostezos, fiebre, insomnio. **Recomendaciones**: retirada lenta de tratamientos con opioides (ver Anexo 7 de deprescripción). No administrar antagonistas opioides o no superar la dosis máxima recomendada de estos cuando se administran asociaciones de opioides agonistas con antagonistas (en la asociación oxicodona/naloxona, no superar la dosis máxima de naloxona de 80 mg/día).
Hiperalgesia inducida por opioides	Estado paradójico en el que un individuo se vuelve más sensible al dolor después de la administración de opioides, en ausencia de progresión de la enfermedad o de síndrome de retirada. Todos los opioides pueden producir hiperalgesia. Puede aparecer de forma aguda o crónica, con dosis elevadas o bajas, con las diferentes vías de administración. **Recomendaciones**: mejoran reduciendo la dosis de opioides, con su retirada, o con el cambio a otro opioide.
Depresión respiratoria	El riesgo es mayor en pacientes con insuficiencia respiratoria, tratamiento concomitante con benzodiacepinas u otros fármacos sedantes, dosis altas y cuando se usan opioides en pacientes sin tratamiento previo con opioides, o se titulan demasiado rápido.
Otros	Síndrome serotoninérgico o disminución de la concentración de hormonas sexuales.
Signos y síntomas de sobredosis (disminución o pérdida de conciencia, bradicardia, bradipnea, miosis)	• Avisar a los servicios sanitarios. • Suspender la administración de opioides. • Administración de naloxona 0,8 mg vía intravenosa en bolo, y a los 4 minutos administración de 250-50 ml de suero fisiológico con 4 ampollas de naloxona a infundir en 30 min. También existe naloxona intranasal. • Soporte vital. • Traslado a un servicio hospitalario y monitorización de signos vitales el tiempo que se precise según el opioide utilizado.
Conductas aberrantes sugestivas de abuso de opioides (ver protocolo de deprescripción y Eje 3)	• Quedarse sin medicación en poco tiempo reiteradamente. • Solicitar recetas a varios médicos. • Pedir frecuentemente aumentos de la dosis. • Aumentar la dosis sin supervisión médica. • Utilizar la medicación por vías distintas a la pautada (machacar y esnifar comprimidos). • Manipular la medicación pautada (calentar los parches). • Acudir frecuentemente sedados o somnoliento a la consulta. • Centrar las consultas en los opioides. • Frecuentar los servicios de urgencias. • Rechazar de forma sistemática los tratamientos no opioides y/o los **tratamientos no farmacológicos.**

- Se ha observado hasta en un 24% de los casos, en comparación con los pacientes tratados con analgésicos no opioides o placebo, principalmente en pacientes con trastornos por uso de sustancias. Recordar que, si la valoración del potencial riesgo de abuso de opioides fue de riesgo alto, no está recomendado el uso de opioides, y si fue riesgo medio, monitorización estrecha.
- Ante sospecha, establecer causalidad y monitorizar semanalmente (dosis inadecuadas, pautas estrechas).
- Si se confirma, descartar hiperalgesia inducida por opioides.

Anexo 5. Rotación de opioides

Indicaciones de la rotación de opioides
Presencia de efectos adversos no tolerables, a pesar de las medidas recomendadas.
Eficacia analgésica insuficiente, a pesar del ajuste de dosis. Se debe descartar la hiperalgesia y comprobar la buena adherencia.
Preferencia o necesidad de una vía de administración diferente.
Cambio en el estado clínico o situaciones en las que sea adecuado cambiar a un opioide con diferentes propiedades farmacocinéticas (ej. casos de abuso y adicción).
Elevado coste del tratamiento (medidas socioeconómicas).

Esquema. Pasos a seguir en la rotación de opioides



Anexo 6. Equivalencias orientativas de dosis entre analgésicos opioides

Tabla de equivalencias orientativas entre dosis de analgésicos opioides: el valor de dosis equivalente de morfina (DEM) no equivale el valor para realizar la rotación de opioides. Consultar el Anexo 5, que incluye algunas recomendaciones para la rotación.

Tabla 1. Equivalencias orientativas de dosis entre analgésicos opioides

Morfina ORAL*	10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	60 mg	80 mg	90 mg	120 mg	160 mg	180 mg	240 mg	360 mg
Morfina SUBCUTÁNEA*	5 mg	10 mg	15 mg	20 mg	30 mg	40 mg	45 mg	60 mg	80 mg	90 mg	120 mg	180 mg
Hidromorfona		4 mg		8 mg		16 mg			32 mg			
Fentanilo TRANSDÉRMICO**			12 µg/h		25 µg/h		37 µg/h	50 µg/h		75 µg/h	100 µg/h	150 µg/h
Oxicodona ORAL*	10 mg		20 mg		40 mg		60 mg	80 mg		120 mg	160 mg	240 mg
Buprenorfina TRANSDERMICA**					35 µg/h		52,5 µg/h	70 µg/h			140 µg/h	
Buprenorfina SUBLINGUAL*					0,8 mg		1,2 mg	1,6 mg			3,2 mg	
Tapentadol ORAL*	25 mg		75 mg		150 mg			300 mg		NO ADMINISTRAR DOSIS SUPERIORES A 500 mg/día		
Tramadol ORAL*	100 mg		300 mg	NO ADMINISTRAR DOSIS SUPERIORES A 400 mg /día								
Codeína ORAL*		200 mg										

*dosis mg/24 h | **dosis µg/h

Aclaraciones de la Tabla 1 anterior

- Las conversiones de dosis equianalgésicas son solo estimaciones, ya que no pueden tener en cuenta la variabilidad individual. Los cálculos obtenidos a partir de estas tablas no sustituyen el criterio profesional, la experiencia clínica y las recomendaciones incluidas en la ficha técnica de cada medicamento específico. En todos los casos se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente, su edad, sus funciones renal y hepática, la naturaleza e intensidad del dolor, la dosis de partida, los motivos del cambio (por efectos adversos o por falta de respuesta adecuada), así como posibles interacciones farmacológicas.
- **Formas de administración transdérmica**: equivalencia en la tabla siempre y cuando el parche se cambie **cada 3 días**.
- **Tramadol**: en el caso del tramadol el factor de conversión es variable según referencias bibliográficas consultadas. A nivel práctico, al realizar el análisis de dosis equivalente de morfina que lleva el paciente que toma tramadol con vistas a hacer rotación de opioides se aconseja utilizar un posible factor de conversión de x 0,1.

Tabla 2. Factores de conversión de metadona a morfina oral orientativas

Dosis de metadona	Factor de conversión
0-20 mg	x 4
21-40 mg	x 8
41-60 mg	x 10
> 60 mg	x 12

Dadas las características particulares de la **metadona** (debido a su potencia y efecto acumulativo por la larga vida media de su metabolito), se ha preferido mostrar para el manejo de la metadona una tabla independiente. La conversión a y desde metadona debe ser siempre realizada por un especialista.

Ejemplo 1. Paciente que tiene pautado oxicodona

Si un paciente toma oxicodona 40 mg comprimidos (1-0-1) al día, toma 80 mg/día de oxicodona. Equivalen a 120 mg de morfina diarios.

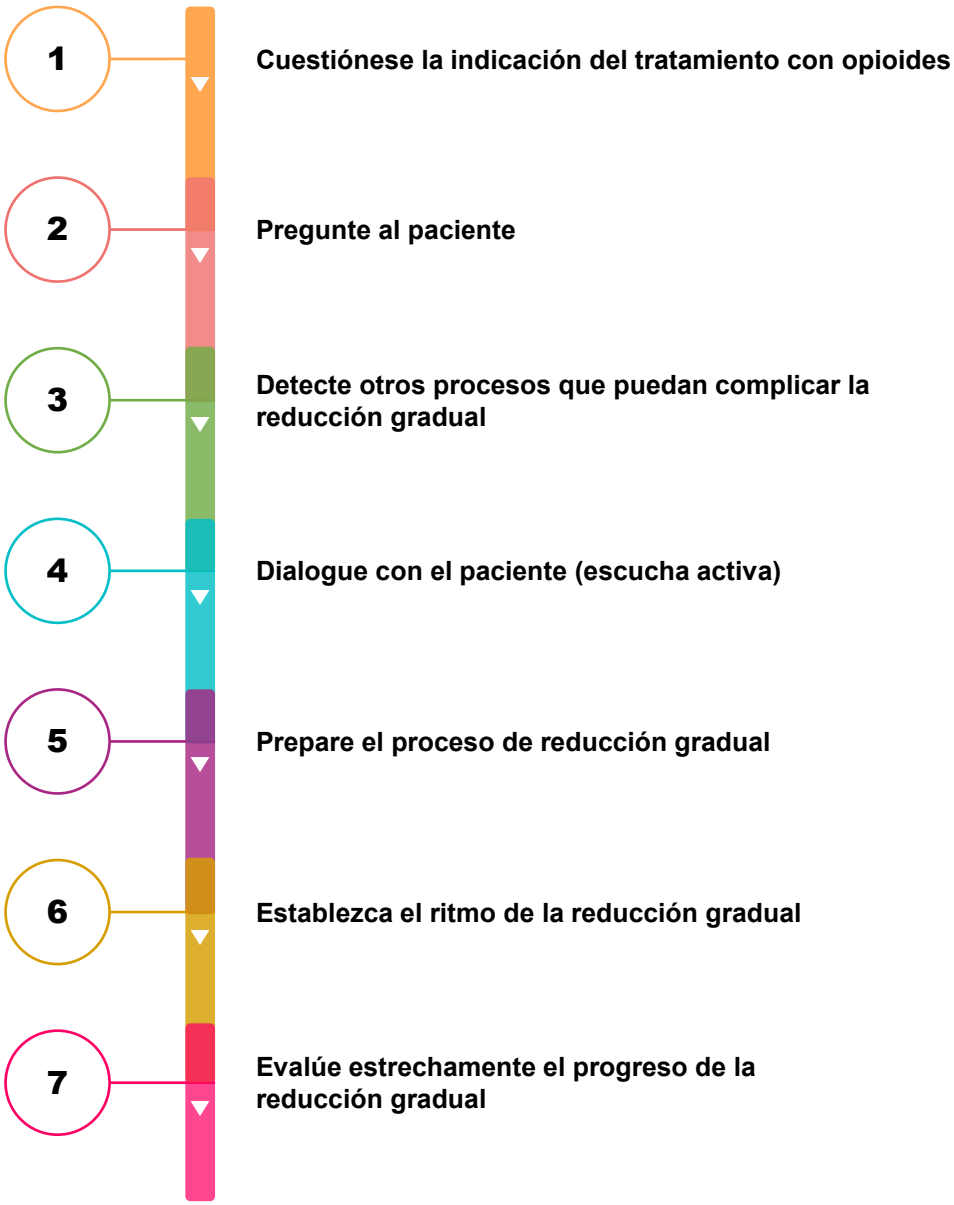
Ejemplo 2. Paciente que se cambia el parche de fentanilo transdérmico cada 3 días

Si un paciente tiene pautado un parche de 50 µg/h de fentanilo transdérmico, esto supone 1.200 µg/h de fentanilo al día (50 x 24). Equivale a 120 mg de morfina oral al día.

Hay que tener siempre en cuenta que la dosis resultante no equivale el valor para realizar la rotación de opioides.

Anexo 7. Protocolo de deprescripción

En el presente anexo se presenta un protocolo detallado para la deprescripción de opioides. Este protocolo se compone de 7 pasos esenciales, diseñados para guiar de manera segura el proceso de reducción gradual. El esquema preliminar de estos 7 pasos que se presenta a continuación ofrece una visión general, que se desarrolla en detalle en las siguientes páginas.



1 CUESTIÓNESE LA INDICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Paciente que toma opioides

- El paciente solicita una reducción/ supresión de los opioides
- La causa del dolor se ha resuelto
- Se han conseguido los objetivos terapéuticos
- No hay una mejoría significativa en el dolor o en la funcionalidad
- No adherencia o adherencia inadecuada al tratamiento
- Los efectos adversos son intolerables
- El riesgo de daño supera los potenciales beneficios
- Tratamiento de más de 12 meses sin beneficios claros
- No existe una indicación clara del uso de opioides

2 PREGUNTE AL PACIENTE

- Hable con el paciente sobre la conveniencia de reducir la dosis de opioides.
- Pregunte al paciente sobre los objetivos/metas que buscaba conseguir con el tratamiento y dialogue sobre los beneficios conseguidos y los riesgos asociados al mismo.
- Escuche las creencias, preocupaciones y motivaciones del paciente sobre la reducción de sus dosis de opioides.
- Comente con él los beneficios de la reducción de la dosis, los posibles riesgos y cómo minimizarlos.
- Informe al paciente de que la reducción de la dosis puede durar varios meses o años.
- Tranquilice al paciente y ofrézcale apoyo y un seguimiento estrecho, tanto con tratamientos farmacológicos como no farmacológicos.

3 DETECTE OTROS PROCESOS QUE PUEDAN COMPLICAR LA REDUCCIÓN GRADUAL

¿El paciente cumple con el acuerdo preestablecido del tratamiento con opioides?

SÍ

NO cumple o no existe acuerdo

¿Consumo problemático de opioides (conductas aberrantes)?

Anexo 5

Se aplicará la escala de adicción según PNSD.

IMPROBABLE

PROBABLE

Considerar ofertar naloxona para evitar/revertir posibles sobredosis según caso.

¿Existe clara evidencia de un uso indebido de los opioides (p.e., no los toma y los vende o los regala)?

NO

SÍ

¿El paciente tiene depresión grave o no controlada, riesgo de suicidio, enfermedad mental grave, rasgos de personalidad poco flexible, puntuaciones altas en las escalas de dolor?

NO

SÍ

- Ofrecer derivación a una Unidad de Adicciones.
- ***Esencial el trabajo coordinado.***

- Suspender la prescripción de opioides.
- Sin necesidad de desescalada o reducción progresiva de la dosis

- Ofrecer el tratamiento de apoyo según corresponda (Salud Mental o Unidad del Dolor).
- ***Esencial el trabajo coordinado.***

Si el paciente no acepta la derivación:

- Programar revisiones más frecuentes (máximo cada 1-2 meses).
- Reevaluar en cada revisión los riesgos y beneficios de la terapia con opioides.
- En cada cita preguntar sobre la reducción de dosis, haciendo hincapié en sus beneficios, y evaluar el riesgo de daños.
- Facilitar el apoyo psicosocial.
- Insistir en la derivación a Unidad especializada que corresponda.

4 DIALOGUE CON EL PACIENTE

¿El paciente está de acuerdo con la reducción gradual de la dosis de opioide?

NO

- Revisar las creencias y preocupaciones del paciente sobre la reducción de opioides.
- Hacer hincapié en las razones para realizar la reducción de dosis, incluyendo los beneficios de la reducción y el aumento de los riesgos al continuar con el tratamiento a largo plazo.
- Evaluar la posible existencia de un trastorno por uso de otras sustancias adictivas y ofrecer derivación a Unidad de Conductas Adictivas.
- Revisiones frecuentes (máximo cada 3 meses).

SÍ

Ahora puede iniciar el proceso de reducción gradual

5 PREPARE EL PROCESO

- Optimice las estrategias no opioides disponibles para el manejo del dolor (farmacológicas y no farmacológicas, incluidas técnicas intervencionistas, fisioterapia, grupos de apoyo…).
- Comente con el paciente los objetivos y los riesgos, bajo la perspectiva de la evidencia científica y las preferencias del paciente.

6 ESTABLEZCA EL RITMO DE LA REDUCCIÓN GRADUAL

- En general se recomienda disminuir lentamente la dosis para evitar los síntomas de abstinencia, a un ritmo basado en la duración de la terapia con opioides, pudiéndose modificar según las preferencias del paciente y las circunstancias clínicas. De modo orientativo se aconseja:

Duración tratamiento	Disminución dosis diaria de partida
< 3 meses	10-25% (en DEM) cada semana
De 3 a 12 meses	10-25% (en DEM) cada mes
> 12 meses	5-10% (en DEM) cada mes

- En todos los casos, cuando se alcanza un tercio de la dosis de partida, la reducción será más lenta (aprox. 5 mg DEM cada 2-4 semanas).
- Además de la duración de tratamiento, otros factores que pueden condicionar una velocidad de reducción más lenta, son: dosis elevadas, miedo a la retirada de los analgésicos opioides o enfermedades cardiorrespiratorias.
- Serían candidatos para deprescripción rápida los pacientes con efectos adversos graves y aquellos cuyo riesgo de seguir con el opioide es mayor que el síndrome de abstinencia.

7 EVALÚE ESTRECHAMENTE EL PROGRESO DE LA REDUCCIÓN GRADUAL

- Revisar al paciente con frecuencia (cada 7, 15 ó 30 días, según el ritmo de reducción y la respuesta del paciente).
- En cada visita de seguimiento hay que valorar dolor, funcionalidad, síntomas de abstinencia, síntomas depresivos o ansiosos y progreso en la reducción de dosis.
- Hacer hincapié en los beneficios de la reducción de la dosis y en que debe seguir la pauta de reducción indicada.
- Evaluar la respuesta con respecto al objetivo fijado previamente con el paciente (reducción o retirada).

¿La reducción está resultando complicada?

NO

Continuar con reducción progresiva de la dosis, con monitorización adecuada

Disminuir a la dosis efectiva más baja, llegando si es posible a suprimir el opioide.

- Algunos pacientes pueden no llegar a suprimir el opioide completamente, pero cualquier reducción de la dosis puede ser beneficiosa.
- La duración total de la reducción puede ser difícil de predecir y siempre debe ser individualizada.

SÍ

Reevaluar un posible trastorno por consumo de sustancias (incluidos opioides de prescripción) y/o problemas psiquiátricos

PRESENTE

Derivar a Unidad de Adicciones o Salud Mental.

- Apoyo o tratamiento de la patología psiquiátrica asociada, incluidos los trastornos de sustancias.
- Posibilidad de tratamiento con medicamentos sustitutivos de opioides (metadona, buprenorfina y buprenorfina/naloxona).

AUSENTE

Presenta miedo a continuar con la bajada de dosis y/o presenta síntomas de SAO* (monitorizados estrechamente con escalas validadas)

*SAO: Síndrome de abstinencia a opiáceos

Mantener o reducir más lentamente la dosis según SAO.
En ningún caso, volver a aumentar la dosis del opioide.

- Evaluar que el paciente ha entendido correctamente la pauta de reducción.
- Consensuar con el paciente mantener o reducir más lentamente la dosis.
- Reevaluar cada 1-4 semanas el SAO, los objetivos del paciente, el dolor, el estado clínico, los mecanismos de afrontamiento y el ritmo de reducción.
- Considerar el uso de fármacos adyuvantes para controlar los síntomas de abstinencia Anexo 8
- Plantearse un manejo integral del dolor.
- Plantearse una rotación a buprenorfina.
- Si a pesar de todo la reducción sigue siendo complicada, considerar la derivación a Unidad del Dolor o Unidad de Adicciones.

Anexo 8. Fármacos adyuvantes para controlar los síntomas de abstinencia

GRUPO	FÁRMACOS	DOSIS	OBSERVACIONES
Agonistas α-2 adrenérgicos	Clonidina	*Día 1:* 1-2 comprimido cada 8 h, ajustando dosis según sintomatología de abstinencia. Máximo: 1 mg. *Día 2-4:* 2-3 comprimido cada 8 h, ajustando dosis según sintomatología de abstinencia. Máximo: 1,3 mg. *A partir del día 5:* reducir 1 comprimido al día hasta suspender.	Reducen el dolor abdominal, los escalofríos, los calambres musculares, la irritabilidad y la inquietud. No actúan sobre la ansiedad o el insomnio. Requieren vigilancia de las constantes cardiovasculares, ya que pueden producir bradicardia e hipotensión arterial intensa.
	Tizanidina	2-4 mg al día. Cuando la abstinencia esté controlada, reducir 1 comprimido al día hasta suspender.	
Neurolépticos sedantes	Quetiapina	50-200 mg al día.	Reducen la agitación y la ansiedad. Se recomienda utilizar neurolépticos atípicos. Una vez estabilizado el cuadro, se realizará una reducción progresiva de la dosis hasta suspender.
	Olanzapina	5-10 mg al día.	
Ansiolíticos miorrelajantes de semivida larga	Diazepam	10-25 mg cada 8 h.	Reducen la ansiedad y la agitación. Tras lograr la estabilización (3-4 días), se irá disminuyendo progresivamente la dosis hasta suspender. Generalmente bastan 10 días de tratamiento; no se recomienda prolongar el tratamiento más de dos meses por el riesgo elevado de abuso o adicción.
	Clonazepam	1-2 mg cada 8 h.	
	Clorazepato dipotásico	25-50 mg cada 8 h.	
	Ketazolam	15-30 mg cada 8 h.	
Antiepilépticos	Gabapentina	300 – 800 mg cada 8 h	Útiles para estabilizar el ánimo y para el control del dolor de características neuropáticas
Antidepresivos sedantes	Trazodona	50-100 mg en dosis nocturna.	Mejoran el patrón de sueño, sin el elevado potencial de abuso de las BZD.
	Mirtazapina	15-45 mg en dosis nocturna.	
Analgésicos no opiáceos	Analgésicos antipiréticos (paracetamol, metamizol)	A dosis habituales.	Reducen los dolores musculoesqueléticos y la fiebre, asociados al síndrome de abstinencia. Tener en cuenta los riesgos gastrointestinales y cardiovasculares de los diferentes AINE y COXIB.
	AINE clásicos	A dosis habituales.	
	COXIB (celecoxib, etoricoxib)	A dosis habituales.	
Antieméticos	Metoclopramida	10 mg cada 8 h (oral).	
	Domperidona	10-20 mg cada 8 h (oral).	
	Ondansetrón	4-8 mg cada 12 h (oral).	
Antiespasmódico	Mebeverina	135 mg cada 8 h, 20 min antes de la comida principal.	*"no financiados".
Antidiarreicos*	Loperamida	2 mg tras cada deposición (máximo: 16 mg al día).	
	Racecadotrilo	100 mg cada 8 h, antes de las principales comidas (máximo durante 7 días).	

Bibliografía

1. Guía de atención a los pacientes con dolor crónico no oncológico utilizando analgésicos opioides. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018. [Internet]. 2018. Disponible en: https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2018/guia_atencio_pacients_dolor_opioides_vc_aquas2018ca.pdf.
2. Guía consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Valencia. Socidroalcohol, 2017. https://socidrogalcohol.org/proyecto/guia-de-consenso-para-el-buen-uso-de-analgesicos-opioides/.
3. Documento Marco para la mejora del abordaje del dolor en el SNS. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/abordajeCronicidad/docs/CISNS_DocumentoMarcoDolor.pdf.
4. Florez Beledo, J, Armijo Simón J, Mediavilla Martínez, A. Farmacología Humana. 6º edición, 2013. Elsevier.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic pain. Edinburgh: SIGN; 2013.(SIGN publication no. 136). [Edición revisada. Publicada en agosto de 2019]. Disponible en: https://www.sign.ac.uk/assets/sign136.pdf.
6. Petzke F, Bock F, Hüppe M, Nothacker M, Norda H, Radbruch L, Schiltenwolf M, Schuler M, Tölle T, Viniol A, Häuser W. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: second update of the German guidelines. Pain Rep. 2020 Aug 20;5(5):e840. doi: 10.1097/PR9.0000000000000840. PMID: 32904018; PMCID: PMC7447355.
7. 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 Nov;57(11):1257-66, e407-18. PMID: 22084455; PMCID: PMC3215602.
8. Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 7 de abril de 2021. PMID: 33939353.
9. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain-United States, 2016. MMWR Recomm Rep 2016;65(No. RR-1):1-49. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6501e1.
10. Busse JW, Wang L, Kamaleldin M, Craigie S, Riva JJ, Montoya L, et al. Opioids for chronic non cancer pain: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2018;320(23):2448.
11. Krebs EE, Gravely A, Nugent S, Jensen AC, DeRonne B, Goldsmith ES, et al. Effect of opioid vs nonopioid medications on painrelated function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. JAMA 2018;319(9):872-82.
12. Neuman MD, Bateman BT, Wunsch H. Inappropriate opioid prescription after surgery. Lancet 2019;393(10180):1547-57.
13. Pino CA and Covington M. Prescription of opioids for acute pain in opioid naïve patients. Up to date. Última actualización: May 2019.
14. Wiffen PJ, Wee B, Derry S et al. Opioids for cancer pain an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: CD012592
15. Wiffen PJ, Derry S, Naessens K, Bell RF. Tapentadol oral para el dolor por cáncer. Cochrane 2015. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD011460/SYMPT_tapentadol-oral-para-el-dolor-por-cancer
16. Centro Cochrane Iberoamericano y Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Evaluación y abordaje de la fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2017.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Evidence-Based Strategies for Preventing Opioid Overdose: What's Working in the United States. National Center for Injury Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services, 2018. Disponible en: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/drugoverdose/featured-topics/evidence-based-strategies.html.
18. Montes A. et al. Fármacos opioides en el tratamiento del dolor: entre la opiofobia y la opiofilia. ¿Qué sabemos hoy en día de ellos?. Barcelona. Reial Acadèmia de Farmàcia. Disponible en: https://rafc.cat/wp-content/uploads/2021/06/farmacos-opioides-tratamiento-dolor-a-opiofobia-opiofilia-que-sabemos-hoy-de-ellos-Recomanacions-2020-RAFC.pdf
19. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, Agoritsas T, Akl EA, Carrasco-Labra A, Cooper L, Cull C, da Costa BR, Frank JW, Grant G, Iorio A, Persaud N, Stern S, Tugwell P, Vandvik PO, Guyatt GH. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. CMAJ. 8 de mayo de 2017;189(18):E659-E666. doi: 10.1503/cmaj.170363. PMID: 28483845; PMCID: PMC5422149.
20. Dolor crónico no-oncológico: ¿opioides?. INFAC. 2022;30(1):1-10. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/webosk00-oskcon/es/
21. Calabozo, B. 9 pasos para el éxito en la prescripción de opioides en dolor crónico no oncológico. Ojo de Markov nº 74. Junio de 2018. SACYL. Disponible en: https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/terapeutica/ojo-markov/9-pasos-exito-prescripcion-opioides-dolor-cronico-on-14f8a0

22. Henche Ruiz AI, Paredero Dominguez JM. Claves para un uso adecuado de opioides en dolor crónico no oncológico. BIT Navarra. 2019;27(4). Disponible en: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/173A1ED3-F9DA-48A5-8109-425FA48BCFE3/491008/Bit_v27n4ModMayo2024.pdf

23. Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015. Disponible en: https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/practicaClinica/opioidesDolorCronico.htm

24. González-Bermejo D, Rayón-Iglesias P, Rodríguez-Pascual A, Álvarez-Gutiérrez A, Fernández-Dueñas A, Montero-Corominas D, Huerta-Álvarez C. Drug utilization study on immediate release Fentanyl in Spain. Prevalence, incidence, and indication. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2021 Mar;30(3):371-378. doi: 10.1002/pds.5118. Epub. 14 de septiembre de 2020. PMID: 32929809.