

**CARTAS AL DIRECTOR****La disminución de opioides puede mejorar los resultados de los pacientes con dolor crónico**

DOI: 10.20986/resed.2017.3615/2017

Sr. Director:

El tratamiento con opioides a largo plazo (LTOT, por sus siglas en inglés de *Long Term Opioid Therapy*) para el dolor crónico ha aumentado dramáticamente en los últimos años, especialmente en Estados Unidos, pese a las insuficientes pruebas de beneficios a largo plazo y la creciente evidencia de daños (1,2). No se han publicado estudios que hayan comparado el LTOT (> 1 año) *versus* placebo, sin opioide o con otras terapias no opioides (2). En las últimas décadas, este aumento en la prescripción de medicamentos opioides ha estado acompañado de aumento de sobredosis (3), así como de mayor incidencia del trastorno por uso de opioides, depresión, fractura, accidentes de tráfico y suicidio (4-8). La reducción de dosis, discontinuación o disminución del opioide puede disminuir estos riesgos, y las directrices de expertos recomiendan estas actitudes cuando los riesgos sobrepasan los beneficios (9).

La disminución de los opioides puede ser un reto para pacientes y médicos. En la práctica clínica la discontinuación del LTOT es poco frecuente, oscilando entre el 8 y el 35 % en estudios de cohortes (10,11). En una encuesta realizada en pacientes que recibían dosis altas de opioides para el dolor crónico, la mitad informó que quería reducir o suspender el tratamiento, sin embargo el 80 % estaban recibiendo dosis altas de opioides un año después (12). Entre los pacientes que recibían LTOT y tuvieron una sobredosis no fatal, el 91 % continuó empleando los opioides después de la sobredosis (13). Hay poca evidencia para guiar a los clínicos en el proceso de disminución del opioide, especialmente en el ámbito de Atención Primaria, donde se prescribe bastante LTOT (14,15).

Además, se conoce poco sobre los riesgos y beneficios de la disminución de los opioides. Los riesgos potenciales incluyen los síntomas por síndrome de abstinencia, incremento del dolor y pérdida de seguimiento (15). Sin embargo, algunos pacientes informaron mejoras en la función y calidad de vida después de la disminución (16). Los efectos de la disminución de la dosis de opioides y los resultados en los pacientes no han sido sistemáticamente revisados.

Por ello, un grupo de autores estadounidenses ha publicado recientemente en la revista *Annals of Internal Medicine* una revisión sistemática con el propósito de sintetizar los estudios sobre la eficacia de las estrategias para reducir o interrumpir el LTOT y los resultados en los pacientes adultos con dolor crónico después de la reducción de dosis. Para ello realizaron una búsqueda bibliográfica de estudios originales publicados en inglés que tuvieran en cuenta la reducción de dosis o

la interrupción del LTOT en dolor crónico en bases de datos biomédicas como MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL y Cochrane hasta abril del año 2017. Todos los autores evaluaron la calidad de la evidencia utilizando el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (17).

Los autores revisaron 67 estudios relevantes (11 estudios controlados aleatorizados y 56 estudios observacionales) y evaluaron la eficacia de las estrategias para reducir o interrumpir el LTOT en dolor crónico y el impacto de los resultados en los pacientes. Estas estrategias incluyeron programas multimodales e interdisciplinarios de control de dolor crónico, reducción de dosis de opioides asistida clínicamente mediante buprenorfina e intervenciones conductuales (17).

La calidad de los estudios se consideró "buena" o "justa" para 16 estudios y deficiente para 51 estudios. Aunque la calidad general de la evidencia fue "muy baja", los estudios de "buena calidad" mostraron que la reducción de dosis de opioides se asoció con mejoras en los resultados, como el dolor, la función y la calidad de vida. Más concretamente, en 40 estudios que evaluaron los resultados en los pacientes después de la reducción de la dosis de opioides, se informó mejoría en la severidad del dolor (8 de 8 estudios de calidad "justa"), la función (5 de 5 estudios de calidad "justa") y la calidad de vida (3 de 3 estudios de calidad "justa") (17).

Según esta revisión, una evidencia de "muy baja" calidad sugiere que varios tipos de intervenciones pueden ser eficaces para reducir o interrumpir el LTOT y que el dolor, la función y la calidad de vida pueden mejorar con la reducción de dosis de opioides (17).

En el campo del tratamiento con opioides, la seguridad de los pacientes y el alivio del dolor han sido a menudo enmarcados como objetivos contradictorios y mutuamente excluyentes. Hemos aprendido en la última década que los efectos secundarios, los daños y los riesgos de los opioides aumentan cuanto más alta es la dosis y más tiempo se está administrando el tratamiento. Por lo tanto, es casi de sentido común, si se piensa en ello, que reducir esa dosis realmente podría ayudar a las personas a sentirse mejor.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la reducción de dosis de opioides en los estudios incluidos en esta revisión se llevaron a cabo de forma relativamente lenta (más de 22 semanas en algún estudio). Además, los pacientes recibieron atención multidisciplinaria a través de programas de dolor interdisciplinarios o con intervenciones conductuales, como la terapia cognitivo-conductual o la meditación consciente, y fueron seguidos de cerca, al menos semanalmente en algunos estudios (17).

En conclusión, sería alentador para muchos clínicos y pacientes darse cuenta de que la continuación indefinida del tratamiento con opioides no siempre es una solución inevitable. Es posible reducir el uso de opioides y los riesgos asociados, al mismo tiempo que se reduce el dolor y mejora la función y la calidad de vida.

TABLA I
IMPLICACIONES PARA LOS CLÍNICOS Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN EN LTOT

<i>Implicaciones para los clínicos</i>	<i>Futuras líneas de investigación</i>
Discutir con los pacientes que reciben LTOT que la severidad del dolor, la función y la calidad de vida pueden mejorar después de la reducción del opioide	Los investigadores deberían buscar el consenso sobre la notificación de la reducción de dosis de opioides y definición de reducción de dosis clínicamente significativa
Considerar remitir a los pacientes a un programa de dolor multimodal y multidisciplinario, cuando estén disponibles, para apoyar la reducción de dosis de opioides	Enfoques innovadores para el reclutamiento y aleatorización en los ensayos clínicos son necesarios para generar resultados con pruebas de alta calidad de evidencia
Considerar la posibilidad de estrategias basadas en equipo con estrecho seguimiento para apoyar la reducción del opioide cuando los programas multidisciplinarios son inadecuadamente accesibles	Estudios futuros deberían examinar intervenciones que sean viables en Atención Primaria y extrapolables en los sistemas de salud
Dada la evidencia insuficiencia sobre los riesgos de la disminución de opioides, precaución y vigilancia estrecha deben estar garantizados durante y después	Vigilancia de salud pública y estudios observacionales a gran escala son necesarios para evaluar los resultados de los esfuerzos para reducir la prescripción de opioides en el sistema de salud y en la población

LTOT: tratamiento con opioides a largo plazo. Adaptada de cita 17.

En este sentido, en la Tabla I se enumeran una serie de implicaciones que deberíamos tener los clínicos y futuras líneas de investigación sobre esta problemática del LTOT.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Boudreau D, Von Korff M, Rutter CM, Saunders K, Ray GT, Sullivan MD, et al. Trends in long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18(12):1166-75. DOI: 10.1002/pds.1833.
- Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I, et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med* 2015;162(4):276-86. DOI: 10.7326/M14-2559.
- Rudd RA, Seth P, David F, Scholl L. Increases in Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2010-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(5051):1445-52. DOI: 10.15585/mmwr.mm655051e1.
- Scherrer JF, Svrakic DM, Freedland KE, Chrusciel T, Balasubramanian S, Buchholz KK, et al. Prescription opioid analgesics increase the risk of depression. *J Gen Intern Med* 2014;29(3):491-9. DOI: 10.1007/s11606-013-2648-1.
- Saunders KW, Dunn KM, Merrill JO, Sullivan M, Weisner C, Braden JB, et al. Relationship of opioid use and dosage levels to fractures in older chronic pain patients. *J Gen Intern Med* 2010;25(4):310-5. DOI: 10.1007/s11606-009-1218-z.
- Gomes T, Redelmeier DA, Juurlink DN, Dhalla IA, Camacho X, Mamdani MM. Opioid dose and risk of road trauma in Canada: a population-based study. *JAMA Intern Med* 2013;173(3):196-201. DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.733.
- Ilgen MA, Bohnert AS, Ganoczy D, Bair MJ, McCarthy JF, Blow FC. Opioid dose and risk of suicide. *Pain* 2016;157(5):1079-84. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000484.
- Edlund MJ, Martin BC, Russo JE, DeVries A, Braden JB, Sullivan MD. The role of opioid prescription in incident opioid abuse and dependence among individuals with chronic noncancer pain: the role of opioid prescription. *Clin J Pain* 2014;30(7):557-64. DOI: 10.1097/AJP.000000000000021.
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. *JAMA* 2016;315(15):1624-45. DOI: 10.1001/jama.2016.1464.
- Martin BC, Fan MY, Edlund MJ, DeVries A, Braden JB, Sullivan MD. Long-term chronic opioid therapy discontinuation rates from the TROUP study. *J Gen Intern Med* 2011;26(12):1450-7. DOI: 10.1007/s11606-011-1771-0.
- Vanderlip ER, Sullivan MD, Edlund MJ, Martin BC, Fortney J, Austen M, et al. National study of discontinuation of long-term opioid therapy among veterans. *Pain* 2014;155(12):2673-9. DOI: 10.1016/j.pain.2014.09.034.

12. Thielke SM, Turner JA, Shortreed SM, Saunders K, Leresche L, Campbell CI, et al. Do patient-perceived pros and cons of opioids predict sustained higher-dose use? *Clin J Pain* 2014;30(2):93-101. DOI: 10.1097/AJP.0b013e31828e361b.
13. Laroche MR, Liebschutz JM, Zhang F, Ross-Degnan D, Wharam JF. Opioid Prescribing After Nonfatal Overdose and Association With Repeated Overdose: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2016;164(1):1-9. DOI: 10.7326/M15-0038.
14. Chen JH, Humphreys K, Shah NH, Lembke A. Distribution of Opioids by Different Types of Medicare Prescribers. *JAMA Intern Med* 2016;176(2):259-61. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.6662.
15. Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP. Tapering Long-term Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain: Evidence and Recommendations for Everyday Practice. *Mayo Clin Proc* 2015;90(6):828-42. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.04.003.
16. Frank JW, Levy C, Matlock DD, Calcaterra SL, Mueller SR, Koester S, et al. Patients' Perspectives on Tapering of Chronic Opioid Therapy: A Qualitative Study. *Pain Med* 2016;17(10):1838-47.
17. Frank JW, Lovejoy TI, Becker WC, Morasco BJ, Koenig CJ, Hoffecker L, et al. Patient Outcomes in Dose Reduction or Discontinuation of Long-Term Opioid Therapy: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2017;167(3):181-91. DOI: 10.7326/M17-0598.

A. Alcántara Montero y A. González Curado
Unidad del Dolor. Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena. Don Benito, Badajoz. España

Correspondencia: Antonio Alcántara Montero
a.alcantara.montero@hotmail.com