

DOLOR ONCOLÓGICO DE DIFÍCIL CONTROL Y PAPEL DEL FENTANILO INTRANASAL CON PECTINA

Adicción frente a seudoadicción

M. Belén González Gragera^{a,*}, Joan Santamaría Semís^b, Raquel Rodríguez Quintana^c, María Iglesias González^d y Joaquim Julià i Torras^e

^a FEA Oncología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^b Unitat de Medicina Paliativa del Sector de Ponent, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, España

^c Psicooncología, Equipo de Atención Psicosocial (EAPS), Hospital San Juan de Dios, Palma de Mallorca, España

^d Médico Residente, Oncología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^e Servicio de Soporte Integral: Cuidados Paliativos, Institut Català d'Oncologia (ICO), Badalona, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Adicción a opioides;
Seudoadicción;
Afrontamiento químico;
Conductas aberrantes;
Dolor;
Cáncer

Resumen

El uso extendido de los opioides, sobre todo los fentanilos de acción rápida para el tratamiento del dolor oncológico, ha producido la aparición de conductas aberrantes asociadas a su administración prolongada y un resurgimiento de antiguos mitos de la morfina como la adicción; hoy día se manejan nuevos términos: seudoadicción, seudotolerancia y afrontamiento químico (*chemical coping*). En este artículo se analizan los distintos conceptos y comportamientos que deben hacer sospechar estos diagnósticos, los factores asociados al riesgo de mal uso de opioides, así como las recomendaciones terapéuticas para realizar una prescripción segura y eficiente. Para prevenir la aparición de adicción, seudoadicción y afrontamiento químico en un paciente con dolor asociado al cáncer, es necesario un abordaje multidisciplinar de cada una de sus dimensiones (física, psicológica, social y espiritual), con especial interés en el manejo de la ansiedad y la depresión.

© 2015 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Opioid addiction;
Pseudoaddiction;
Chemical coping;
Aberrant behavior;
Pain;
Cancer

Addiction versus pseudoaddiction

Abstract

The widespread use of opioids, especially fast-acting fentanyl preparations for the treatment of cancer pain, has produced the development of aberrant behaviors during the chronic opioid therapy, and a resurgence of old myths about morphine addiction. Nowadays, new terms are used such as pseudoaddiction, pseudotolerance and chemical coping. In this article, we analyze the different concepts and behaviors that should lead clinicians to suspect these diagnoses, the factors associated with opioid misuse and the

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: begongra@yahoo.es (M.B. González Gragera).

treatment recommendations for safe and efficient prescription. To prevent the development of addiction, pseudoaddiction and chemical coping in patients with cancer pain, a multidisciplinary approach is required for each of its factors (physical, psychological, social and spiritual), with special emphasis on the management of anxiety and depression.

© 2015 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El dolor es uno de los síntomas más frecuentes y temidos del cáncer, y hoy día no existen dudas de que los opioides son los analgésicos de elección; gracias a ellos es posible controlar el dolor oncológico hasta en un 90% de casos¹, aunque esto contrasta con otros estudios que reportan un control inadecuado en el 40-70% de los pacientes².

La experiencia y formación en dolor de los profesionales ha permitido desmitificar el uso de la morfina, la investigación científica ha producido la aparición de diversos derivados opioides y los avances terapéuticos han aumentado la supervivencia del cáncer. Los pacientes oncológicos tienen una expectativa de vida más larga, hecho que ha ocasionado una utilización continuada de la analgesia opioide, que les permite mantener la funcionalidad y mejorar su calidad de vida a través de un óptimo control del dolor.

Debido a ello, en las últimas décadas hemos asistido a un gran aumento en la tasa de prescripción de opioides; el aspecto negativo de esta realidad es que en países como Estados Unidos se han convertido en la principal droga de abuso³ y suponen tal problema de salud pública que la FDA (*Food and Drug Administration*) anunció la necesidad de la estrategia REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategies) como programa educacional para prescriptores de opioides, con el fin de asegurar que el beneficio de estos supera los problemas de adicción, sobredosis e incluso muertes relacionadas con el abuso y uso inapropiado. En la actualidad, dicha estrategia es recomendada por guías clínicas como la NCCN⁴ y aplicada en los programas de cuidados paliativos⁵, donde cada vez se atiende a mayor número de pacientes en riesgo de mal uso de opioides, por su inclusión en ellos en fases más tempranas de la enfermedad oncológica.

Por lo tanto, hay un resurgimiento de los antiguos mitos de la morfina, como la adicción, que podría convertirse en un problema creciente debido al uso frecuente de los fentanilos de acción rápida en sus variadas formulaciones⁶. Aunque hoy día nadie duda de los beneficios de la analgesia opioide, resulta importante conocer los problemas que pueden derivarse de su uso prolongado.

Los pacientes oncológicos que reciben opioides tienen riesgo de mal uso igual que otros pacientes con dolor crónico, puesto que este riesgo está más relacionado con la condición de dolor que con su severidad o el diagnóstico de cáncer⁷.

Este artículo pretende definir los términos relacionados con conductas aberrantes asociadas al tratamiento crónico con opioides en pacientes oncológicos, sobre todo la adicción y seudoadicción, pero también el afrontamiento quími-

co y la seudotolerancia; ayudar a identificar pacientes en riesgo de mal uso y hacer una prescripción eficiente, sin olvidar que nuestro objetivo principal es la paliación del dolor.

Epidemiología y definición de términos

La mayor parte de la información deriva de pacientes con dolor crónico no producido por cáncer, y la incidencia varía según los estudios debido a los diferentes criterios usados para referirse a la adicción u otras conductas anómalas asociadas al uso de opioides, aunque sí parece claro que es bastante menor en enfermos de cáncer.

Una revisión sistemática de la bibliografía encuentra una incidencia general de adicción hasta del 50%, mientras que en pacientes oncológicos llega al 7,7%⁸. En el contexto de los ensayos que evaluaban nuevas presentaciones de fentanilo de acción rápida, se apreció un 11% de pacientes con conductas aberrantes asociadas a su consumo, de los cuales < 1% presentó adicción⁹. No obstante, puede que estas cifras infravaloren la prevalencia real de la adicción y otras conductas aberrantes.

Según Kirsh y Passik¹⁰, la mayoría de los pacientes que toman opioides de forma crónica exhiben un continuum de comportamientos en respuesta a la terapia opioide, que van desde la adherencia hasta la adicción. Las conductas aberrantes se definen como cualquier comportamiento asociado al empleo de opioides, en una forma diferente a la que son prescritos, y se manifiestan en el siguiente espectro de condiciones:

- Adicción (dependencia de sustancias)¹¹: uso compulsivo, continuado y sin control a pesar del daño e independiente del efecto.
- Seudoadicción¹²: comportamiento que imita la adicción, resultado del manejo inadecuado del dolor y con fines analgésicos.
- Dependencia física: condición en la que el cese brusco del fármaco (interrupción o administración de antagonista opioide) produce un síndrome de abstinencia con signos y síntomas de supresión.
- Tolerancia: fenómeno adaptativo por el que la exposición continuada resulta en una disminución del efecto analgésico con el tiempo, precisando dosis cada vez mayores para mantenerlo.
- Seudotolerancia¹³: la necesidad de aumentar la dosis del fármaco no se debe a una tolerancia sino a otros factores como la progresión de la enfermedad neoplásica.

Tabla 1 Diferencias entre el paciente con dolor y conductas aberrantes

	Paciente con dolor	Adicción	Seudoadicción	Chemical coping	Seudotolerancia
Causa del problema	Dolor intenso por cáncer	Dependencia psíquica	Dolor infratratado	Distrés psicológico	Progresión de enfermedad, actividad física, etc.
Control del dolor	Controlado con la medicación	Fuera de control a pesar de la medicación	No controlado con la medicación	Dolor controlado (ansiedad y depresión no)	Dolor no controlado con la medicación
Escalada de dosis	No precisa	Aumento progresivo	Aumento progresivo	Aumento progresivo	Aumento progresivo
Repercusión de opioides sobre calidad de vida	La mejoran	La reducen	No la mejoran lo suficiente	Cree que la mejoran	Mejoran calidad de vida
Efectos adversos	Los conocen	Infravalorados Continúan solicitando opioides	No los atiende por necesidad de medicación	No los atiende por necesidad de medicación	Consciente de efectos adversos
Preocupación	Por problemas médicos	Niega problemas médicos	Por el dolor	Su distrés (no le preocupa el dolor)	Por problemas médicos
Conductas aberrantes	No	Sí	Sí	Sí	No
Adherencia terapéutica	Sí	No	No (automedicación)	No (automedicación)	Sí
Prescripción	Sobrante en la receta	Solicita más recetas	Insuficiente (aumento de dosis)	Insuficiente (no sobrante, le da otro uso)	Probablemente, sobre en la receta
Fin del problema	Sin problemas con titulación	Cada vez es mayor	Cuando cese el dolor	Cesará al tratar la ansiedad/depresión	Cuando cese el dolor

- Afrontamiento químico (*chemical coping*)¹⁴: dependencia del fármaco para la estabilidad psicológica de la persona.

La tabla 1 resume las diferencias entre estos síndromes y en la tabla 2 se recogen los diferentes comportamientos aberrantes que deben alertar al profesional para sospechar estos diagnósticos y su valor como predictores de adicción¹¹, a los que puede añadirse la preocupación de los familiares del paciente ante su conducta, así como la percepción de ellos y el médico acerca de un empleo abusivo del opioide¹⁵.

Los datos sugieren que hasta un 50% de pacientes bajo tratamiento opioide presentará al menos 2 conductas aberrantes en un período de 6 meses y con frecuencia pueden coexistir varias de forma simultánea⁹.

Adicción

La adicción es una enfermedad neurobiológica primaria y crónica en la que diversos factores genéticos, psicosociales y ambientales, como las adicciones previas, influyen en su desarrollo y manifestaciones (*American Pain Society* y *American Society of Addiction Medicine*)¹⁶ (fig. 1). Se caracteriza por un comportamiento que incluye una o más de las siguientes características: consumo compulsivo, falta de

control y uso continuado a pesar del daño o la mejora del dolor.

Portenoy¹⁷ la define como un síndrome psicológico con diversos criterios diagnósticos (tabla 3), pero se conoce una base neurofisiológica debida, en mayor parte, a la estimulación química que los opioides realizan sobre el centro de recompensa mesolímbico cerebral¹⁸, que genera sentimientos de euforia y placer. Los síntomas de la retirada de opioides, tanto físicos (taquicardia, agitación e hiperalgesia) como psíquicos (anhedonia), crean un refuerzo negativo sobre este circuito de recompensa, que a largo plazo constituyen la búsqueda compulsiva y la adicción.

En el paciente adicto se produciría el llamado «dolor catastrófico»¹⁹, que refleja un conjunto de factores sensoriales (daño tisular), cognitivos (creencias sobre el dolor) y afectivos (ansiedad y depresión), y está relacionado con los miedos acerca del cáncer y la proximidad de la muerte; esto les lleva a la creencia de que los opioides son el único remedio para su dolor y que funcionarían mejor si tuvieran acceso libre a ellos, motivo por el que establecen un patrón de conductas aberrantes para conseguirlo. Pero de forma paradójica, por esta razón, estos pacientes suelen infratratarse en cuanto a su dolor oncológico.

Son factores de riesgo para el desarrollo de una adicción: historia de alcoholismo y abuso de sustancias (personales y

Tabla 2 Espectro de comportamientos aberrantes¹¹

Más sugestivo de adicción	Menos sugestivo de adicción
<ul style="list-style-type: none"> Abuso concomitante de alcohol o drogas ilícitas Deterioro funcional a nivel laboral, familiar o social que parece relacionado con el uso del fármaco Inyección de formulaciones orales Escalada de dosis no autorizadas y mala adherencia a pesar de indicaciones Falsificación de recetas Resistencia al cambio/rotación de opioides a pesar de efectos secundarios psíquicos/psicológicos Obtención del medicamento con recetas de diferentes fuentes médicas (a escondidas del médico prescriptor) y de fuentes no médicas Venta de prescripciones/recetas del fármaco Robo o utilización del fármaco de otro paciente 	<ul style="list-style-type: none"> Quejas agresivas ante la negativa de nueva prescripción Acaparamiento de cantidades excesivas del fármaco durante períodos de ausencia de síntomas Escalada de dosis o mala adherencia en 1-2 ocasiones Informar de efectos psicológicos secundarios Resistencia a cambios de un tratamiento bien tolerado con ansiedad relacionada con la posible aparición de síntomas severos Obtención del medicamento con recetas de diferentes fuentes médicas (con conocimiento del médico prescriptor) Solicitud de fármacos concretos Uso inapropiado del fármaco para tratar otros síntomas (ansiedad, euforia)

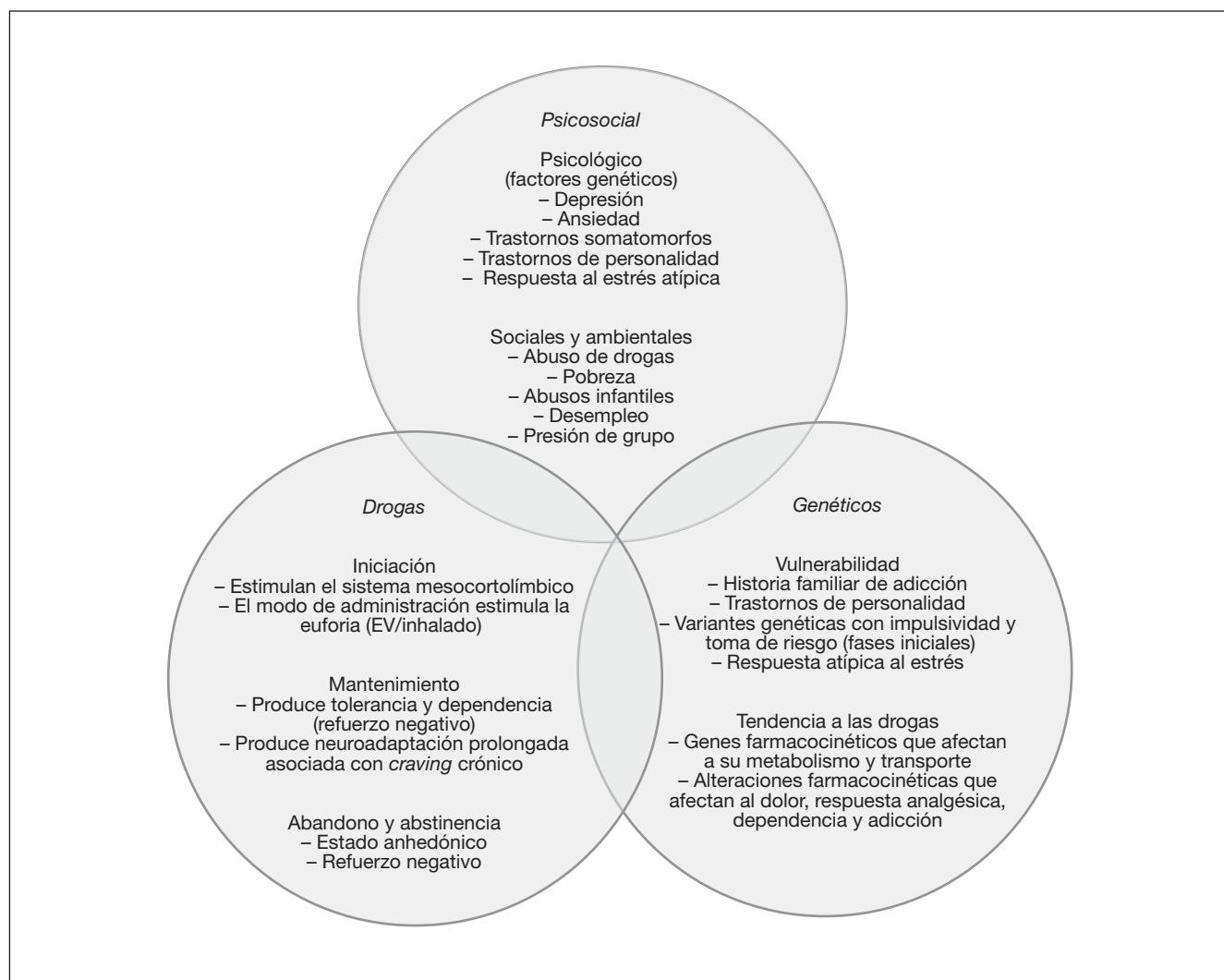
**Figura 1** Factores que contribuyen a la adicción. Tomada de J.C. Ballantyne⁷.

Tabla 3 Criterios para el diagnóstico de adicción en pacientes que toman opioides para el dolor crónico⁸

1. Deseo intenso de tener el fármaco y preocupación exagerada sobre su disponibilidad (dependencia psicológica)
2. Evidencia de uso compulsivo, caracterizado por:
 - a) Un aumento de la dosis, no prescrita
 - b) La administración continua a pesar de efectos secundarios importantes
 - c) El uso del fármaco para tratar otros síntomas que no son los indicados, o
 - d) La utilización no indicada durante los períodos sin síntomas, y/o
3. Evidencia de 1 o más comportamientos asociados, incluyendo:
 - a) Manipulación del médico o sistema sanitario para el propósito de obtener droga adicional (alteración de las recetas, ir a diferentes médicos, etc.)
 - b) Adquisición de medicamentos de otras fuentes médicas o no médicas
 - c) Acaparamiento o venta de drogas
 - d) Uso no autorizado de otras drogas (alcohol u otros sedantes/hipnóticos durante el tratamiento con opioides)

familiares), CAGE positivo, edad joven, trastorno mental y/o psiquiátrico previo, expresión emocional elevada y escasos mecanismos de adaptación e incluso algunos tipos de tumores como los de cabeza y cuello²⁰.

Está bien documentado que personas con un trastorno de adicción tienen mayor riesgo de presentarla a otra sustancia y cuantos más factores de riesgo tenga el paciente, mayor será la probabilidad de presentar conductas adictivas con los opioides²¹.

Sin embargo, la adicción es rara en los pacientes oncológicos y no suele presentarse en sujetos sin antecedentes²²; además, la dificultad en su diagnóstico radica en que se desconocen los síntomas exactos y no existe una terminología específica, pero sí bastante reticencia a hacerlo en el contexto de una enfermedad con alto impacto e intensidad del dolor.

Seudoadicción

El término seudoadicción fue utilizado por primera vez por Weissman y Haddox¹² en 1989 en el contexto de un caso clínico, argumentando que los pacientes oncológicos y otros con dolor crónico raramente presentan adicción pero situaciones como uso de analgesia a demanda, fármacos de baja potencia o con intervalos inadecuados podrían llevar a comportamientos de búsqueda compulsiva que recuerdan la dependencia, pero a diferencia de esta, la seudoadicción está producida por un manejo inapropiado del dolor.

Las consecuencias de un tratamiento inadecuado del dolor, sobre todo en un paciente con cáncer, son: pérdida de confianza, enfado, aislamiento, baja autoestima, mayor sensibilidad a otros síntomas físicos incluyendo anorexia e insomnio, e impacto en la calidad de vida; en última instancia, el paciente puede desarrollar una depresión clínicamente significativa. En la seudoadicción, la conducta anómala está motivada por un dolor mal controlado, por lo que la reducción del estímulo nociceptivo con un tratamiento adecuado producirá una mejoría del comportamiento, con estabilización y disminución de los requerimientos analgésicos. Es un síndrome iatrogénico que se diagnostica a posteriori, cuando el dolor ha sido bien tratado.

Sin embargo, el grupo de Passik²³ es bastante crítico con el concepto de seudoadicción, dado que inicialmente fue

descrito basándose en un estudio con $n = 1$ y ampliamente utilizado en la bibliografía con posterioridad. Ellos creen que el aumento de la dosis no es la única respuesta clínica, incluso cuando se sospecha una seudoadicción, sino que también es importante abordar las conductas aberrantes con un tratamiento multidisciplinar que contenga intervención psicológica y rotación de opioides si es preciso, sin perder el objetivo de optimizar la analgesia.

Factores desencadenantes de este fenómeno son¹²: la prescripción de dosis infraterapéuticas, ya sea inicialmente o por causa de la tolerancia; la evolución de una enfermedad crónica que produce en el paciente ansiedad y depresión que puede disminuir el umbral doloroso, y los valores plasmáticos fluctuantes de los fármacos que pueden causar síndrome de abstinencia y síntomas somáticos. Todo ello contribuye a un estado de fobia ante nuevos ataques de dolor, con la consiguiente administración continua del fármaco para evitarlo.

El término seudoadicción ha sido ampliamente adoptado, sin una investigación empírica seria; por este motivo, no existe acuerdo acerca de su definición ni de sus signos o síntomas acompañantes, pero sí parece un problema relevante en cuanto al concepto de dolor infratratado.

También es preciso diferenciar la seudoadicción de la seudotolerancia¹³, que se refiere a una necesidad de aumentar la dosis de opioides no debida a una tolerancia en sí, sino a la existencia de otras causas como: enfermedad en progresión o aparición de otra, aumento de la actividad física, falta de cumplimiento, cambios en la medicación, interacciones farmacológicas, etc. Cuando una dosis de opioides previamente estable ya no es efectiva, las condiciones antes mencionadas se deberían revisar.

Afrontamiento químico (*chemical coping*)

El afrontamiento químico (*chemical coping*)¹⁴ se define como el uso de opioides en una forma no prescrita para hacer frente a la angustia emocional, y su abordaje debe centrarse en el soporte psicológico, así como en el tratamiento de la ansiedad y la depresión.

En este tipo de pacientes, resulta clave poder identificar que se automedican para aliviar su distrés físico y psicológico, lo cual les lleva a manifestar conductas aberrantes simi-

lares a las de la seudoadicción; por otro lado, comparte los mismos factores de riesgo que la adicción.

Los pacientes con afrontamiento químico pueden buscar aumentos en la dosis de opioides en momentos de angustia, como: recepción de pruebas de valoración del cáncer, realización de técnicas diagnósticas y terapéuticas o aparición de nuevos síntomas que atribuyen a una progresión tumoral. En ellos, la disminución del dolor con dosis analgésicas crecientes no elimina su comportamiento aberrante, puesto que está producido por el distrés, pero podrían llegar a reducir dosis cuando están más tranquilos.

Diagnóstico y medidas terapéuticas

Identificar qué pacientes tienen riesgo de mal uso de opioides resulta un reto, tanto en dolor crónico como en dolor oncológico, de ahí la necesidad de herramientas que determinen este riesgo, como el SOAPP (*Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain*)²⁴, no validado en pacientes oncológicos, pero que demuestra ser un buen predictor de conductas aberrantes. Una versión abreviada de este, el SOAPP-SF²⁵, cuestionario con 5 ítems, sencillo y de fácil aplicación, fue empleada para un estudio que se realizó en pacientes con cáncer, encontrando un 29% de riesgo: se trataba de enfermos más jóvenes y sin trabajo, con historia de alcohol y tabaco en el 55%, respectivamente, y uso ilícito de drogas en el 13%. La puntuación más elevada del SOAPP-SF se asoció con: dolor más intenso, mayores dosis diarias de opioides y la existencia de otros síntomas como fatiga, anorexia, malestar general, ansiedad y depresión; datos que son concordantes con la bibliografía en cuanto al riesgo de mal uso de opioides en pacientes no oncológicos.

Esta determinación del riesgo no significará dejar de utilizar los opioides, sino individualizar el seguimiento con estrategias adecuadas a cada situación, teniendo en cuenta la dificultad que supone el tratamiento del dolor en un paciente adicto.

No sería legítimo excluir del tratamiento opioide a ningún paciente oncológico⁷ y, sobre todo, aquellos en situación más avanzada, por cuestiones éticas, pues las causas de la adicción y otras conductas anómalas probablemente están relacionadas con la enfermedad y la falta de afrontamiento; tampoco parecen justificadas medidas coercitivas como: consentimiento informado, pruebas en orina, etc., aunque si resulta útil establecer un «contrato terapéutico o pacto verbal» con el paciente acerca de las pautas a seguir. Por contra, no se trata de ser complacientes y perder nuestra responsabilidad en cuanto a un manejo adecuado del dolor¹⁵.

Los mismos principios que rigen la terapia opioide para el dolor crónico no debido al cáncer en pacientes con riesgo de adicción y otras conductas aberrantes, pueden aplicarse a pacientes con cáncer con ciertas consideraciones éticas.

Como regla general, el tratamiento no debe ser solo analgésico, sino que precisa un abordaje multidisciplinar en cada una de sus dimensiones (física, psicológica, social y espiritual), con especial interés en el manejo de la ansiedad y la depresión con fármacos y psicoterapia. Esta intervención paliativa y global conseguirá una reducción en la dosis de opioides requerida y en la aparición de este tipo de conductas anómalas²⁶.

Las estrategias terapéuticas de Gourlay y Heit²⁷ para pacientes adictos con dolor crónico han sido adaptadas a los pacientes oncológicos por el grupo de Koyyalagunta²⁸ y se recogen en la tabla 4.

Más concretamente se recomienda^{15,29}: tratar el tipo de dolor de la forma más específica posible (cirugía, quimioterapia o radioterapia) para reducir opioides y plantear técnicas invasivas cuando estén indicadas; educación y motivación del paciente acerca del peligro de adicción; relación de confianza con su médico; confrontación del problema; establecer un contrato terapéutico que establezca límites; pautar analgesia basal y medicación de rescate (con especial cuidado para los fentanilos de acción rápida)⁶, y tener en cuenta el uso de metadona, fármacos psicotropos y psicoterapia. Todo ello sin olvidar el apoyo familiar en su posición de aliados en el cuidado de estos pacientes.

Tabla 4 Estrategias para gestión de riesgos en el tratamiento del dolor por cáncer²⁸

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

Y, dada la dificultad que puede entrañar el abordaje de este tipo de situaciones complejas, es preciso considerar el momento de remitir al paciente a un especialista con experiencia.

Conclusiones

La gran carga sintomática de los pacientes oncológicos, unida a otros factores, se correlaciona con un aumento del riesgo de mal uso de opioides y conductas aberrantes relacionadas con la adicción, *seudoadicción, chemical coping* y otras.

El reto del tratamiento del dolor hace que, en ocasiones, nos enfrentemos al dilema entre la necesidad legítima de controlarlo y la aparición de estos comportamientos anómalos en los pacientes oncológicos, sobre todo aquellos en situación avanzada, lo cual plantea consideraciones éticas; la solución no es dejar de administrar opioides, sino hacer una correcta gestión del dolor y conseguir un adecuado cumplimiento por parte del paciente.

La prescripción segura y eficiente de opioides mejora cuando se realiza un cribado y una estratificación de posibles riesgos y este se incluye en el plan terapéutico, que debe hacerse evaluando el dolor desde su perspectiva multidimensional.

La formación en este aspecto ayuda a afrontar estos problemas, aunque se requieren dosis adicionales de habilidad, esfuerzo y mucha ars medica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHP-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain*. 2001;93:247-57.
2. Von Roenn JH, Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Pandya KJ. Physician attitudes and practice in cancer pain management. A survey from the Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Intern Med*. 1993;119:121-6.
3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2006 National Survey on Drug Use and Health report. NSDUH series H-32, DHHS publication no. SMA 07-4293. Rockville MD: Office of Applied Studies; 2007.
4. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
5. Gudin J. Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS) for Extended-Release and Long-Acting Opioid Analgesics: Considerations for Palliative Care Practice. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2012;26:136-43.
6. Passik SD, Kirsh KL. Weighing in on the off-label use of Actiq for non-cancer related pain: a recipe for success or disaster? *Pain Med*. 2007;8:130-3.
7. Ballantyne JC. Opioid misuse in oncology pain patients. *Curr Pain Headache Rep*. 2007;11:276-82.
8. Hojsted J, Sjogren P. Addiction to opioids in chronic pain patients: a literature review. *Eur J Pain* 2006;11:490-518.
9. Passik SD, Messina J, Golsorkhi A, Xie F. Aberrant drug-related behavior observed during clinical studies involving patients taking chronic opioid therapy for persistent pain and fentanyl buccal tablet for breakthrough pain. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41:116-25.
10. Kirsh, KL, Passik SD. The interface between pain and drug abuse the evolution of strategies to optimize pain management while minimizing drug abuse. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2008;16:400-4.
11. Passik SD. Issues in long-term opioid therapy: unmet needs, risks and solutions. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:593-601.
12. Weissman DE, Haddox JD. Opioid pseudoaddiction: An iatrogenic syndrome. *Pain*. 1989;36:363-6.
13. Pappagallo M. The concept of pseudotolerance to opioids. *J Pharm Care Pain Symp Control*. 1998;6:95-8.
14. Kwon JH, Tanco K, Hui D, Reddy A, Bruera E. Chemical coping versus pseudoaddiction in patients with cancer pain. *Palliat Support Care*. 2014;12:413-7.
15. Álvarez P, Quiñones A, Núñez Olarte JM. Conductas aberrantes asociadas al empleo de fentanilos rápidos en pacientes oncológicos terminales: a propósito de un caso. *Med Paliat*. 2013;20:26-31.
16. American Pain Society (2007). Definitios related to the use of opioids for the treatment of pain. Disponible en: <http://www.ampainsoc.org/advocacy/opioids2.htm>.
17. Portenoy RK. Chronic opioid therapy in non-malignant pain. *J Pain Symptom Manage*. 1990;5:S46-62.
18. Savage SR. Assessment for addiction in pain-treatment settings. *Clin J Pain*. 2002;18:S28-38.
19. Garnet B, Beitel M, Cutter CJ, Savant J, Peters S, Schottenfeld RS, et al. Pain catastrophizing and pain coping among methadone-maintained patients. *Pain Med*. 2011;12:79-86.
20. Boscarino JA, Rukstalis M, Hoffman SN, Han JJ, Erlich PM, Gerhard GS, et al. Risk factors for drug dependence among outpatients on chemical coping vs. pseudoaddiction in cancer pain opioid therapy in a large US healthcare system. *Addiction*. 2010;105:1776-82.
21. Nestler E. Under siege: The brain on opiates. *Neuron*. 1996; 16:897-900.
22. Passik SD, Kirsh KL, Donaghy KB, Portenoy RK. Pain and aberrant drug-related behaviors in medically ill patients with and without histories of substance abuse. *Clin J Pain*. 2006;22: 173-81.
23. Passik SD, Kirsh KL, Webster L. Pseudoaddiction revisited: a commentary on clinical and historical considerations. *Pain Manage*. 2011;1:239-48.
24. Akbik H, Butler SF, Budman SH, Fernandez K, Katz NP, Jamison RN. Validation and clinical application of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP). *J Pain Symptom Manage*. 2006;32:287-93.
25. Koyyalagunta D, Bruera E, Aigner C, Nusrat H, Driver L, Novy D. Risk Stratification of Opioid Misuse among Patients with Cancer Pain Using the SOAPP-SF. *Pain Med*. 2013;14:667-75.
26. Maltoni M. Opioids, pain and fear. *Ann Oncol*. 2008;19:5-7.
27. Gourlay DL, Heit HA. Pain and addiction: Managing risk through comprehensive care. *J Addict Dis*. 2008;27:23-30.
28. Koyyalagunta D, Burton A, Perez Toro M, Driver L, Novy D. Opioid abuse in cancer pain: report of two cases and presentation of an algorithm of multidisciplinary care. *Pain Physician*. 2011;14:E361-71.
29. Modesto-Lowe V, Girard K, Chaplin M. Cancer pain in the opioid patient: Can we treat it right? *J Opioid Manag*. 2012;8: 167-75.