

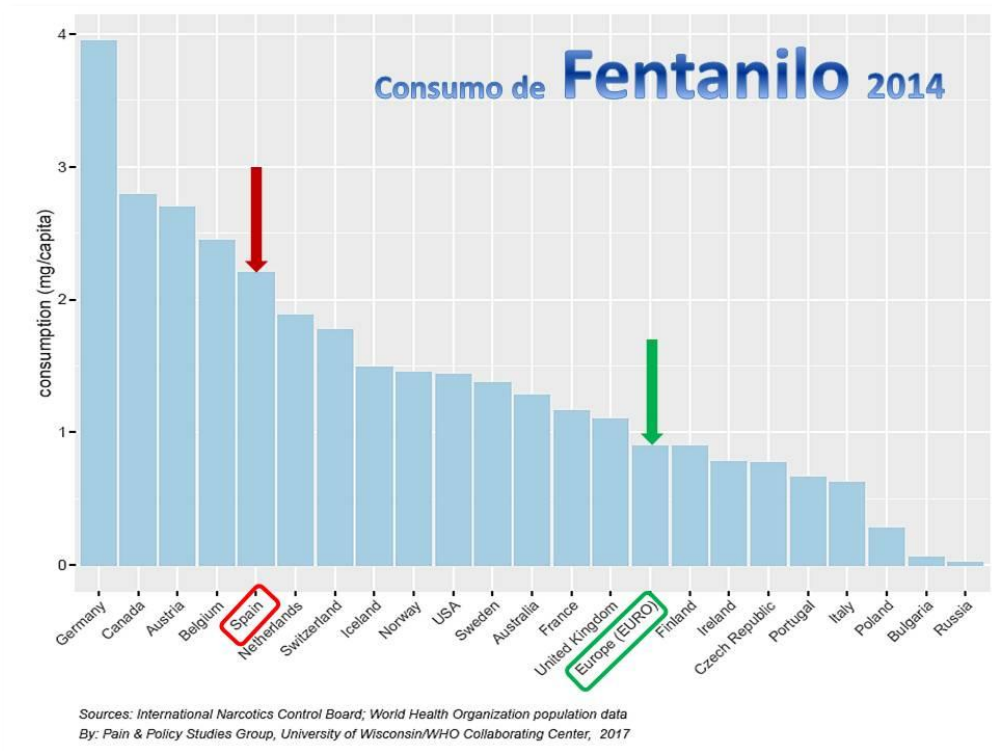
OPIOIDES: del poco uso ... al abuso

Tradicionalmente en España, en comparación con otros países europeos, el consumo de opioides solía ser bajo. Sin embargo, en los últimos años, se ha observado un acusado incremento que según el último [informe de la AEMPS](#) ha sido del 84% entre 2008 y 2015. Son varios los factores que han contribuido a este cambio, entre ellos los problemas de seguridad de los AINE, pero sobre todo el uso de opioides en pacientes no oncológicos y la cronificación de los tratamientos.

Si bien los opioides pueden ser muy eficaces en el manejo del dolor, los datos indican que la selección, la dosis y la duración de los tratamientos no están siendo adecuadas. Estos fármacos conllevan, en sí mismos, un alto riesgo de mal uso, abuso y adicción que debe ser vigilado. Aunque parezca extraño, en España cada vez son más frecuentes los casos de adicción y sobredosis provocados por estos fármacos.

¿Qué opioides son los más utilizados?

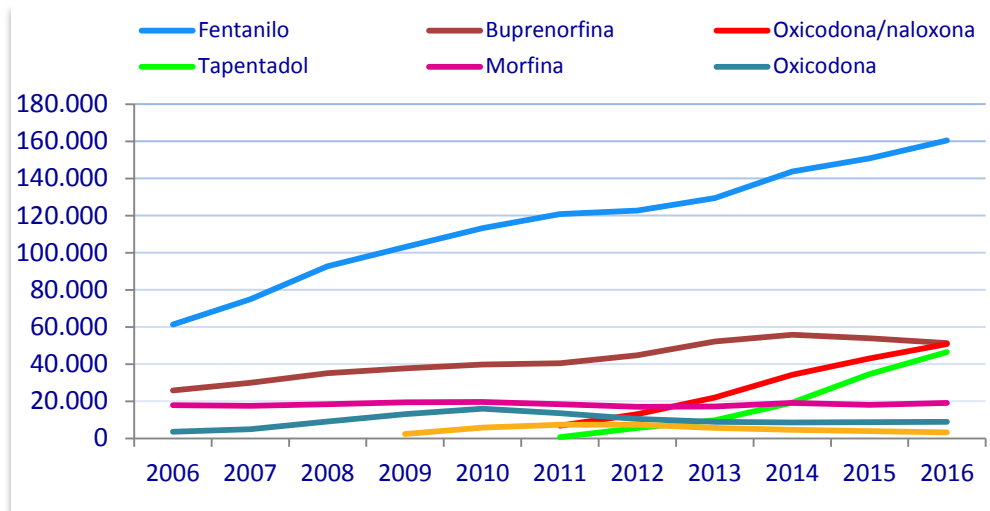
Dentro de los opioides, los principios activos que más han incrementado su consumo son tramadol y fentanilo. Según los datos internacionales registrados por el grupo de investigación [The Pain & Policy Studies Group](#) de la Universidad de Wisconsin que colabora con la OMS, España en el año 2000 ocupaba la 15ª posición en el consumo de fentanilo. El crecimiento ha sido tan desmedido que en 2014 (últimos datos registrados) España pasó a ocupar el 4º puesto de Europa y el 5º del mundo, situándose muy por encima de la media europea e incluso de los EEUU, donde los abusos por consumo de fentanilo son frecuentes y suponen un problema grave de salud pública.



En cuanto al uso de morfina, España se sitúa por debajo de la media europea, por detrás de países como Francia, Suiza, Alemania, etc.

En Castilla y León el consumo de opioides presenta un comportamiento similar al global de España y al de otras comunidades ([Navarra](#), [País Vasco](#), [Cataluña](#)). En nuestro ámbito, en los últimos diez años, el consumo global se ha incrementado un 150% y el de los opioides mayores más de un 200%.

Evolución del consumo de opioides mayores en Castilla y León (envases)



Datos de prescripción en receta. Fuente Concylla.

No se sabe con certeza en qué tipo de dolor se están utilizando los opioides mayores, pero el análisis de las prescripciones sugiere que su uso en dolor no oncológico es muy significativo. En 2016, de todas las prescripciones realizadas en los hospitales de Castilla y León, el 37% han sido de oncología y hematología y el resto (63%) se reparte entre anestesia, traumatología y rehabilitación, medicina interna y urgencias.

Selección de opioides

No existe evidencia clara de que un opioide en particular sea superior a otro en el alivio del dolor, siempre que las dosis estén bien tituladas. En dolor oncológico [Nice 2015](#) recomienda morfina, hidromorfona y oxycodona como primera línea de tratamiento, reservando los opioides transdérmicos para pacientes seleccionados. En dolor crónico no oncológico el beneficio de los opioides es controvertido, solo deben utilizarse si el dolor es intenso y continuo y no ha respondido a otras alternativas ([Sign 2013](#), [Jama 2016](#)).

La **morfina** es el opioide de referencia cuando se requiere incorporar un opioide mayor al tratamiento. Sin embargo, en Castilla y León su consumo es muy minoritario (línea rosa). **Fentanilo transdérmico** es una alternativa a morfina cuando no está disponible la vía oral, pero no se recomienda en pacientes no tratados previamente con otros opioides.

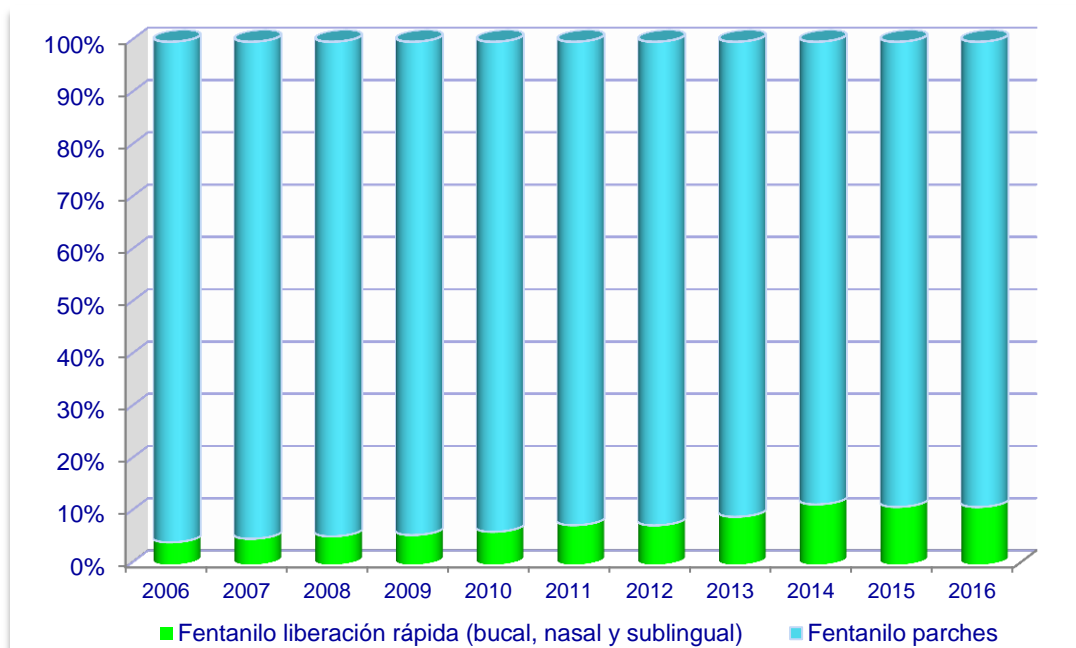
Productos nuevos, como tapentadol y la asociación oxycodona/naloxona, han sufrido un crecimiento relevante a pesar de no suponer avance terapéutico y tener un coste elevado. [Oxycodona/naloxona](#) no dispone de estudios comparativos frente a morfina asociada a laxantes profilácticos; la dosis diaria máxima de oxycodona/naloxona es de 160mg/80mg. Dosis mayores de naloxona pueden reducir la analgesia y precipitar síndrome de abstinencia. [Tapentadol](#) no dispone de datos comparativos con morfina; en dolor músculo-esquelético no ha demostrado eficacia clínica relevante ([Cochrane 2015](#)).

La selección actual de opioides en Castilla y León
no es la más segura para los pacientes ni tampoco la más coste-efectiva

Utilización de fentanilo en Castilla y León

El patrón de prescripción de fentanilo indica que los parches transdérmicos es la presentación más consumida, si bien el uso de formas de liberación rápida (bucales, sublinguales y nasales) está aumentando de año en año. En 2016 estas presentaciones de liberación rápida han alcanzado el 11% de todo el fentanilo.

Evolución del uso de fentanilo



Es importante recordar que las formas de liberación rápida de fentanilo están autorizadas únicamente en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico. No deben ser utilizadas en dolor crónico porque, además de no estar indicadas, no disponen de evidencia que apoye su uso off label. La existencia de dolor irruptivo en el dolor crónico no oncológico no está clara. Parece ser que es una forma de pseudoadicción o infradosificación.

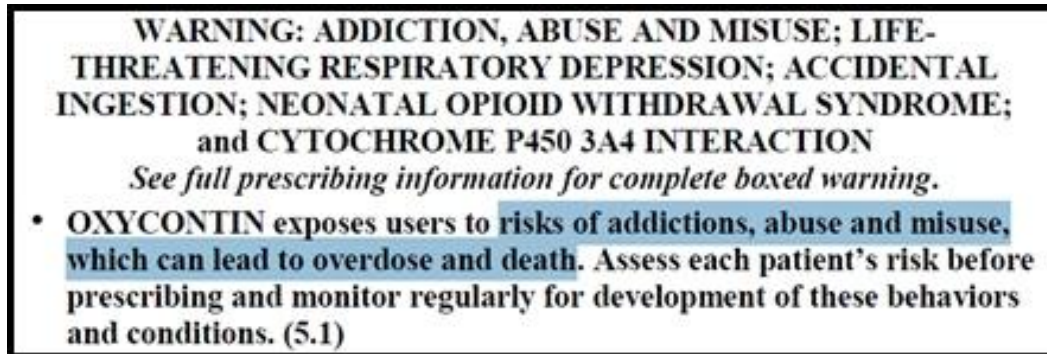
Como ejemplo, comentar que en 2013 el producto Effentora® (fentanilo bucal) solicitó a la EMA la autorización para su uso en dolor no oncológico. La EMA, no conforme con los datos clínicos, requirió información adicional a la compañía pero ésta retiró la solicitud. Las objeciones encontradas por parte de la EMA al analizar los datos fueron riesgo de adicción, comportamiento anormal en algunos pacientes, insuficientes resultados en eficacia y dolor no controlado adecuadamente (ver [informe](#)).

El uso continuado de formas de liberación rápida es indicativo de una analgesia inadecuadamente controlada y supone un riesgo potencial de abuso para el paciente.

Los profesionales deberían tomar conciencia del elevado uso de fentanilo y riesgos asociados

Riesgo de abuso en el tratamiento prolongado con opioides

El abuso de opioides en EEUU ha alcanzado tal dimensión que se ha catalogado de epidemia. Desde 2012, la FDA dispone de un [Plan de Acción](#) para reducir el riesgo de abuso de opioides en la comunidad y en 2013, como parte de este programa, exigió cambios en la etiqueta de los opioides de liberación retardada y de liberación rápida para advertir sobre el riesgo de adicción, abuso y mal uso.



Adicionalmente, en 2016, la FDA ha ordenado incluir otra advertencia de seguridad en todas las presentaciones de opioides y de benzodiacepinas, indicando que la combinación de ambos productos debe evitarse por riesgo de depresión respiratoria, coma y muerte (ver [aquí](#)). Los opioides más relacionados con el abuso son fentanilo y oxicodona y sobre todo los fentanilos de acción rápida.

En España, por nuestro modelo de salud, suponemos que estamos lejos de esta situación, pero el consumo de opioides mayores se ha incrementado notablemente y, por tanto, el riesgo de abuso es mayor. Los casos relacionados con la adicción, la sobredosis y la intoxicación de estos fármacos se deben, mayoritariamente, a las altas dosis y a la larga duración de los tratamientos y es más frecuente en la población menor de 65 años ([Santana et al, 2015](#)).

En nuestro ámbito, la AEMPS no ha comunicado ninguna advertencia al respecto. El proyecto [MARC](#), publicado en 2014 por el ISMP-España, incluye a los opioides como medicamentos de alto riesgo por presentar una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales cuando se utilizan incorrectamente; los opioides, junto con los hipoglucemiantes y anticoagulantes son uno de los grupos de mayor riesgo. En 2015, el Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad ha publicado [“Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico”](#), documento dirigido a prevenir los errores de medicación y, en consecuencia, a reducir los eventos adversos prevenibles causados por estos medicamentos en el Sistema Nacional de Salud.

Aunque el abuso de opioides no es muy frecuente, constituye un problema muy grave. En Castilla y León se han identificado, mediante Recyl, pacientes que han retirado de la farmacia varios envases de fentanilo de liberación rápida que suman dosis muy superiores a las recomendadas. Es importante advertir a los pacientes del riesgo de abusar de estos fármacos que únicamente están indicados en momentos puntuales, como analgesia de rescate. Si se requiere su uso diario es porque su analgesia necesita revisión y debería acudir a su médico.

En Castilla y León se han identificado 704 pacientes con dosis de opioides altas o superiores a las recomendadas y por tanto en riesgo de sufrir efectos adversos graves, problemas de sobredosificación, adicción o abuso relacionados con esta medicación.

Claves para evitar el abuso y mal uso de opioides

El uso inadecuado de opioides se produce sobre todo en pacientes no oncológicos, quizás por su mayor supervivencia y cronificación de los tratamientos, y es más probable en pacientes más jóvenes.

Los puntos clave para evitar el mal uso y abuso de opioides son:

- **Prescripción cauta** de opioides de acción rápida, en especial de fentanilo.
- **Valorar el riesgo de adicción** mediante escalas de medición como la COMM (Current Opioid Misuse Measure) o la SOAPP-R (Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain) para detectar conductas aberrantes con los opioides, sobre todo en pacientes de mayor riesgo (jóvenes, con trastornos psiquiátricos, historias de abuso, etc.) Imprescindible con fentanilo de liberación rápida.
- **Vigilar a los pacientes** que reciben dosis altas, tratamientos prolongados y en riesgo de abuso.
- Aceptar que existe elevada tasa de **fracaso al tratamiento** con opioides y que incrementar la dosis no va a cambiar la falta de respuesta.
- Tener en cuenta la **variabilidad interindividual**. Se han identificado polimorfismos genéticos que podrían explicar, en parte o totalmente, las variaciones en eficacia y toxicidad entre individuos.
- **No combinar opioides** mayores o menores **con benzodiacepinas**.
- **Derivar** a unidades especializadas cuando se usen opioides a dosis altas, 180 mg de morfina o dosis equivalentes.
- **Informar a los pacientes** y a sus familiares sobre los riesgos asociados al uso crónico de opioides
- **Comunicar a farmacovigilancia** todos los casos de sobredosis y adicción detectados

Autora: *Belén Calabozo Freile*