

Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya

Vol. 14, núm.4 · octubre- diciembre



Butlletí de
Prevenció d'Errors
de Medicació
de Catalunya

- **Riesgos asociados al abuso de opioides**

Riesgos asociados al abuso de opioides ■

Elisa Arbonés i Antonio Montes

Servicio de anestesiología. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona

■ Introducción

El dolor crónico es un problema de salud pública, cuyo abordaje resulta prioritario por su elevada prevalencia y su repercusión en la calidad de vida de los pacientes, ya que interfiere en su capacidad para desarrollar actividades de la vida diaria, familiar y laboral. Por este motivo el abordaje del dolor es una línea prioritaria de las políticas sanitarias para mejorar la salud de la población.

Los analgésicos opioides son un componente fundamental del tratamiento del dolor agudo, del dolor quirúrgico y del dolor crónico de origen oncológico, pero su papel en el dolor crónico no oncológico (DCNO) es más controvertido, sobre todo en cuanto a su efectividad y seguridad a largo plazo.

La comercialización en 1988 de la morfina oral de liberación sostenida permitió mejorar la gestión del dolor intenso, hasta entonces reservado a formas inyectables o soluciones orales de preparación o dispensación hospitalaria. Posteriormente se comercializaron otros opioides débiles como tramadol para el dolor moderado (1992) y fentanilo transdérmico para el dolor intenso (1998) que, junto con la elaboración de varias guías de práctica clínica, han contribuido al incremento de dispensación

de opioides en las últimas décadas, incremento que no se ha producido en la prescripción de morfina oral. Probablemente la baja prescripción de morfina oral está asociada a la persistencia de cierto componente de «morfinofòbia» que contrasta con el incremento de prescripción de opioides más potentes como fentanilo transdérmico primero y, posteriormente, de otros opioides fuertes por vía oral (hidromorfona, oxicodona, oxicodona-naloxona, tapentadol) o transdérmica (buprenorfina).

Entre 1992 y 2006 en España se multiplicó por doce el consumo de opioides fuertes, principalmente por el aumento en el uso de fentanilo transdérmico.¹

En la última década el uso de opioides fuertes ha experimentado un aumento notable, hecho motivado por varios factores como el envejecimiento de la población, la facilidad de acceso al tratamiento respecto a otras terapias y las guías de práctica clínica, en las que se recomendaba considerar el uso de opioides y evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en personas mayores o de edad avanzada, por el elevado riesgo cardiovascular y gastrointestinal de estos fármacos.²

Datos recientes de los Estados Unidos de América (EE.UU.) muestran que aproximadamente un 3-4% de la población adulta recibe prescripción crónica con opioides fuertes. En este país el aumento ha derivado en un gran incremento de efectos adversos por varios motivos: errores de sobredosificación,

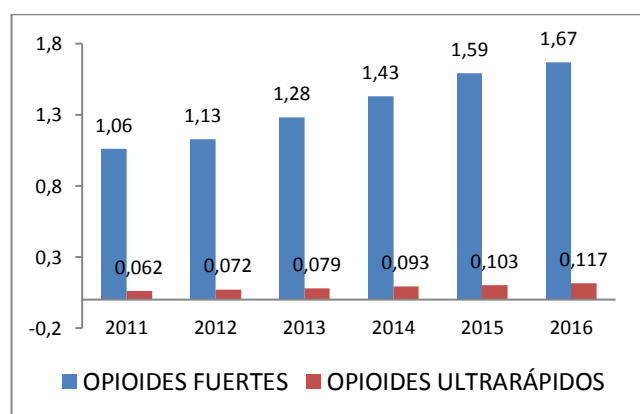
confusiones en la potencia en el momento de cambiar de opioides, prescripción incorrecta de múltiples opioides o de varios opioides en diferentes formulaciones y/o vías de administración (por ejemplo, oral, parenteral y transdérmica), por no considerar las interacciones con otros medicamentos (sobre todo con benzodiazepinas), por uso inadecuado en pacientes de riesgo (por ejemplo, pacientes con riesgo de depresión respiratoria o pacientes de edad avanzada), y por conductas de uso abusivo de estos fármacos. Todo esto ha causado en EEUU una situación de alarma sanitaria en relación con el uso de los opioides, lo que ha derivado en campañas institucionales sanitarias para disminuir este problema, como la inclusión de nuevas guías para la prescripción de opioides en pacientes con dolor crónico, lo que ha motivado iniciativas similares en países anglosajones.³⁻⁴

Actualmente, en Cataluña y España la situación no es comparable a la descrita actualmente en los EE.UU., ya que hay dos elementos que diferencian los dos entornos. En primer lugar, la información de la que disponen los profesionales de nuestro sistema sanitario sobre las prescripciones de opioides, a diferencia de lo que sucede en el sistema americano, en el que un paciente puede recibir prescripciones de diferentes especialistas y entre ellos desconocer las realizadas por los otros profesionales (rasgo habitual en el uso abusivo de estos productos); y, en segundo lugar, por la existencia en EEUU de

un "mercado negro" que favorece la utilización de estos fármacos con fines puramente adictivos o recreativos y con intereses económicos, lo que actualmente tiene una trascendencia mínima en nuestro entorno.

Los datos sobre la prescripción de opioides fuertes (morfina, fentanilo, hidromorfona, meperidina, oxycodona ± combinaciones, tapentadol y buprenorfina) en Cataluña, obtenidas de la Dirección de Farmacia de la Región Sanitaria de Barcelona del Servicio Catalán de la Salud, muestran un incremento sostenido del porcentaje de usuarios, que pasa del 0,89% en 2011 al 1,37% en 2016, lo que significa un aumento del 54% en 6 años. Este aumento ha sido del 65% en el caso de los opioides de acción ultrarrápida (citrato de fentanilo) en el periodo 2011-2015 (ver figura 1).

Figura 1. Evolución de los porcentajes de prescripción de opioides fuertes y opioides ultrarrápidos en el período 2011-2015.



Tal como se ha comentado el aumento de uso de opioides se produce inicialmente en el dolor oncológico y en el dolor agudo postquirúrgico y,

posteriormente, en el DCNO, fundamentalmente en pacientes con dolor musculoesquelético y dolor lumbar. La prescripción de opioides se ha producido tanto en las unidades de dolor como, sobre todo, en el ámbito de la atención primaria y en especialidades que no las prescribían previamente. Actualmente, el uso de opioides fuertes en el DCNO es un tema controvertido en cuanto a seguridad como eficacia a largo plazo. Todos estos hechos han propiciado la aparición de diversos fenómenos preocupantes: escaso seguimiento en la titulación inicial, fenómenos de hiperalgesia o sensibilización cuando se administran a dosis altas y/o durante períodos prolongados y que implican una exacerbación del dolor por disminución progresiva de los umbrales de excitabilidad de los nociceptores, efectos secundarios a largo plazo sobre el sistema endocrino (hipogonadismo e insuficiencia adrenal) o el sistema inmunitario y, últimamente, alertas de problemas de uso abusivo de fármacos y adicción.

Conseguir los objetivos terapéuticos y al mismo tiempo controlar los efectos adversos de los opiáceos sigue siendo difícil en la práctica clínica. No hay suficiente evidencia que permita establecer la superioridad de un fármaco respecto a los otros, si bien el conocimiento de las características de cada molécula y sobre todo del paciente pueden determinar la elección del fármaco más adecuado según cada situación clínica.

Además, el seguimiento de la eficacia de los opioides a largo plazo tanto en dolor oncológico como no oncológico, fundamentalmente músculo-esquelético, es limitado. Una revisión sistemática publicada en 2007 en pacientes con lumbalgia concluye que los opioides se utilizan habitualmente en dolor raquídeo y pueden ser eficaces a corto plazo, pero su eficacia a largo plazo (más de 16 semanas) no está clara y requiere una relación beneficio-riesgo adecuada, así como una evaluación regular de su eficacia y de sus posibles efectos secundarios.⁵

En este sentido entre las recomendaciones realizadas recientemente por diferentes instituciones cabe destacar las siguientes:

- Se debe considerar la prescripción de opioides sólo si los beneficios esperados tanto en dolor como en funcionalidad superan los posibles riesgos.
- Tanto antes de iniciar el tratamiento como a lo largo del tiempo que dure se establecerán, de forma realista con el paciente, los posibles beneficios y riesgos.
- Se debe iniciar el tratamiento con opioides con las dosis mínimas efectivas, evitando administrar dosis superiores a 90 miligramos de morfina equivalente por día.
- Se deben reevaluar los beneficios y riesgos del tratamiento con opioides entre 1 y 4 semanas después de haber iniciado el tratamiento y, posteriormente, cada tres meses. Si en el seguimiento los beneficios no superan los riesgos, se debe disminuir la dosis o interrumpir

el tratamiento gradualmente. Se puede recordar la regla nemotécnica de las 4 A (analgésia, actividad, efectos adversos, conductos de uso abusivo).

- Hay que evitar la prescripción concomitante de opioides y de benzodiazepinas en la medida de lo posible.

■ Riesgo de abuso a formulaciones ultrarrápidas de fentanilo

En la última década, ha aumentado el consumo de opioides de acción ultrarrápida o fórmulas galénicas de fentanilo (citrato de fentanilo), fármacos caracterizados por un inicio de acción rápida y duración de acción corta. Su indicación es el dolor irruptivo o exacerbación transitoria del dolor que se produce sobre una base de dolor persistente controlado por otros medios en pacientes con dolor oncológico. Las formulaciones con citrato de fentanilo se ajustan al perfil ideal de manejo del dolor irruptivo y se administran a través de la mucosa oral (transmucosa oral, bucal o sublingual) o nasal. El inicio de efecto es precoz, entre 5 y 10 minutos después de su administración y el tiempo de duración entre 2 y 4 horas. La tabla 1 recoge las presentaciones de fentanilo comercializadas en España por dolor irruptivo. Su uso en DCNO se considera uso en indicación no autorizado de medicamentos (off label). En estos casos el médico debería justificar la inexistencia de alternativas autorizadas y obtener el consentimiento del paciente después de

informarle sobre los riesgos (Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales). Por tanto, los opioides de acción ultrarrápida deben ser prescritos en pacientes oncológicos con dolor basal controlado preferentemente con opioides de acción prolongada y que presenten crisis de dolor irruptivo. Este dolor irruptivo se debe diferenciar del efecto de fin de dosis o de un control insuficiente del dolor basal (infradosificación) que se debe tratar con incremento del opioide de base.

En nuestro entorno hemos detectado pacientes que siguen tratamiento con opioides de acción ultrarrápida en DCNO y en ocasiones sin un tratamiento correcto del dolor de base y, por tanto, con riesgo de desarrollar conductas adictivas. Diversos estudios inciden sobre el riesgo de adicción o de conductas de uso abusivo de fármacos (por ejemplo, uso de medicamentos no prescritos, solicitud de recetas anticipadas, pérdida de recetas) .⁶⁻⁷ En este sentido, países como EEUU y Canadá han alertado de un incremento de casos de abuso y mal uso de opioides.

En un análisis retrospectivo de estudios controlados en el que se valora eficacia, tolerabilidad y seguridad de un fentanilo rápido en el manejo de dolor irruptivo en pacientes con consumo crónico de opioides, se detectan un 11% de conductas de uso abusivo y una asociación significativa entre estas conductas y el

hecho de ser hombre y joven (<42 años), y se concluye que incluso en el entorno muy vigilado de un estudio controlado se detecta un número elevado de conductas de uso abusivo de fármacos.⁸

Una de las estrategias propuestas para minimizar el riesgo de adicción o mal uso de opioides es la prescripción de formulaciones de liberación sostenida o de presentaciones que no puedan sufrir manipulaciones. Si bien no hay estudios que demuestren si hay diferencias entre los opioides de liberación sostenida y los de liberación ultrarrápida, se debe tener en cuenta que estos últimos son de reciente introducción, por lo que faltan datos actualizados.

■ **Detección de conductas de uso abusivo y riesgo de adicción**

La herramienta principal para detectar pacientes con riesgo de conductas de uso abusivo de opioides es la historia clínica dirigida a identificar antecedentes previos de uso de sustancias de abuso (opioides, alcohol, benzodiazepinas, cocaína, cannabis y otras drogas) tanto a escala personal como familiar. El consumo de alcohol, drogas y también la polimedicación sugieren riesgo de conductas inapropiadas y, aunque no quede bien establecido qué conductas predicen dependencia, deben alertar al clínico del riesgo. En estos pacientes no están contraindicados los opioides, pero se hará un control estricto con monitorización periódica y educación, prescripciones de corta duración con titulación

cuidadosa de dosis y detección precoz de signos de mal uso, contratos terapéuticos que incluyan controles de orina, y hay que evitar prescripciones por diferentes médicos y la derivación a especialistas.

Hay cuestionarios de cribado para identificar pacientes con conductas de uso abusivo de opioides que pueden ser de ayuda para completar la entrevista clínica. A continuación, destacamos los más empleados:

- **COMM** (*Current Opioid Misuse Measure*). Cuestionario de 17 ítems diseñado para identificar conductas de uso abusivo en pacientes con dolor crónico en tratamiento con opioides.
- **ORT** (*Opioid Risk Tool*). Se trata de un cuestionario utilizado en atención primaria que permite evaluar el riesgo de abuso de psicofármacos. Recoge 5 ítems o dimensiones: historia familiar y personal en relación al abuso de sustancias, edad, episodios de abuso sexual en la pre-adolescencia y presencia de trastornos psicológicos. A mayor puntuación, mayor riesgo, y puede clasificarse en: 0-3 puntos (bajo riesgo), de 4-7 puntos (riesgo moderado) y superior a 8 puntos (alto riesgo). Este instrumento proporciona una excelente discriminación entre pacientes de alto y bajo riesgo y entre hombres y mujeres, mostrando en los análisis realizados una capacidad del 90,9% para predecir abuso de fármacos opioides.

- **SOAPP** (*Screeener and Opioids Assessment for Patients with Pain*), con una forma sintetizada y otra extensa, validado para la población hispana.

- Lista de conductas adictivas o **ABC** (*Addiction Behaviors Checklist*). Cuestionario de 20 ítems diseñado como seguimiento de comportamientos de adicción en pacientes con dolor crónico.

La entrevista realizada por el clínico y el cuestionario SOAPP en su forma extensa son los métodos más efectivos para predecir qué pacientes pueden desarrollar conductas de uso abusivo de opioides.

■ Conclusiones

- Los opioides fuertes pueden ser eficaces en DCNO, pero deben combinarse con estrategias multimodales y no son los fármacos de primera opción.
- Los médicos deben considerar la posibilidad de iniciar el tratamiento con opioides sólo después de una evaluación cuidadosa de las condiciones médicas del paciente, confirmación de diagnóstico y evaluación de la relación beneficio-riesgo, y de informar al paciente sobre los riesgos de los medicamentos recetados.
- Se debe hacer siempre un seguimiento de la eficacia del tratamiento con opioides, idealmente entre 1 y 4 semanas en iniciar el tratamiento y, posteriormente, cada tres meses.
- Al iniciar un tratamiento con opioides en DCNO deben plantearse unas expectativas realistas (por ejemplo, alivio del dolor de un 30 a 50%), no

efectuar escaladas de dosis sin un seguimiento estricto y no superar el equivalente a 90 miligramos de morfina al día. En caso de ineficacia del tratamiento, se establecerá un plan progresivo de retirada.

- La prescripción de fentanilo de acción ultrarrápida debe realizarse en dolor irruptivo en pacientes con dolor oncológico controlado con un opioide de base. El tratamiento analgésico con opioides no debe basarse en la utilización de fentanilo de acción ultrarrápida como único opioide.
- Se deben considerar los factores de riesgo para el desarrollo de conductas de uso abusivo y de mal uso antes de iniciar un tratamiento con opioides.
- La historia clínica es el método más eficaz para el cribado de conductas de uso abusivo de opioides. Hay cuestionarios para completar el cribado.
- Nos deben alertar de mal uso: conductas con escaladas de dosis e incumplimientos terapéuticos, peticiones frecuentes de renovación de prescripciones y de quejas demandando una prescripción más alta, resistencia a los cambios de opioide (rotación opioide), acaparamiento de dosis sin motivo o utilización de diversas «rutas médicas» para obtener la prescripción, preocupación de los familiares ante conductas inadecuadas, episodios de sobredosis, etc.
- Los pacientes que tienen más riesgo de desarrollar conductas de uso abusivo no deben

ser excluidos de ser tratados por su dolor irruptivo, pero requieren una vigilancia estrecha con visitas frecuentes, menos unidades por prescripción, derivación a especialistas con experiencia en el tema y establecimiento de «contratos terapéuticos» en el que se indiquen los riesgos y beneficios de la terapia con analgésicos opioides.

Tabla 1. Fentanilos de acción ultrarrápida comercializados en España para dolor irruptivo.

Tipos de presentación farmacéutica	Nombre comercial y dosis*
Comprimidos bucales	Effentora® 100, 200, 400, 600 y 800 mcg
Comprimidos sublinguales	Abstral® 100, 200, 300, 400, 600 y 800 mcg Avaric® 67, 133, 267, 400, 533 y 800 mcg
Comprimidos transmucosa oral	Actiq® 200, 400, 600, 800, 1.200 y 1.600 mcg
Película bucal	Breakyl® 200, 400, 600 y 800 mcg
Solución de polvorización nasal	Instanyl® 50, 100 y 200 mcg Pecfent® 100 y 400 mcg

* Las diferentes dosis no son intercambiables y se deben valorar de forma individualizada para cada paciente.

Los analgésicos opioides tienen beneficios indudables, pero también son responsables de numerosos efectos adversos prevenibles, por lo que es necesario implementar prácticas seguras para minimizarlos y evitar daños innecesarios a los pacientes. Los agentes implicados,

profesionales y pacientes o sus cuidadores deben garantizar un uso seguro de estos medicamentos incidiendo especialmente en la formación y participación de los pacientes y cuidadores en la manera de utilizarlos.

Agradecimientos:

A Lourdes Tamarit, Anna Comas y Corinne Zara.

Dirección de Farmacia - Región Sanitaria Barcelona.

Servei Català de la Salut (CatSalut)

■ Referencias bibliográficas

¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de opioides en España (1992-2006). Informe AEMPS. Disponible en línea en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides.pdf> [Consulta: diciembre 2016].

² 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):1331-46.

³ Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guidelines for Prescribing Opioids for Chronic Pain-United States, 2016. *JAMA*, 2016;315(15):1624-45.

⁴ Safer Decisions Save Lives: Key Opioid Prescribing Messages for Community Practitioners. ISMP Canada Safety Bulletin, 2016;16(8):1-7.

⁵ Martell BA et al. Systematic review: opioids treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med*, 2007;146(2):116-27.

⁶ Dart RC et al. Trends in Opioid Analgesic Abuse and Mortality in the United States. *N Engl J Med* 2015; 372:241-8.

⁷ Fischer B et al. Prescription opioid related misuse, harms, diversion and interventions in Canada: A review. *Pain Physician* 2012.

⁸ Passik SD, Kirsh KL, Whitcomb L, Dickerson PK, Theobald DE. Pain Clinicians' rankings of aberrant drug-taking behaviors. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2002;16(4):39-49.

©2011. Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud

Directora: Neus Rams

Comité editorial: Glòria Cereza, Laura Diego, Maria José Gaspar, Anna Jambriña, Marta Massanés, Glòria Oliva, Manel Rabanal y Laia Robert.

Conflicto de intereses. Los miembros del comité editorial declaran que no hay ningún conflicto de interés relacionado con los contenidos de esta publicación.

Suscripciones. Podéis formalizar vuestra suscripción al boletín a través de la dirección de correo electrónico errorsmedicacio@gencat.cat, indicando vuestro nombre y apellidos, y dirección de correo electrónico en que lo queráis recibir.

ISSN 2013-3065

www.errorsmedicacio.org
<http://medicaments.gencat.cat>