

En los últimos 10 años el uso de opioides se ha incrementado un 146%, lo que se debe principalmente al aumento de tramadol y fentanilo.

Según datos comparativos internacionales, España es uno de los países del mundo que más fentanilo consume. Las formas de liberación rápida han experimentado un crecimiento acusado.

Los opioides, manejados de forma adecuada, pueden ser muy eficaces para algunos tipos de dolor. Sin embargo, su utilización de forma continuada conlleva un alto riesgo de abuso y adicción que debe ser vigilado.

Cada vez son más frecuentes los casos de adicción, sobredosis e intoxicación de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico que reciben altas dosis durante largos periodos de tiempo.

El fentanilo de liberación rápida es el opioide más relacionado con los casos de mal uso, abuso y adicción. Únicamente está autorizado para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico. No debe utilizarse en dolor crónico porque, además de no estar indicado, no dispone de evidencia científica que apoye este uso.

Se debe informar a los pacientes y a sus familiares sobre los riesgos asociados al uso crónico de opioides. En especial sobre el potencial adictivo que tiene el uso continuado de fentanilo de acción rápida.

El consumo de opioides suele ser considerado como un indicador indirecto del control del dolor. 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 informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS)¹ ha sido del 84% entre 2008 y 2015. Entre los factores que han contribuido a este incremento en el consumo están los problemas de seguridad de los AINE, pero sobre todo el uso de opioides en pacientes no oncológicos y la cronificación de estos tratamientos.

Los opioides pueden ser muy eficaces en el manejo de algunos tipos de dolor, como el agudo o el oncológico. En dolor crónico no oncológico su uso es más controvertido, su seguridad y eficacia a largo plazo no está bien establecida por lo que solo deben ser utilizados cuando no hay respuesta a otros tratamientos.

Los opioides 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.

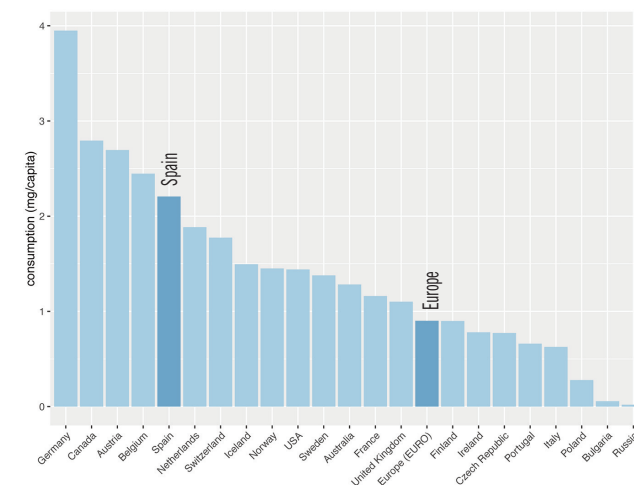
Consumo de opioides

Según los datos internacionales registrados por el grupo de investigación The Pain & Policy Studies Group² 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.

Gráfico 1. Consumo internacional de fentanilo, año 2014

Fuente: International Narcotics Control Board; Datos de la OMS. Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center.

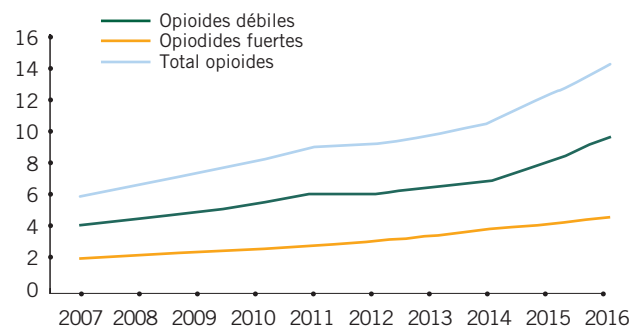


En cuanto al uso de morfina, España se sitúa por debajo de la media europea, por detrás de países como Francia, Suiza o Alemania.

A continuación se presenta el consumo extrahospitalario de este grupo terapéutico en Castilla y León. Los datos corresponden a dispensaciones por receta del sistema Nacional de Salud.

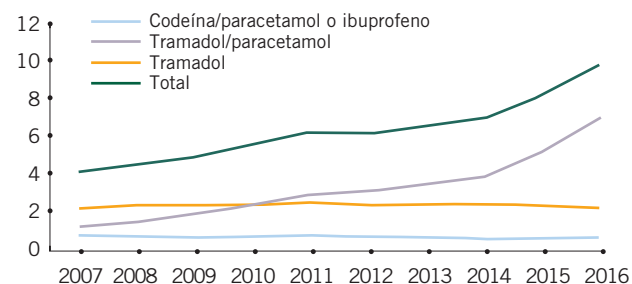
En el gráfico 2 se muestra el consumo de opioides de Castilla y León en los últimos 10 años. Se observa un incremento importante que ha pasado de 5,9 dosis/1000 habitantes/día (DHD) en 2007 a 14,0 DHD en 2016.

Gráfico 2. Evolución del consumo de opioides en CyL (DHD)



Entre los opioides débiles (gráfico 3) destaca el consumo de la asociación tramadol/paracetamol que se ha multiplicado por 5 desde 2007. Con respecto a esta asociación conviene recordar que existen presentaciones a dos dosis diferentes: 37,5/325 mg y 75/650 mg de tramadol/paracetamol. La combinación 37,5/325 mg es de baja utilidad terapéutica ya que las dosis utilizadas son inferiores a las recomendadas para alcanzar el efecto analgésico. La asociación de dos analgésicos, de distinto mecanismo de acción, está indicada cuando no se alcanza el efecto deseado con uno solo, siempre que se utilice a dosis terapéuticas e intervalos regulares.

Gráfico 3. Evolución del consumo de opioides débiles en CyL (DHD)



En cuanto al consumo de opioides fuertes (gráfico 4) el crecimiento se debe principalmente a fentanilo. Su uso se ha duplicado entre 2007 y 2016. Productos nuevos, como tapentadol y la asociación oxycodona/naloxona también han experimentado un aumento relevante.

No se conoce 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 de opioides mayores 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 principalmente.

En general, el crecimiento y el perfil de prescripción de opioides en Castilla y León es similar al global de España¹ y al de otras comunidades³⁻⁵. Los principios activos que más han contribuido a este crecimiento son tramadol y fentanilo.

Gráfico 4. Evolución del consumo de opioides fuertes en CyL (DHD)

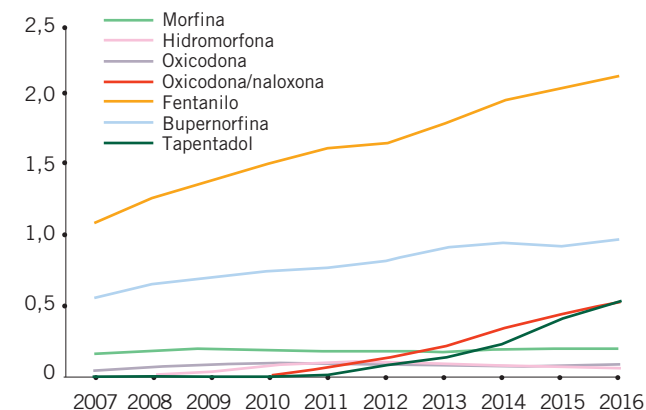
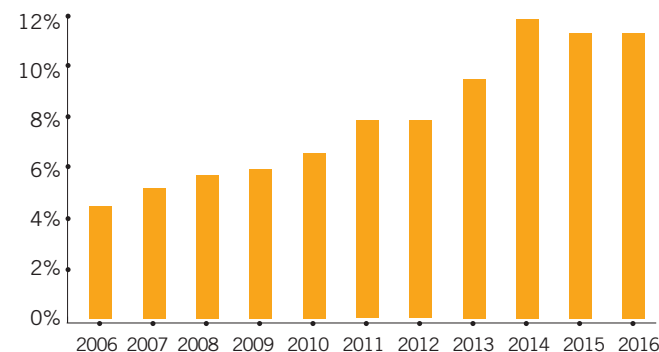
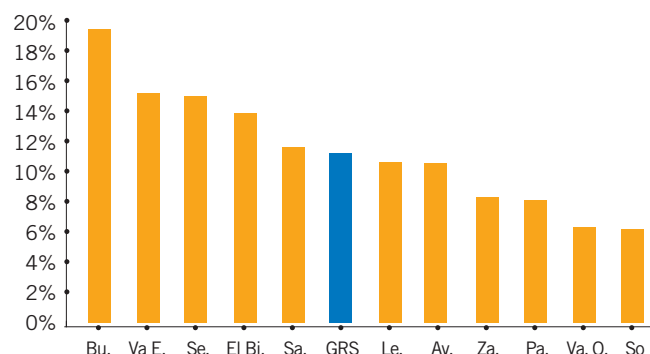


Gráfico 5. Evolución de la utilización de fentanilo de liberación rápida en CyL (porcentaje del total de fentanilo)



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

Gráfico 6. Porcentaje de fentanilo de liberación rápida respecto del total de fentanilo en las Áreas de salud



Selección de opioides mayores

Dentro de los opioides mayores, no existe evidencia clara de que uno sea superior a otro en el alivio del dolor, siempre que las dosis estén bien tituladas.

En dolor oncológico morfina, hidromorfona y oxycodona están recomendados como primera línea de tratamiento, reservando los opioides transdérmicos, buprenorfina y fentanilo, para pacientes seleccionados^{6,7}.

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^{8,9}.

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 (gráfico 4). Fentanilo transdérmico es una alternativa a morfina cuando no está disponible la vía oral, pero no debe utilizarse en dolor que precise un ajuste rápido de la analgesia, ni en pacientes en los que se desconozca la tolerancia a los opioides, es decir que no hayan recibido previamente otros opioides.

Productos de reciente introducción como son tapentadol y la asociación oxycodona/naloxona han sido calificados como “No supone avance terapéutico” por distintos comités de evaluación¹⁰. La asociación oxycodona/naloxona reduce el estreñimiento debido al efecto antagonista de naloxona en los receptores opioides intestinales. Su efecto no ha sido comparado con morfina asociada a laxantes profilácticos. Esta combinación debe usarse a dosis diaria máxima 160mg/80mg de oxycodona/naloxona ya que dosis mayores de naloxona pueden reducir la analgesia y precipitar síndrome de abstinencia.

Tapentadol ha sido comparado con otros opioides en dos revisiones Cochrane: en dolor oncológico su eficacia y perfil de efectos adversos fue similar al de oxycodona y morfina¹¹; en dolor músculo-esquelético tapentadol no ha demostrado eficacia clínica relevante respecto a placebo¹².

Con respecto al fentanilo de liberación rápida, cuyo consumo está creciendo de forma acusada, hay que tener en cuenta que su uso continuado puede provocar problemas de adicción y abuso. Las presentaciones de fentanilo de liberación rápida están autorizadas únicamente en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico; su uso continuado es indicativo de una analgesia inadecuadamente controlada. Además, no deben ser utilizadas en dolor crónico porque no están autorizadas y no disponen de evidencia que apoye este uso.

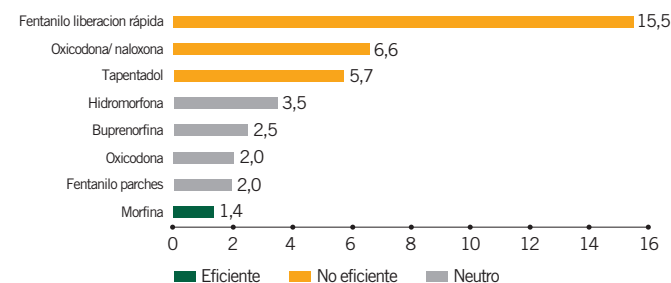
En Castilla y León se ha identificado uso inadecuado de estas presentaciones de liberación rápida en varios pacientes no oncológicos.

Impacto económico del uso de opioides

Además de los aspectos descritos, a la hora de seleccionar un opioide se debe tener en cuenta el perfil de tolerancia, los efectos adversos y el coste.

En el gráfico 7 se observan las diferencias en el importe por DDD (dosis diaria definida) de los distintos opioides consumidos en 2016. Tapentadol y oxycodona/naloxona tienen un coste 4 veces superior al de morfina. Lo que más llama la atención es el elevado coste de fentanilo de liberación rápida que supone alrededor de 15 € por dosis. La morfina, es el opioide oral de elección y el más coste-efectivo.

Gráfico 7. Importe por dosis diaria definida (DDD) de opioides mayores en 2016



En 2016 el gasto en opioides ha sido de 20,4 millones de €, un 73% en opioides mayores y un 23% en opioides menores. Dentro de los opioides mayores los parches de fentanilo suponen el 42% del consumo en envases y el fentanilo de liberación rápida el 5%. Aunque el consumo de fentanilo de liberación rápida es mucho menor, en importe ha supuesto lo mismo que los parches, un 22% (3,2 millones de €).

Riesgo de abuso en tratamiento prolongado

En EEUU el abuso de opioides ha alcanzado tal dimensión que se ha catalogado de epidemia. Desde 2012, la FDA dispone de un Plan de Acción (<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/FactSheets/ucm484714.htm>) y ha adoptado medidas de seguridad para

reducir el riesgo de abuso de opioides en la comunidad. Entre ellas, se han incluido advertencias en la ficha técnica de todos los opioides sobre el “riesgo de adicción, abuso y mal uso” y sobre “no combinar con benzodiazepinas”. Los opioides más relacionados con el abuso son fentanilo y oxiconona y sobre todo los fentanilos de acción rápida.

En España, aunque el problema no alcanza esta dimensión, los casos relacionados con la adicción, la sobredosis y la intoxicación de estos fármacos cada vez son más habituales. Principalmente se deben a las altas dosis y a la larga duración de los tratamientos; son más frecuentes en la población menor de 65 años y con los fentanilos de liberación rápida¹³.

Claves para evitar el mal uso y abuso de opioides

- Moderar la prescripción de fentanilo de acción rápida.
- 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. En estos casos valorar la rotación a otro opioide
- 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 entre sí o con benzodiazepinas.
- 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 los sistemas de notificación de errores y a farmacovigilancia todos los casos de mal uso y abuso detectados.

Bibliografía

1. Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008-2015. Informe AEMPS. 1/02/2017. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides-2008-2015.pdf>
2. The Pain & Policy Studies Group. Consumo de opioides. Disponible en: <http://www.painpolicy.wisc.edu/opioid-consumption-data>
3. Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Bit Navarra 2014; V22; Nº5. Disponible en: http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/56A8FB8B-FEDF-4C55-B004-C4EE91169C0C/327202/Bit_v22n6.pdf
4. ¿Están cambiando las pautas de utilización de analgésicos opioides? Butlletí d'informació terapèutica 2015; V26; Nº6. Disponible en: <http://cdn.20m.es/adj/2016/12/05/3759.pdf>
5. Opioides en el manejo del dolor. Infac 2014; V22; Nº5. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/e_s_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf
6. Pharmacological management of cancer pain in adults: National Clinical Guideline Nº 9. Department of Health Ireland (An Roinn Slainte). Disponible en: <http://health.gov.ie/wp-content/uploads/2016/01/Pharma-Mgmt-Cancer-Pain.pdf>
7. Management of Chronic Pain in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J of Clin Oncol 2016; V 34; N27.
8. Management of chronic pain. Edinburgh: SIGN; 2013. Nº 136. Disponible en: <http://sign.ac.uk/pdf/SIGN136.pdf>
9. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States, 2016. JAMA 2016; 315(15): 1624-1645.
10. Evaluación de Nuevos Medicamentos en España. Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM) 2012. Oxiconona/naloxona; tapentadol. Disponible en <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/evaluacion-medicamentos/informes-evaluacion>
11. Wiffen PJ, Derry S, Naessens K, Bell RF. Oral tapentadol for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD011460.
12. Santos J, Alarcão J, Fareleira F, et al. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 5. Art. No.: CD009923.
13. Santana Pineda MM, Jover López-Rodríguez R, Rodríguez Sainz P. Rev Soc Esp Dolor 2016; 23(3): 127-134.