



UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FACULTADE DE MEDICINA E ODONTOLOXÍA

TRABALLO FIN DE GRAO DE MEDICINA

**UTILIZACIÓN TERAPÉUTICA DE LOS OPIOIDES:
CONSIDERACIONES ÉTICAS, MÉDICAS Y LEGALES**

AUTOR: Barletta Esteller, Marianna

TUTOR: Taberner Duque, María Jesús

DEPARTAMENTO: Ciencias Forenses, Anatomía Patológica, Ginecología y Obstetricia y Pediatría

CURSO ACADÉMICO: 2019-2020

CONVOCATORIA: febrero 2020

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de grado representa el final de un nuevo comienzo, una nueva etapa de vida. No fue suficiente todo mi esfuerzo, tiempo y dedicación para hacer posible este momento, pues sin la ayuda de ustedes nada de esto, hoy, habría sido posible.

Por eso quiero brindar mis más sinceros agradecimientos:

- A mis padres Angelo Barletta y Carlina Esteller, por mostrarme el camino a la superación, brindarme todo su apoyo, por ser cómplices de mis locuras de manera incondicional y por creer en mí.
- A mis hermanos, Angelo y Enzo, por estar para mí en todo momento.
- A mi tutora, María Jesús Taberero Duque, que gracias a sus conocimientos, tiempo y disposición pude realizar este trabajo.

¡A ustedes gracias infinitas!

ÍNDICE

	Página
1. RESUMEN.....	7
2. ABSTRACT.....	8
3. RESUMO.....	9
4. INTRODUCCIÓN.....	10
4.1.1. Definición de los opiáceos.....	10
4.1.2. Diferencias entre opiáceos y opioides.....	10
4.1.3. Consideraciones históricas.....	10
4.1.4. Tipos de opiáceos y opioides según su naturaleza.....	12
4.1.5. Usos de los opioides en la Medicina.....	14
5. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	16
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	18
7.1.1. Estrategia analgésica del dolor.....	18
7.1.2. Opioides más utilizados actualmente en España.....	20
7.1.3. Indicaciones y contraindicaciones del uso de los opioides	20
7.1.4. Protocolo del uso de opioides en el manejo del dolor	21
7.1.5. Usos habituales y opioides más frecuentemente usados.....	24
7.1.6. Problemática derivada del uso de opioides.....	24
7.1.7. Trastornos inducidos por opioides.....	25
7.1.8. Intoxicación aguda por opioides.....	26
7.1.9. Uso indebido y conductas aberrantes respecto a los opioides.....	26
7.1.10. Tolerancia y abstinencia por opioides	27
7.1.11. Abuso, adicción y pseudoadicción a opioides.....	28
7.1.12. Medidas de tratamiento y control del abuso a opioides.....	29

	Página
7.1.13. Extensión del uso de opioides.....	29
Situación actual sobre su uso en E.E.U.U y Canadá.....	29
Situación actual sobre su uso en Europa.....	30
Situación actual sobre su uso en España.....	34
7.1.14. Implicaciones éticas y legales del uso de opioides.....	35
7.1.15. Aspectos bioéticos en el manejo del dolor y el uso de opioides.....	38
8. CONCLUSIONES.....	40
9. BIBLIOGRAFIA	41
10. ANEXOS.....	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
TABLA 1. Opioides mayores más utilizados en España.....	20
TABLA 2. Contraindicaciones de los analgésicos opioides.....	21
TABLA 3: Aspectos que se deben incluir en la evaluación del dolor.....	22
TABLA 4: Manifestaciones clínicas asociadas a la intoxicación por opioides y la vía de administración más frecuente.....	26
TABLA 5. Criterios diagnósticos del trastorno por consumo de opiáceos (DSM-5)....	28
TABLA 6: Incautaciones de opioides distintos a la heroína en 2017.....	31

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Estructura química de las diferentes moléculas pertenecientes al grupo farmacológico Opioides.....	12
Figura 2: Escalera Analgésica para el dolor neuropático.....	18
Figura 3: Escalera Analgésica de la O.M.S.....	19
Figura 4: Estimaciones nacionales de la tasa de prevalencia anual del consumo de opioides de alto riesgo: tendencias seleccionadas y datos más recientes.....	32
Figura 5: Tendencias en los consumidores que inician tratamiento por primera vez.....	33
Figura 6: Consumidores que inician tratamiento que citan los opioides como droga principal: por tipo de opioide y porcentaje.	33
Figura 7: Enfoques clave para reducir las muertes relacionadas con el consumo de opioides.....	34
Figura 8: Consumo total de opioides en España.....	35

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
ANEXO 1: Escala visual analógica.....	45
ANEXO 2: Cuestionario breve para la evaluación del dolor (BPI-Sf).....	46
ANEXO 3: Inventario de deterioro y funcionalidad (IDF).....	48
ANEXO 4: Escala de valoración del riesgo potencial de opioides (ORT).....	50
ANEXO 5: Detección y evaluación de opioides para pacientes con dolor (versión revisada, SOAPP®-R).....	51
ANEXO 6: Consentimiento informado para la indicación de analgésicos opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico.....	52
ANEXO 7: Consentimiento informado para el uso de opioides potentes y de acción ultrarrápida fuera de las indicaciones autorizadas en su ficha técnica.....	53

1. RESUMEN

Introducción: Los opioides son los fármacos por excelencia para tratar el dolor crónico que no responde a los analgésicos convencionales. Su empleo es más antiguo de lo que se cree, desde los antiguos egipcios, pasando por el imperio romano y extendiéndose hasta nuestros días, siendo su indicación médica preferente la analgesia. Una de sus características destacadas es su alto potencial de adicción.

Objetivos: Conocer el uso de los analgésicos opioides en la terapia del dolor crónico en la medicina actual, valorando sus aspectos legales y éticos. Además, se describirán sus usos más habituales, así como las causas de su uso indebido, intentando conocer la situación actual en España en cuanto a sus indicaciones y en otros países de la Unión Europea.

Resultados y discusión: El dolor es uno de los síntomas que más sufrimiento causa en una enfermedad, y su alivio es un derecho del ser humano y una obligación ética de los profesionales de la salud. La Sociedad Americana de la Salud, lo ha incluido como el quinto signo vital. Hoy en día los opioides representan el grupo farmacológico que controla la analgesia más potente. Sin embargo, presentan estrictas medidas de dispensación y utilización para evitar la adicción a los mismos. Dado que el uso de opioides es cada vez más frecuente, países como Estados Unidos y Canadá han experimentado la llamada “crisis de opioides” por el abuso al que se ha llegado en su utilización. Esta situación no es muy lejana a la que se vive actualmente en Europa, que, sin llegar a los niveles exponenciales de Norteamérica en cuanto a su consumo, ha experimentado un aumento en las últimas décadas tanto de uso legal como ilegal. Esto ha traído como consecuencias el aumento de casos de sobredosis y muertes, obligando a incrementar las medidas de control en la dispensación de opioides y de esta forma estableciendo un mayor control en sus ventas.

Conclusiones: Los opioides, por su mayor poder analgésico, son empleados clínicamente para el dolor oncológico, dolor post-quirúrgico, así como en el dolor crónico no oncológico. Su uso desmesurado en las 2 últimas décadas ha aumentado el número de sobredosis y muertes, por lo que se han tomado medidas de control en su dispensación en los países afectados. España está a la cabeza en Europa en el consumo de opioides no vinculado a receta médica. La legislación española controla la dispensación médica de opioides. Desde el punto de vista ético el alivio del dolor es un derecho fundamental del paciente y por tanto una prioridad para el médico.

Palabras clave: opioides, dolor crónico, drogas, adicción, sustancias de abuso, ética médica, legislación.

2. ABSTRACT

Introduction: Opioids are the quintessential drugs to treat chronic pain that does not respond to conventional pain relievers. Its use is older than is believed, from the ancient Egyptians, through the Roman Empire and spreading to the present day, with its preferred medical indication being analgesia. One of its outstanding characteristics is its high addiction potential.

Objectives: To know the use of opioid analgesics in the therapy of chronic pain in current medicine, valuing their legal and ethical aspects. In addition, its most common uses will be described, as well as the causes of its misuse, trying to know the current situation in Spain in terms of its indications and in other countries of the European Union.

Results and discussion: Pain is one of the symptoms that causes more suffering in a disease, and its relief is a right of the human being and an ethical obligation of health professionals. The American Health Society has included it as the fifth vital sign. Today opioids represent the pharmacological group that controls the most potent analgesia. However, they have strict measures of dispensing and use to avoid addiction to them. Since the use of opioids is increasingly common, countries such as the United States and Canada have experienced the so-called "opioid crisis" because of the abuse that has been reached in its use. This situation is not very far from what is currently living in Europe, which, without reaching the exponential levels of North America in terms of consumption, has experienced an increase in the last decades of both legal and illegal use. This has resulted in the increase in cases of overdose and deaths, forcing increased control measures in the dispensation of opioids and thus establishing greater control in their sales.

Conclusions: Opioids, due to their greater analgesic power, are used clinically for cancer pain, post-surgical pain, as well as chronic non-cancer pain. Its excessive use in the last 2 decades has increased the number of overdoses and deaths, so control measures have been taken in its dispensation in the affected countries. Spain leads Europe in the consumption of opioids not linked to a prescription. Spanish legislation controls the medical dispensing of opioids. From the ethical point of view pain relief is a fundamental right of the patient and therefore a priority for the doctor.

Keywords: opioids, chronic pain, drugs, addiction, substances of abuse, medical-ethics, legislation.

3. RESUMO

Introdución: Os opioides son os medicamentos por excelencia para tratar a dor crónica que non responde aos calmantes convencionais. O seu uso é máis antigo do que se cre, desde os antigos exipcios, pasando polo Imperio Romano e estendéndose ata os nosos días, sendo a súa indicación médica preferida a analxésia. Unha das súas características destacadas é o seu alto potencial de adicción.

Obxectivos: Coñece o uso de analxésicos opioides na terapia da dor crónica na medicina actual, valorando os seus aspectos legais e éticos. Ademais, describiranse os seus usos máis comúns, así como as causas do seu mal uso, intentando coñecer a situación actual en España en termos das súas indicacións e noutros países da Unión Europea.

Resultados e discusión: A dor é un dos síntomas que máis sufrir unha enfermidade e o seu alivio é un dereito do ser humano e unha obriga ética dos profesionais sanitarios. A American Health Society incluíuno como o quinto signo vital. Hoxe os opioides representan o grupo farmacolóxico que controla a analxésia máis potente. Non obstante, teñen medidas estritas de dispensación e uso para evitar a adicción a eles. Dado que o uso de opioides é cada vez máis común, países como Estados Unidos e Canadá experimentaron a chamada "crise de opioides" debido ao abuso que se chegou a usar. Esta situación non está moi lonxe do que está a suceder actualmente en Europa, que, sen alcanzar os niveis exponenciais de América do Norte en termos de consumo, experimentou un aumento nas últimas décadas tanto de uso legal como ilegal. Isto deu lugar a un aumento dos casos de sobredosis e mortes, obrigando a aumentar as medidas de control na dispensación de opioides e establecer así un maior control nas súas vendas.

Conclusións: Os opioides, debido ao seu maior poder analxésico, úsanse clínicamente para a dor do cancro, a dor postquirúrxica, así como para a dor crónica do cancro. O seu uso excesivo nas últimas 2 décadas aumentou o número de sobredosis e mortes, polo que se tomaron medidas de control na súa dispensación nos países afectados. España lidera a Europa no consumo de opioides non ligados a unha receita. A lexislación española controla a dispensación médica de opioides. Desde o punto de vista ético, o alivio da dor é un dereito fundamental do paciente e, polo tanto, unha prioridade para o médico.

Palabras clave: opioides, dor crónica, drogas, adicción, substancias de abuso, ética médica, lexislación.

4. INTRODUCCIÓN

4.1.1. Definición de los opiáceos

Los opiáceos son sustancias naturales que se encuentran en el zumo de las semillas de la planta *Papaver somniferum*, mejor conocida como “amapola”. Cuando dicho zumo está seco y fermentado se obtiene el opio, y a partir de éste un alcaloide conocido como morfina (1).

4.1.2. Diferencia entre opiáceos y opioides

A menudo suelen usarse como sinónimo los términos de “opiáceo” y “opioides”, sin embargo, es necesario señalar la diferencia que existe entre ambos términos:

- El término opioide es utilizado para designar a todas aquellas sustancias con acción análoga a la morfina, pero con estructura química diferente a ésta (2). Hoy en día a pesar de dicha definición, se consideran opioides todas aquellas sustancias naturales endógenas o exógenas, sintéticas o semi-sintéticas que reaccionen con receptores opioides del organismo (3).
- El término opiáceo en cambio, es utilizado para denominar todas aquellas sustancias que se originan directamente del opio o de la morfina, es decir, que mantienen una estructura química similar con estas sustancias (1).

A pesar de esta diferencia que existe entre ambos términos, determinada por la estructura química que presentan las moléculas que vienen clasificadas dentro de cada uno, en terminología médica es más frecuentemente utilizado el término opioide para denominar cualquier fármaco que tenga una acción agonista o antagonista sobre receptores opioides dentro del organismo, porque más que referirse a su estructura química se refiere al efecto que éste produce.

4.1.3. Consideraciones históricas

El conocimiento del opio es más antiguo de lo que se cree, y de hecho se remonta a la era pre-histórica. La evidencia más antigua data de hace 5000 años, donde los Sumerios la describen en un ideograma como la “planta de la alegría” (4). También en el siglo XV a.C., existían plantaciones de amapola alrededor de Tebas, hecho que evidencia su existencia en el antiguo Egipto (4). En la antigua Grecia, era conocido por sus propiedades hipnóticas, y es a partir de esta civilización que se establece el término “opium”, cuyo significado es “jugo”, para denominar esta sustancia (2).

Hipócrates, conocido como el padre de la Medicina, prescribía el “meconio” (probablemente jugo de amapola) como purgante, como narcótico y para curar la leucorrea (5).

Tuvo también gran relevancia en la civilización romana, simbolizando para la misma el sueño y la muerte (4). Celso, médico romano que vivió en el primer siglo de la era cristiana, recomendaba su uso para el alivio del dolor, y fue autor de varias formulaciones que contenían esa sustancia como el principal ingrediente (6). Posteriormente, Galeno, en el siglo II d.C., fue un entusiasta de las virtudes del opio aunque sin embargo, fue quien percibió los riesgos del uso exagerado del mismo a través

del caso del emperador Antonino, quien, al parecer, fue víctima de dependencia de la droga (7).

Tras la caída del imperio romano, y el florecer de la civilización islámica, entre los siglos IX y XVI, se retoman los estudios sobre las drogas realizados por los griegos y los romanos. Los árabes pasan a denominar al opio “af-yun”, lo reconocen como el más poderoso de los analgésicos y lo indican para el tratamiento de diarreas, otalgias, artralgias y dolencias oculares administrándolo tanto por vía oral como por vía rectal (5,8).

En el siglo IX surgió, entre los médicos árabes, una mezcla de opio, mandrágora, cicuta y hiosciano, destinada a producir anestesia para procedimientos quirúrgicos, por inhalación (2).

Fueron los árabes quienes, durante su época de oro, dominando el comercio del Océano Índico introdujeron el opio en la India y posteriormente en China, donde recibió el nombre de “o-fu-yung” y fue usado durante casi 1.000 años básicamente para el control de la diarrea (2).

En la época del Renacimiento, Paracelso (1493-1541), médico suizo, fue quien reincorporó el opio en Europa occidental, denominándolo “piedra de la inmortalidad” (5).

En 1700, John Jones, un médico londinense, publicó un libro llamado *Mysterries of Opium Reveal'd* que es probablemente la primera publicación realizada sobre el opio, en la cual se advertían los riesgos del empleo excesivo del mismo (4).

El siglo XIX se puede afirmar que fue el más importante en cuanto a acontecimientos relacionados con la historia de los opiáceos, ya que a principio de siglo, en 1808, William Collen, en el *Tratado sobre la Materia Medica*, intenta describir el mecanismo de acción del opio, admitiendo que éste inhibe el flujo de mensajes de los nervios hacia el encéfalo y viceversa, causando, en consecuencia, la abolición de toda sensibilidad dolorosa y de cualquier otra irritación procedente de cualquier parte del sistema nervioso; además, observó que, aunque el opio fuera un sedante, en algunos individuos podría producir un efecto excitante inicial (9).

Por otro lado, años más tarde, Friedrich Sertürner, un farmacéutico alemán, a través de sus estudios basados en el aislamiento de principios activos del opio, identifica una sustancia cristalina, insoluble en agua con propiedades alcalinas, a la cual denominó Morphium en homenaje al Dios griego del sueño, publicando en 1816 detalles de su investigación (2). El término Morfina fue propuesto posteriormente por el químico francés Gay Lussac, tras la publicación de los trabajos de Sertürner en una editorial francesa y quedó de esa forma consagrado hasta hoy en día (10).

En torno a 1820, la morfina se encontraba disponible comercialmente en Europa y Norteamérica (4). En 1853 se administró de forma subcutánea por primera vez, con la intención de causar un efecto analgésico local (2). Este hecho condujo al aumento de su utilización, y tanto fue así que la guerra civil americana representó una gran oportunidad para el empleo masivo tanto del opio por vía oral como de la morfina por vía subcutánea en los soldados heridos en combate y, como consecuencia, se registraron diversos casos de dependencia física (11).

En el paso del siglo XIX al siglo XX, debe mencionarse la "paradoja de la heroína". Se proclamó que esta sustancia podía sustituir a la morfina, con ventajas, ya que aliviaba los síntomas del síndrome de abstinencia causada por la morfina y, por lo tanto, no debía producir los inconvenientes a ella atribuidos. Esta creencia persistió durante 12 años hasta que se comprobó que es uno de los alcaloides que más rápidamente promueve la dependencia (5). A pesar de este hecho, la utilización de dichos analgésicos continuó y tanto es así que en 1939 surgió la meperidina, el primer opioide completamente sintético

(12). En 1956 se lanzó la dextromoramida, en 1957 la fenoperidina, en 1960 el fentanilo, y posteriormente se desarrollaron los siguientes análogos del mismo: carfentanil y sufentanil en 1974, y remifentanil en la década de los 90 (2).

De forma paralela al descubrimiento de estos analgésicos exógenos, es necesario reseñar el descubrimiento en 1973 por parte de Hughes, de los receptores de los opioides dentro del organismo (13), y de forma simultánea a través de estudios en 1975, el descubrimiento de la existencia de ligandos endógenos (como las endorfinas, las encefalinas y las dinorfinas), que son péptidos que se unen a dichos receptores al igual que los opioides exógenos (1).

Estos ligandos endógenos producen estimulación al unirse a los receptores de los opioides.

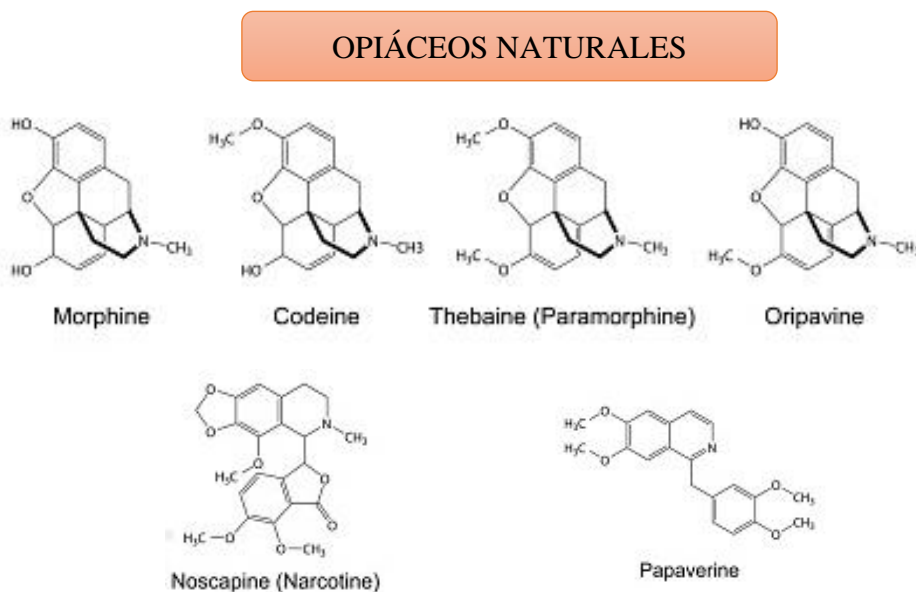
Dentro de los progresos del siglo XX, se puede citar la posibilidad de administrarlos por otras vías distintas de la oral, la subcutánea y la muscular, que serían la vía espinal, la transdérmica, las submucosas (nasal y sublingual) y la intra-articular.

Hoy en día representan el grupo farmacológico que controla la analgesia más potente. Sin embargo, presentan estrictas medidas de utilización para evitar la adicción a los mismos.

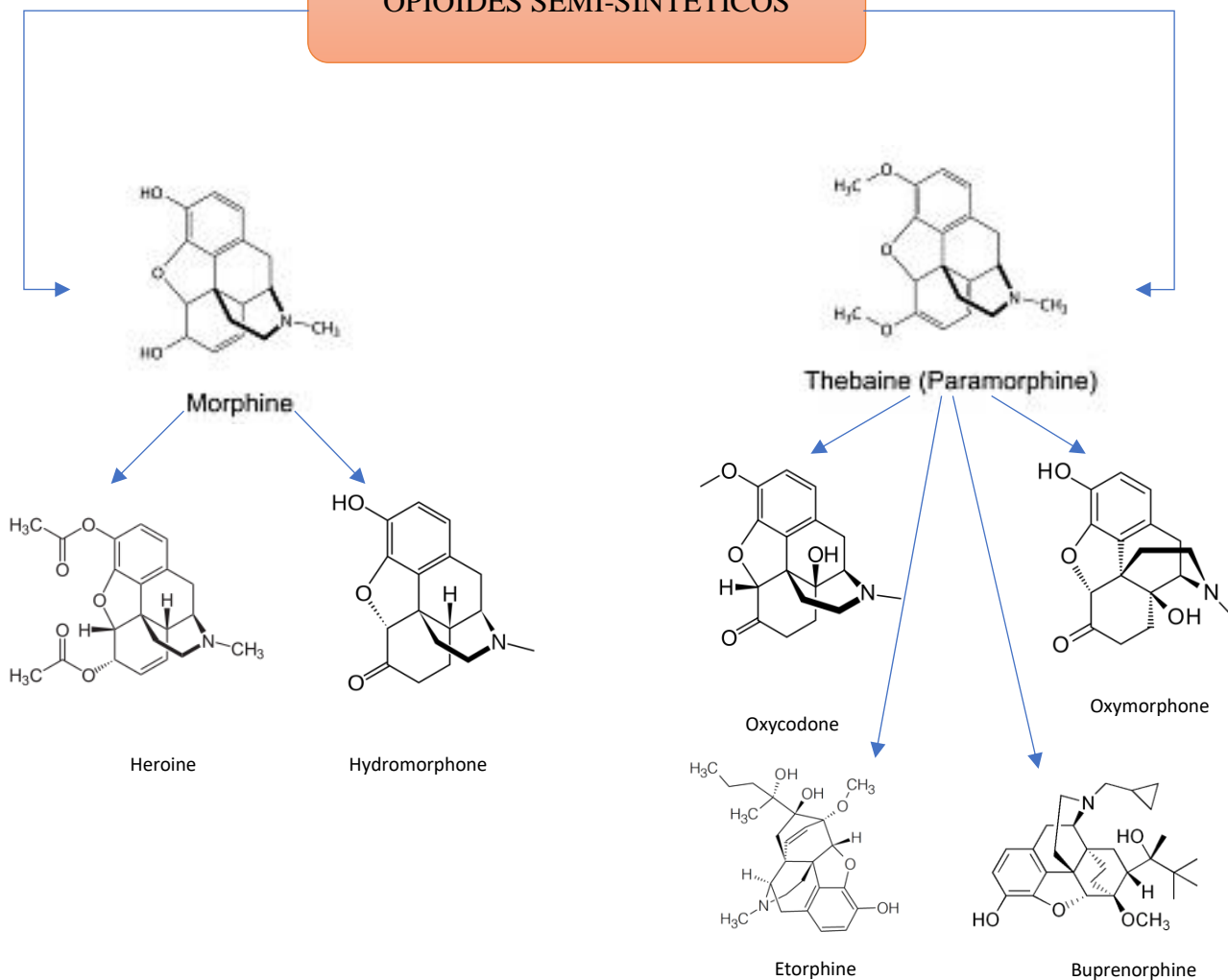
4.1.4. Tipos de opiáceos y opioides según su naturaleza

Como ya se ha mencionado anteriormente, este grupo farmacológico ejerce su acción a través de la estimulación de receptores opioides orgánicos, entre los que destacan: receptores μ , κ , y δ (mu, kappa y delta), que se encuentran localizados en la porción final del axón pre-sináptico de la célula nerviosa, y cuya función es la de inhibir la liberación de la sustancia trasmisora del dolor, conocida como sustancia P, hecho que permite explicar su función analgésica (1). La presencia de dichos receptores dentro del organismo permitió descubrir que dentro del mismo existen sustancias endógenas que los estimulan. Sin embargo, la función de estas sustancias no es tanto la de analgesia, si no más bien la de producir un cierto efecto de recompensa cerebral cuando se realizan ciertas conductas cotidianas (comer, hacer ejercicios, apetito sexual, entre otras) lo cual aumenta la probabilidad de que las mismas tiendan a repetirse, realizando como una especie de condicionamiento adictivo.

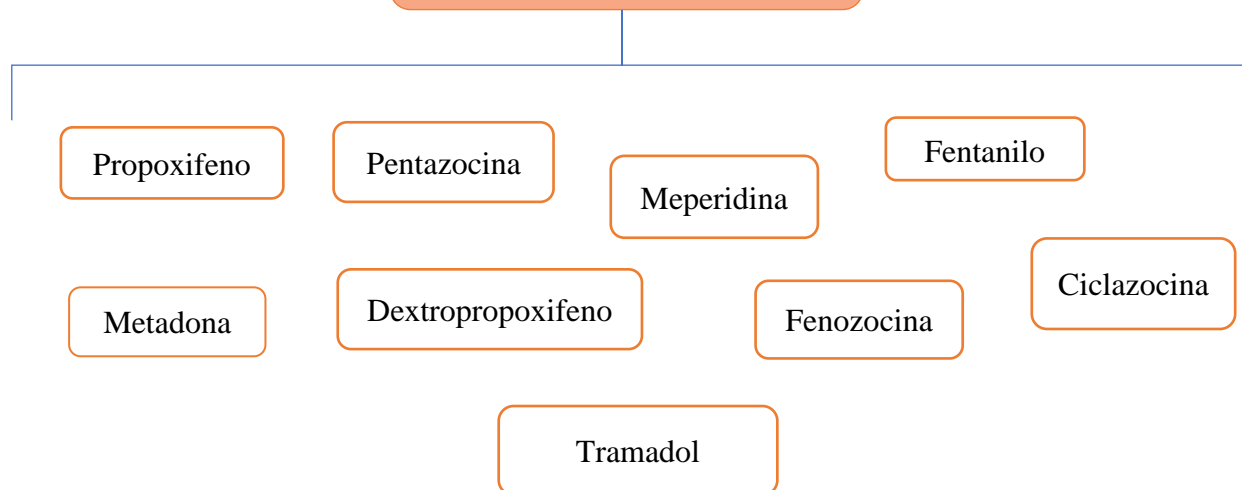
En base a esto se pueden clasificar estas sustancias según su naturaleza en (14): (Figura 1):



OPIOIDES SEMI-SINTÉTICOS



OPIOIDES SINTÉTICOS



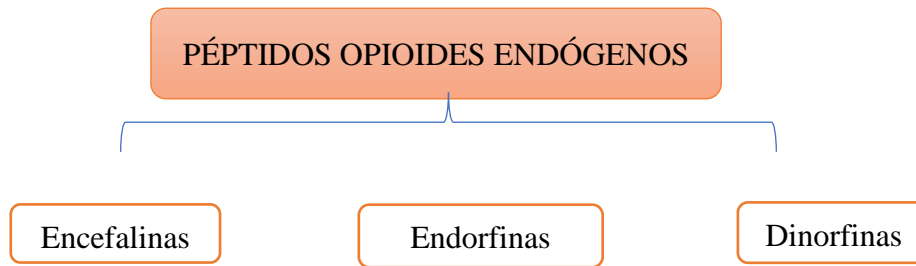


Figura 1: Estructura química de las diferentes moléculas pertenecientes al grupo farmacológico Opioides. [Elaboración propia]

4.1.5. Usos de los opioides en la Medicina

El dolor es definido como toda aquella experiencia sensorial o emocional desagradable, que resulta de un daño tisular real o potencial (15). Este representa un importante problema de salud, siendo uno de los motivos principales de consulta médica.

El alivio del dolor se ha establecido como un objetivo prioritario en la medicina del siglo XXI, y tanto es así, que se ha declarado como un Derecho Humano fundamental el acceso al tratamiento analgésico (15).

En la medicina actual, el uso de los opioides queda reservado al dolor post-operatorio, dolor oncológico y más aún al dolor crónico. A pesar de ser los fármacos estrella en el tratamiento de cualquiera de los dolores anteriormente mencionados, por las múltiples ventajas que brindan, su prescripción representa un gran riesgo por el aumento de posibilidades de crear dependencia y adicción, lo cual conlleva un uso inadecuado, y puede dificultar la toma de decisiones clínicas provocando un tratamiento insuficiente del dolor.

Países como Estados Unidos o Canadá, han informado los últimos años de un consumo desmesurado de opioides, tanto es así que entre el 2001 y el 2012 la prescripción de los mismos ascendió a un 270% (16), lo cual incrementó exponencialmente las consecuencias de su uso sin medida (sobredosis, muertes) (17). Esto ha traído como consecuencia un impacto negativo en la esperanza de vida de algunos grupos de la población norteamericana, especialmente en la raza blanca donde el consumo es cada vez más frecuente (18). El número de muertes registradas ha sido de 60.000 por año, siendo la población de adultos jóvenes la más afectada, ya que en muchos casos han pasado del consumo de opioides recetados (oxicodona, hidrocodona, etc) al de heroína o fentanilo endovenoso (19). En cuanto a los casos de sobredosis detectados, se trata de personas de edad avanzada, sobre todo mujeres, que padecen de dolor crónico y hacen uso de opioides concomitantemente con otros depresores del sistema nervioso (19).

Pueden citarse como causas de este incremento en su uso: el hecho de haber categorizado el dolor como quinto signo vital en el año 2000 por parte de la Asociación Médica estadounidense, pues esto provocó un aumento en la detección del dolor crónico, aumentando de forma paralela la prescripción de opioides, sobre todo en pacientes no oncológicos (20), los efectos secundarios asociados al uso de anti-inflamatorios no esteroideos (16), la dificultad del Sistema Norteamericano de financiar tratamientos de rehabilitación (21) y su frecuente prescripción en el dolor agudo en problemas de salud como extracción de muelas, lesiones deportivas o herniorrafia inguinal (22).

La situación en España, no ha alcanzado las magnitudes norteamericanas, sin embargo, se ha informado de un aumento en el consumo de los mismos en los últimos

años, pasando de 7,25 dosis diarias por 1000 habitantes y día (DID) en 2006 a 13,31 DID en 2016 (23). Las causas de este aumento en España son debidas sobre todo al aumento en la producción y comercialización ilegal de opioides (24).

5. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Los opioides son un grupo de sustancias con un importante efecto analgésico, lo que permite el control del dolor en situaciones en las que otros fármacos no son eficaces. Pero su utilización presenta importantes efectos secundarios e inconvenientes que hay que tener en cuenta en el momento de la prescripción.

Debido a ello, este trabajo se propone, como Objetivo general, conocer el uso de los analgésicos opioides en la terapia del dolor crónico en la medicina actual, valorando sus aspectos legales y éticos. Para ello, nos hemos propuesto los siguientes objetivos específicos:

- 1.** Describir las indicaciones más habituales en la utilización clínica de los opioides para el manejo del dolor en la actualidad.
- 2.** Estudiar las causas del uso indebido de los analgésicos opioides en la medicina actual y las consecuencias derivadas del mismo.
- 3.** Revisar la utilización actual del uso de los analgésicos opioides en España y compararlo con otros países de la Unión Europea.
- 4.** Profundizar en el conocimiento de las bases legales y éticas de la utilización clínica de opioides.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

La realización de este trabajo se ha basado en la búsqueda de información necesaria y detallada para dar respuesta a los objetivos planteados en base a la Utilización terapéutica de los opioides y sus consideraciones éticas, médicas y legales.

La búsqueda de la información se ha realizado en bases de datos científicas, como: PUBMED, Google Scholar, Medline, MEDES y BVS, así como también en sitios web relacionados con el tema, hasta noviembre de 2019.

Se ha consultado el ordenamiento jurídico de España relacionado con el control en la dispensación de opioides a través de la Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado (BOE).

Las palabras clave que han sido usadas para realizar la búsqueda son: opioides, dolor crónico, drogas, adicción, sustancias de abuso, ética médica y legislación. Y como key-words: Opioids, chronic pain, drugs, addiction, substance- abuse, medical-ethics, legislation.

Debido a la gran cantidad de información que se ha conseguido con el empleo de las palabras clave, ha sido necesario el establecimiento de criterios de inclusión y exclusión que han permitido filtrar y seleccionar de forma más precisa la información.

Criterios de inclusión:

1. Los documentos seleccionados contienen las palabras claves.
2. La información contenida en los documentos seleccionados hace referencia al tema desarrollado en este trabajo.
3. Los documentos seleccionados hacen referencia a información actualizada (período de búsqueda: 1994-2019)
4. Se han usado artículos en inglés, portugués, español e italiano.
5. Acceso libre del documento.

Criterios de exclusión:

1. Fueron excluidos los documentos que no estuviesen disponibles para su visualización completa.
2. Documentos con antigüedad superior a 25 años
3. Documentos redactados en idiomas diferentes a inglés, portugués, español e italiano.

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1.1. Estrategia analgésica del dolor

En el tratamiento del dolor, se debe siempre identificar el tipo de dolor antes de iniciar la terapia. Antiguamente, se citaban múltiples clases de dolor. Sin embargo, los nuevos avances en su fisiopatología, han establecido 2 variedades (25):

- Dolor nociceptivo: es aquel producido por la estimulación de los receptores del dolor (nociceptivos), tanto somáticos como viscerales. Dependiendo del receptor estimulado, el dolor puede presentarse bajo las siguientes características:
 - Estimulación del receptor somático: dolor localizado, punzante y que se irradia siguiendo el trayecto del nervio afectado. El más frecuente es el dolor óseo producido por metástasis óseas (26).
 - Estimulación del receptor visceral: dolor mal localizado, continuo, profundo y se irradia a zonas distantes de donde se originó. Como ejemplo de este dolor se podrían citar las metástasis hepáticas (26).
- Dolor neuropático: es aquel que se genera tras una lesión del sistema nervioso central o periférico, que se caracteriza por ser punzante, quemante, acompañado de disestesias y parestesias, hiperalgesias y alodinia. Como ejemplo de este dolor se podrían citar la neuropatía periférica post-quimioterapia y/o post-radioterapia, y la compresión medular (26).

Debido a las diferencias que existen entre ambos tipos de dolor, en cuanto a mecanismos y sintomatología, se deben abordar terapéuticamente de manera diferente, debido a que los fármacos más efectivos para aliviar el dolor neuropático han demostrado ser los estabilizadores de membrana, los antiepilépticos y los antidepresivos. De aquí la necesidad de plantear una nueva Escalera Analgésica selectiva para el dolor neuropático, que pueda ayudar a la correcta selección de la estrategia terapéutica en estos pacientes, conduciendo a mejorar la efectividad de los tratamientos (25): (Figura 2)

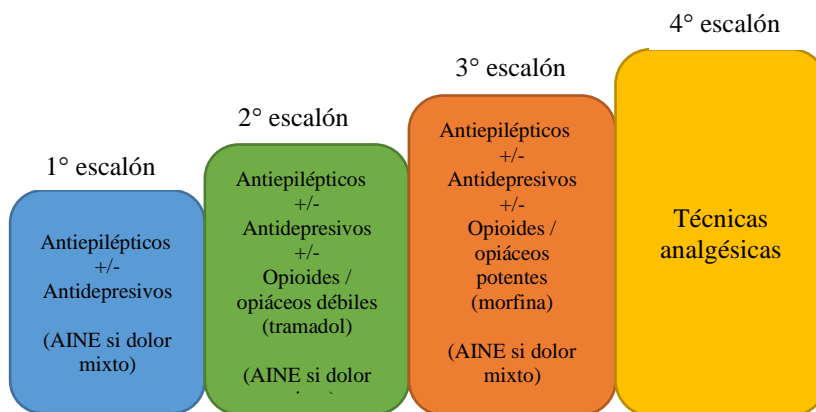


Figura 2: Escalera Analgésica para el dolor neuropático [Elaboración propia]

Por otro lado, la clásica Escalera Analgésica (OMS, 1996) seguiría vigente para el control del dolor nociceptivo (27): (Figura 3)

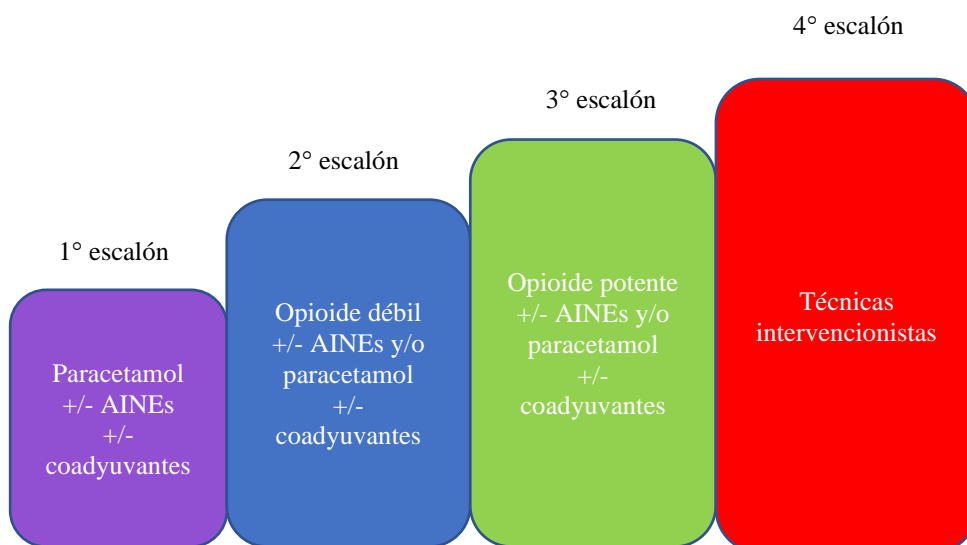


Figura 3: Escalera Analgésica de la O.M.S. (1996).

Como se puede apreciar, ambas escalas utilizan un pequeño número de medicamentos con eficacia y seguridad demostradas, de forma secuencial, en función de la intensidad del dolor, y a partir del 2º escalón en ambas se plantea el uso de opioides, ya que en los casos en los que no se consiga una analgesia adecuada con dosis plenas y pautas fijas con el primer escalón, se procede con los sucesivos.

En cuanto a los opioides se comienza con aquellos denominados “débiles” (como: tramadol, codeína, hidrocodona, buprenorfina, propoxifeno, dihidrocodeína y pentazocina). En caso de que el tratamiento sea insuficiente se pasa al tercer escalón con los potentes (como: morfina, oxicodona, metadona, fentanilo) suspendiendo los opioides débiles del tratamiento precedente. Los estudios que han validado la escala analgésica de la OMS han confirmado una efectividad superior al 80% y consideran a la morfina oral como el opiáceo mayor de referencia (15).

Actualmente existen en el mercado múltiples presentaciones no parenterales, que se pueden administrar por vía oral, transmucosa y transdérmica, siendo esta última la más utilizada según indica la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (15). Esto es debido a que con la vía parenteral se consigue un efecto más rápido y potente, pero al mismo tiempo conlleva a un efecto más adictivo, por tanto, su uso se hace más restringido.

El objetivo del tratamiento con opioides es tratar tanto el dolor agudo severo, así como el dolor crónico de moderado a severo que no responde a otras pautas terapéuticas, ya que con estos fármacos se logra la abolición o disminución de la sensación dolorosa. Esto permite al paciente recuperar su capacidad personal y su autonomía, para que de esta forma pueda desarrollar con plena normalidad las actividades de la vida diaria.

7.1.2. Opioides más utilizados actualmente en España

Nombre	Vía de administración	Liberación
MORFINA	Oral	Rápida
	Oral	Prolongada
OXICODONA	Oral	Rápida
	Oral	Prolongada
OXICODONA + NALOXONA	Oral	Prolongada
FENTANILO	Transdérmico	Prolongada
	Transmucosa (bucal, sublingual, intranasal)	Ultrarrápida
TAPENTADOL	Oral	Rápida
	Oral	Prolongada
BUPRENORFINA	Oral	Rápida
	Transdérmica	Prolongada
HIDROMORFONA	Oral	Prolongada
METADONA	Oral	Prolongada

TABLA 1. Opioides mayores más utilizados en España [Fuente: *Guía de consenso para el buen uso de Analgésicos opioides*. Sociodrogalcohol, Valencia:2017 (15)].

En el año 2015, según reseña la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), los más consumidos por la población en orden de frecuencia han sido: Tramadol, solo o en combinación (62,21%), Fentanilo (17,51%) y Buprenorfina (6.91%) (28) (Tabla 1).

7.1.3. Indicaciones y contraindicaciones del uso de los opioides y opiáceos

La prescripción de los opioides ha de ser siempre adecuada, prudente, segura y controlada (29, 30). Se han establecido como analgésicos para el manejo del dolor agudo severo, dolor post-quirúrgico y el dolor oncológico. Sin embargo, su efectividad a largo plazo en el dolor crónico no oncológico sigue siendo una controversia, ya que la mayoría de estudios no ha demostrado una eficacia superior a doce semanas (31). Es por ello por lo que solo deberían reservarse en el caso del dolor crónico no oncológico para aquellos casos en los que hayan fracasado los dos primeros escalones de la escala analgésica de la OMS y solo si los beneficios superan los riesgos. Para el resto de los casos han demostrado ser eficaces ciertas técnicas neuroquirúrgicas (neuroestimulación, bloqueos nerviosos, neurectomías) (15).

En cuanto a las contraindicaciones, aun no existe ninguna absoluta para el uso de estos fármacos en el tratamiento del dolor, pero existe evidencia de que en ciertos casos es recomendable evitar su uso (15, 32) (Tabla 2):

Trastornos funcionales intestinales (Ejemplo: Síndrome del intestino irritable)
Síndrome del estómago comprimido
Cefaleas primarias o migrañas
Fibromialgia
Dolor crónico debido a trastorno mental (TEPT, TAG, depresión)
Enfermedad inflamatoria intestinal o pancreatitis crónica
Comorbilidad con trastornos del estado de ánimo graves y/o conducta suicida
Uso inadecuado de otros fármacos
Mujeres embarazadas o que planean estarlo

Tabla 2. Contraindicaciones de los analgésicos opioides [Elaboración propia].

En cuanto al tratamiento de la fibromialgia solo existe evidencia de eficacia con Tramadol, por su efecto inhibitor de la recaptación de serotonina y noradrenalina y en cuanto a los brotes agudos de enfermedad inflamatoria intestinal o pancreatitis el tratamiento no debe superar las cuatro semanas (15, 32).

7.1.4. Protocolo del uso de opioides y opiáceos en el manejo del dolor

Evaluación del dolor: En la planificación de la terapia analgésica con opioides/opiáceos, se debe realizar una evaluación integral del dolor que debe incluir, además de la historia clínica y la exploración física, los aspectos físicos del dolor y sus componentes psicosociales.

Según la Guía de consenso para el buen uso de Analgésicos opioides (15) la evaluación del dolor debe incluir los siguientes aspectos (Tabla 3):

- Aspectos físicos
- Valoración de la situación física y psicosocial de partida
- Evaluación del riesgo potencial de uso indebido, abuso y adicción a opioides.

- **ASPECTOS FÍSICOS:**
 - Causa inicial
 - Tipo de dolor (neuropático, nociceptivo o mixto)
 - Localización del dolor
 - Características temporales (comienzo, duración, curso, patrón)
 - Signos y síntomas secundarios (estado de ánimo, dolor emocional, alteraciones del sueño, entre otros).
 - Factores agravantes o que alivian del dolor
 - Intensidad del dolor (se puede evaluar a través de escalas como la escala visual analógica (Anexo 1)).
 - Impacto sobre la función física y mental y sobre la calidad de vida (se puede valorar a través del cuestionario breve para la evaluación del dolor (Anexo 2) y el inventario de deterioro y funcionamiento (Anexo 3)
 - Respuesta a tratamientos previos (valorando el tipo de tratamiento, las dosis utilizadas, la duración, el grado de cumplimiento, los efectos secundarios y las razones para suspenderlo)

- **VALORACIÓN DE LA SITUACIÓN FÍSICA Y PSICOSOCIAL DE PARTIDA:**
 - Patologías físicas y otras características que supongan mayor riesgo de depresión respiratoria
 - Estado cognitivo
 - Estado emocional
 - Creencias y expectativas en relación al dolor.
 - Factores de estrés psicosocial.
 - Situación laboral.
 - Actividades de la vida diaria.
 - Patrón de sueño.
 - Estado funcional y sexual

- **EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL D USO INDEBIDO, ABUSO Y ADICCIÓN A OPIOIDES:**
 - Identificar posibles factores de riesgo: Variables:

Variables sociodemográficas	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: jóvenes (18-24 años) • Sexo: mujeres, según algunos autores
Variables relacionadas con el dolor	<ul style="list-style-type: none"> • Dolores múltiples • Dolor difuso • Quejas subjetivas • Mayor limitación funcional
Variables genéticas	<ul style="list-style-type: none"> • Polimorfismos de ciertos genes
Variables psicopatológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Estrés psicosocial intenso • Dolor emocional • Comorbilidad psiquiátrica (trastornos de: ansiedad, por estrés postraumático, de personalidad, depresivos, por consumo de alcohol y otras drogas).
Variables relacionadas con los opioides	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis elevadas • Agonistas puros • Formularios de acción rápida • Vía parenteral o transmucosa • Prescripción de múltiples opioides

- Evaluar el riesgo: Cuestionarios:
 - ✓ Opioid risk tool: Escala de valoración del riesgo potencial de opioides (ORT): Se trata de un auto-informe compuesto por 5 ítems (Anexo 4), que permite clasificar a los pacientes en: bajo (0-3 puntos), moderado (4-7 puntos) y alto riesgo (> 8 puntos) de abuso de opioides, permitiendo así discriminar no solo aquellos de bajo y alto riesgo de abuso, sino también distinguir entre hombres y mujeres.
 - ✓ Screener and Opioid Assessment for Patient with Pain- revised version (SOAPP-R): Detección y evaluación de opioides para pacientes con dolor (versión revisada, SOAPP®-R) (Anexo 5): test que combinado con la evaluación clínica presenta una mayor sensibilidad en predecir el riesgo de abuso o adicción a los opioides.
- Estratificar el riesgo: alto, medio o bajo

Tabla 3: Aspectos que se deben incluir en la evaluación del dolor. [Fuente: *Guía de consenso para el buen uso de Analgésicos opioides*. Socidrogalcohol, Valencia:2017 (15)].

Objetivos del tratamiento: Además, se deben establecer objetivos del tratamiento, los cuales se deben basar fundamentalmente, no sólo en el alivio del dolor (que al tratarse de una situación crónica puede que no desaparezca) sino también en mejorar la calidad de vida y la funcionalidad física y mental del paciente (32).

Dosificación adecuada: Durante el tratamiento, se requerirá un ajuste de dosis hasta alcanzar la mínima dosis eficaz. Para establecer la dosis inicial se tendrán en cuenta los siguientes factores (33):

- Edad
- Intensidad, tipo y origen del dolor
- Presencia de insuficiencia renal, hepática o respiratoria
- Tolerancia a opioides por prescripción previa
- Posibles interacciones con otros fármacos que tome el paciente habitualmente
- Déficit cognitivo y problemas de comunicación con el paciente.

Se debe comenzar el tratamiento con dosis bajas y dejar siempre una ventana terapéutica para realizar ajustes de dosis y utilizar medicación de rescate en caso de ser necesario (34). En caso de que el paciente presente una mala respuesta a un opioide determinado podrá cambiar a otro de distinto grupo. El proceso de rotación es el siguiente (32):

1. Cálculo de la dosis equivalente de morfina (DEM) que corresponde al opioide que está tomando (opioide A).
2. Cálculo de la dosis del nuevo opioide (opioide B) que se corresponde con la dosis de morfina calculada en el paso 1.
3. Disminuir un 25-75% de la dosis de opioide B calculada en el paso 2 (margen de seguridad).
4. Administrar durante 3-7 días: 70% de la dosis del opioide A + 30% de la dosis calculada del opioide B calculada en el paso 3.
5. Administrar durante otros 3-7 días: 30% de la dosis del opioide A + 70% de la dosis del opioide B calculada en el paso 3.
6. A partir del día 7-15: 100% de la dosis del opioide B.

En caso de prescribir un tratamiento crónico, se ha de realizar un seguimiento estrecho del paciente y evaluaciones periódicas, con intervalos inferiores a los 3 meses, por los riesgos que conlleva el uso de opioides (35).

Retirada del tratamiento: La retirada se debe considerar en los siguientes casos (34,36,39):

- Falta de eficacia
- Aparición de efectos adversos
- Sospecha o certeza de uso indebido
- Petición del paciente

Y, además, se debe realizar de forma lenta y progresiva (40,41) hasta la supresión total del fármaco para evitar la abstinencia, siempre teniendo en cuenta que cuanto más tiempo haya durado el tratamiento más despacio se reducirá la dosis.

7.1.5. Usos habituales y opioides más frecuentemente empleados

Como ya se ha mencionado antes, desde tiempos remotos su uso ha sido fundamentalmente para aliviar el dolor. Sin embargo, en la actualidad sus usos más frecuentes son (42):

- Alivio del dolor, ya sea:
 - Oncológico, sobre todo en estadios avanzados del mismo. Se utilizan en cuidados paliativos. Entre los más usados se encuentran (43): tramadol, hidromorfona, metadona, morfina, oxycodona, hidrocodona, oximorfona, fentanilo y tapentadol.
 - Crónico: tras intentos previos infructuosos con otros analgésicos. En estos casos la selección del opioide se debe hacer en función de la intensidad del dolor. En casos en que la intensidad es moderada, se recurre a opioides menores, como: codeína o tramadol (localizados en el segundo escalón de la Escala Analgésica de la OMS). En los casos de dolor severo se indicará un opioide mayor, como: morfina, oxycodona, fentanilo, hidromorfona, buprenorfina, o tapentadol (localizados en el tercer escalón de la Escala Analgésica de la OMS) (44).
- Anestesia: para lograr este efecto los opiáceos mayormente usados son: el fentanilo, oximorfona, hidromorfona, y la morfina.
- Supresión de la tos seca: en este caso los más usados son: codeína, dihidrocodeína, etilmorfina, hidrocodona e hidromorfona.
- Supresión de la diarrea: los opioides son fármacos que causan estreñimiento. Sin embargo, debido a sus efectos, no se utilizan para controlar diarreas de causa infecciosa, sino para tratar diarreas por síndrome del intestino irritable y otras de causas orgánicas. El más usado es la loperamida.
- Tratamiento de la dependencia de la heroína: algunos opioides tales como la metadona o la buprenorfina, son usados para aliviar y reducir la dependencia de la heroína, sin causar síntomas de repliegue severos.
- Tratamiento de la ansiedad severa: la dihidrocodeína y la oximorfona, en algunos casos son utilizados para tal fin.

7.1.6. Problemática derivada del uso de opioides

El uso de los opioides y opiáceos, ha aliviado el sufrimiento de muchos, pero de la misma forma ha provocado un aumento de consecuencias negativas.

Como todo fármaco, pueden generar efectos adversos o indeseados (nauseas, estreñimiento, picor, depresión respiratoria, dependencia física, adicción y alteraciones hormonales). Pero, además de éstos, existen otros efectos negativos, sobre todo en

pacientes con consumo a largo plazo, que deben tenerse en cuenta, para evitar en ellos la perpetuación del dolor y la discapacidad en estos pacientes.

7.1.7. Trastornos inducidos por opioides:

- **Hiperalgnesia inducida por opioides/opiáceos**

Es definida como la hipersensibilidad aumentada al dolor. En el tratamiento con opioides se han descrito 3 posibles tipos de hiperalgnesia (15):

- Hiperalgnesia provocada por la propia lesión, típica del dolor neuropático.
- Hiperalgnesia relacionada con la retirada del opioide: se relaciona con el síndrome de abstinencia, y es debido o a la retirada brusca del fármaco o por la administración de un antagonista.
- Hiperalgnesia inducida por opioides (HIO): es un estado paradójico de hipersensibilidad a los estímulos dolorosos que puede manifestarse en algunos pacientes en tratamiento con analgésicos opioides por dolor. Suele presentarse como un dolor difuso, generalmente alejado de la zona donde se originó el dolor. Puede presentarse en cualquier momento durante el tratamiento y en esos casos se puede reducir la dosis del opioide, rotar a un opioide diferente o incluso interrumpir el tratamiento.

- **Síndrome de neurotoxicidad inducida por opioides**

Es un conjunto de síntomas neurológicos, caracterizados por somnolencia, desorientación, sedación, sudoración, miosis y un grave enlentecimiento de la respiración que puede llegar al paro respiratorio (45), debidos a la sobre-activación central o periférica de receptores serotoninérgicos que pueden presentarse por la acumulación del opioide, por la administración conjunta con benzodiazepinas u otros fármacos serotoninérgicos, por un tratamiento prolongado con opioides, aumento rápido de la dosis o el uso de dosis altas (46).

Suele presentarse con el consumo de opioides que tienen metabolitos activos como por ejemplo la meperidina, morfina o hidromorfina (46, 47), aunque no se puede descartar la posibilidad de que se presente con cualquier otro opioide que no tenga metabolitos activos como el fentanilo, tramadol, pentazocina, metadona o tapentadol, si se asocian con fármacos como los inhibidores de la recaptación de serotonina o antidepresivos duales (venlafaxina y duloxetina) (48,49).

En cuanto a su tratamiento, es importante la detección precoz, ya que en ese momento basta solo con la retirada de los fármacos implicados, vigilancia de las constantes vitales, medidas sintomáticas, rehidratación y rotación de los opioides. En fases más avanzadas, se precisa el tratamiento en medios hospitalarios.

7.1.8. Intoxicación aguda por opioides (sobredosis)

Los cuadros de intoxicación pueden presentarse por: sobredosificación clínica (errores en la prescripción, en la administración o en la dosificación), sobredosificación accidental, o sobredosificación intencionada y dependiendo de la vía de administración utilizada se pueden tener los siguientes síntomas (32) (Tabla 4):

Síntoma	Vía de administración preferente
Prurito (principalmente cara, cuello y parte superior del tórax)	Morfina por vía sub-cutánea Vías intrarectal y epidural
Efectos gastrointestinales: Náuseas y vómitos, disminución del peristaltismo, aumento de la secreción gastrointestinal, estreñimiento	Cualquier vía
Retención urinaria	Vía intradural
Depresión respiratoria	Cualquier vía, se relaciona más con dosis y el nivel plasmático del fármaco
Euforia	Vía intravenosa
Depresión del estado de consciencia (Sedación/ somnolencia)	Vía sub-aracnoidea y epidural
Catatonía	Morfina por vía epidural
Hipertermia/hipotermia	Morfina por vía intratecal
Insuficiencia renal	Morfina por cualquier vía

Tabla 4: Manifestaciones clínicas asociadas a la intoxicación por opioides y la vía de administración más frecuente. [(Fuente: Grupo Arán: Farmacología: Opioides. Vías y Métodos Apropriados para la Administración de Fármacos. (32)]

El riesgo de sobredosis aumenta con el consumo conjunto de opioides y benzodiazepinas, alcohol o de fentanilo y sus derivados asociado con heroína. Las benzodiazepinas podrían aumentar el riesgo de sobredosis cuatro veces más que el consumo aislado de opioides. De hecho, un informe de 2015 (Jones y Mc Aninch) afirma que la muerte por sobredosis más frecuentemente asociada al consumo de fármacos se debe al consumo simultáneo de opioides y benzodiazepinas (45).

La FDA (U. S. Food & Drug Administration) así como el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos, recomiendan en aquellos pacientes con elevado riesgo de sobredosis (pacientes mayores de 65 años, uso prolongado, uso concomitante con benzodiazepinas, con comorbilidad médica o psiquiátrica, o con antecedentes de abuso de alcohol o drogas), informar tanto al paciente como a los familiares sobre la sintomatología de intoxicación aguda y sobre el uso de la Naloxona para revertir la sobredosis además de facilitárselas (45) (50).

7.1.9. Uso indebido y conductas aberrantes respecto a los opioides

En España, en cuanto a la prevalencia de uso indebido se han comunicado tasas del 18-32% en distintas poblaciones clínicas de mala utilización de dichos fármacos (44).

Hay que diferenciar dos conceptos distintos:

- Uso indebido de los opioides: se refiere a cualquier uso de estos fármacos fuera de los parámetros de la prescripción.
- Conductas aberrantes en el uso: se refiere a cualquier comportamiento relacionado con la medicación que se aleje del plan terapéutico.

Este uso indebido suele mostrar patrones de conducta característicos, tales como: “préstamos” de medicamentos, uso de fármacos no prescritos o ilegales, solicitud de recetas anticipadas, mayor número de médicos consultados para obtener más recetas (conocido como “doctor shopping”), consumo de opioides para conseguir efectos no analgésicos, solicitar frecuentemente aumento de las dosis, aumentar la dosis sin supervisión médica, entre otros (44).

Para valorar la presencia de algunas de estas conductas se ha recomendado la *Escala de medición del uso indebido actual de opioides* (Current Opioid Misuse Measure to Monitor; COMM) (44), la cual ayuda a identificar a aquellos pacientes que están haciendo uso indebido de los opioides o que los están utilizando de forma incorrecta. Otra herramienta que se ha utilizado es la informatización de la dispensación de opioides, que permite conocer la medicación prescrita retirada por el paciente tanto de recetas oficiales como de aquellas privadas gracias al sistema de receta electrónica. Sin embargo, las guías de práctica clínica recomiendan siempre la reevaluación de las cuatro A: Analgesia, Actividades de la vida cotidiana, efectos Adversos y Aparición de conductas aberrantes (44).

En caso de presentar cualquiera de estas conductas, ya sean reconocidas por el paciente o halladas mediante detección en orina, las guías y revisiones clínicas se recomiendan varias opciones en función de su gravedad (44):

1. Remitirse al consentimiento informado/pacto terapéutico del paciente (en el que se debe incluir que, ante el incumplimiento del tratamiento, se puede suspender la prescripción de opioides) y remitirlo a un Centro de Deshabitación para el tratamiento de su adicción o consumo indebido de opioides.
2. Reevaluar el tratamiento y realizar los cambios que se consideren para controlar este cuadro. Para ello habrá que considerar el aumentar la frecuencia de visitas o los controles de análisis de orina, reforzar la información al paciente de los riesgos para su salud, o bien rotar a otro opioide que se considere más seguro. También habrá que tener en cuenta que muchos de los casos en los que aparecen signos y síntomas de adicción/abuso son en realidad casos de pseudoadicción o infratratamiento del dolor, es decir, aquellos que se observan en pacientes en los que se hace insuficiente la dosis indicada y por tanto no consiguen con la misma aliviar la sintomatología, por tanto, abusan del fármaco, buscando el efecto deseado.

7.1.10. Tolerancia y abstinencia por opioides

La tolerancia a los opioides se desarrolla tras la administración continua de cualquier opioide, la cual implica la necesidad de aumentar la dosis, de forma periódica para mantener una respuesta constante.

El síndrome de abstinencia es aquel que se presenta tras la suspensión brusca del consumo del fármaco o tras la administración de un antagonista del fármaco y se caracteriza por: ansiedad, inquietud, disforia, artralgias, mialgias, rinorrea, diarrea, náuseas, vómito... Suelen presentarse, tras 6-12h de la última dosis si es un opioide de acción corta, o tras 24-48h si es un opioide de acción prolongada (15).

Ambos fenómenos son ampliamente conocidos en el tratamiento de opioides, y son debidos a cambios neuroadaptativos.

7.1.11. Abuso, adicción y pseudoadicción a opioides

Pseudoadicción a opioides, fue un término que se acuñó en 1989 (Weissman DE, Haddox JD) (51) para intentar justificar la búsqueda de analgésicos opioides por parte de aquellos pacientes cuyo tratamiento es insuficiente para tratar el dolor o cuya prescripción es infraterapéutica. A pesar de la aparición de dicho término, no existe ninguna evidencia empírica que explique la diferencia entre adicción y pseudoadicción, por tanto, se aceptan como sinónimos (15).

El abuso de opioides/opiáceos, suele deberse a la estimulación suprafisiológica repetida del sistema dopaminérgico producida por el consumo continuo de opioides, llegando a inducir cambios en la plasticidad cerebral, resultando en una disminución del control inhibitorio sobre la conducta de búsqueda compulsiva y consumo de sustancias (Kalivas y Volkow 2005) (45). Sin embargo, el riesgo de abuso aumenta también cuando se hace uso intencional de los mismos, sin una prescripción médica o de una forma distinta a la prescrita con el fin de lograr efectos gratificantes (15), cuando se asocian a otros fármacos (benzodiazepinas) o al alcohol lo cual produce peligrosas sinergias, incrementando el riesgo de sobredosis (50).

Según la última edición del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM-5) (52), para el diagnóstico del trastorno por consumo de opiáceos se requiere la presencia de algún patrón problemático de consumo que provoque un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifieste al menos por 2 hechos de los siguientes (Tabla 5):

- Consumo frecuente de cantidades superiores o durante más tiempo del previsto.
- Deseo persistente de abandonar o controlar el consumo, o fracaso en los esfuerzos por lograrlo.
- Mucho tiempo invertido en actividades relacionadas con el consumo (conseguir opiáceos, consumirlos o recuperarse de sus efectos).
- <i>Craving</i> o poderoso deseo o necesidad de consumir.
- Incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar debido al consumo reiterado.
- Consumo continuado a pesar de sus consecuencias negativas sociales e interpersonales.
- Abandono o reducción importante de actividades sociales, profesionales o de ocio.
- Consumo recurrente en situaciones que conllevan riesgo físico.
- Consumo mantenido a pesar de saber que se sufren problemas físicos o psicológicos relacionados con el consumo.
- Tolerancia.
- Abstinencia.

Tabla 5. Criterios diagnósticos del trastorno por consumo de opiáceos (DSM-5) [Fuente: Artículo: Non medical prescription opioide use and DSM-5 non medical prescription opioide use disorder in the United States. J Clin Psychiatry (52)].

En cuanto a la tolerancia y la abstinencia, serán criterios diagnósticos en aquellos pacientes que no se atienen a la prescripción médica, es decir, en aquellos que no sigan la pauta médica y consuman más de lo prescrito (15).

7.1.12. Medidas de tratamiento y control del abuso a opioides

El Sistema Sanitario público español, ofrece algunas estrategias que permiten evitar el riesgo de abuso y sobredosis de opioides, como son: el registro informático de la historia clínica de cada paciente, la receta electrónica, así como el registro informatizado sobre la prescripción de metadona, lo cual facilita el control sobre los pacientes (45). Además, en aquellos casos en los que se verifique abuso o sobredosis de sustancias, permite el acceso a centros de la red de drogodependencias, facilitando el tratamiento especializado de su adicción, así como el tratamiento de las comorbilidades médicas y psiquiátricas que pueda presentar el paciente (45).

En relación al tratamiento del abuso, existen 3 posibilidades con las cuales se podrían abordar los pacientes que lo presenten, que serían: ir reduciendo de forma progresiva la dosis si ésta es muy elevada, con controles toxicológicos de orina y con una supervisión estrecha a fin de detectar posibles conductas aberrantes relacionadas con el abuso. En caso de fracasar dicho método, se puede proceder con el tratamiento basado en la abstinencia, que consiste en la desintoxicación de los opioides; o con el tratamiento asistido con medicación, que consiste en la prescripción de cantidades controladas de opioides de acción más prolongada (metadona, buprenorfina) para reducir el *craving* y prevenir la sintomatología de abstinencia, considerándose este último el método más eficaz para tratar la adicción a los analgésicos opioides (53).

Según el Informe Europeo sobre Drogas de 2019, para los casos de dependencia de los opioides, se emplea el tratamiento de sustitución el cual es normalmente combinado con intervenciones psicosociales. Además, señala que en el año 2017, 654.000 personas en todo el continente recibieron tratamiento de sustitución, observándose un incremento de personas sometidas a tratamiento en 17 países como Suecia y Rumania con un 21% e Italia con un 16%, mientras que otros países como Lituania y Chipre notificaron descensos de 18 y 17% respectivamente (53), indicando que el medicamento de sustitución más prescrito es la metadona, ya que se administra aproximadamente en un 63% de los consumidores tratados en Europa, siendo el segundo más prescrito la buprenorfina con un 34% y por último existen otras sustancias menos utilizadas como la diacetilmorfina o la morfina de liberación lenta con un 3% de prescripción.

7.1.13. Extensión del uso de opioides

Situación actual sobre su uso en E.E.U.U y Canadá

Hoy en día, los opioides representan un grupo farmacológico universalmente utilizado para el control del dolor. Como ya se ha mencionado, su uso proviene desde tiempos remotos, pero no es hasta la década de los noventa cuando la Sociedad Americana del Dolor, comenzó a considerar el dolor como el quinto signo vital y estableció que las estrategias para tratar el mismo no eran las más adecuadas y decidió hacer un mayor uso de los analgésicos opioides para el tratamiento del dolor (44).

De esta forma los analgésicos opioides se convirtieron en la piedra angular del dolor severo y la OMS consideró la tasa de prescripción de los mismos como un importante indicador de la calidad de la atención al dolor (15). Entre 1996-2012 en EE.UU. se produjo un aumento de producción desorbitado de opioides, pero, así como su uso ha aumentado también se han incrementado paralelamente los efectos secundarios que traen consigo, entre ellos abuso, adicción y uso indebido. De hecho, un meta-análisis publicado en 2015 señala que la tasa de adicción en la población estadounidense gira en torno al 8-12%, las tasas de mortalidad por sobredosis han ascendido al 153% y las tasas de inicio de tratamiento con opioides/opiáceos aumentaron a un 236% (54). Mientras que desde el año 2000 al 2015 la dosis per cápita prescrita de opioides mayores en los Estados Unidos y Canadá aumentó en un 300% (53). Las causas de esta crisis son numerosas, y entre ellas cabe destacar dos: la falta de estricto control sobre las prescripciones y la sustitución de estos fármacos por sustancias ilegales (heroína o prescripciones realizadas por compañías farmacéuticas).

Situación actual sobre su uso en Europa

Por otro lado, en Europa no se han alcanzado las cifras de EE.UU. en cuanto a la prescripción y las complicaciones derivadas de su uso. Sin embargo, ambos parámetros han aumentado y deben ser considerados como algo preocupante y prioritario. Entre el 2000-2015 la dosis per cápita prescrita de opioides mayores se situaba entre un 50-100% en la UE (53).

En 2013 (53), se estimaba que unas 455.000 personas presentaban adicción a analgésicos opioides de prescripción, siendo el Reino Unido el país que presentaba mayores índices, con una tasa de prevalencia del 0,30%, seguido de los Países Nórdicos con 0,15%, Alemania con 0,13% y España con 0,07%.

Según el Informe Europeo sobre Drogas de 2019, el consumo de opioides sigue siendo un factor importante en los costes sanitarios, ya sea por la existencia de una población más envejecida y por tanto más vulnerable a padecer determinadas enfermedades crónicas que en muchos casos conllevan indudablemente al uso de opioides de larga duración, o por el consumo de sustancias ilegales, como es el caso de la heroína (55).

La heroína, es el opioide más consumido de forma ilegal en el mercado europeo (55). La mayor parte del opio que ingresa al continente, es producida de forma ilegal en países como Afganistán, Irán o Pakistán. A partir de éste, anteriormente se realizaban productos caseros obtenidos a partir de la planta, sin embargo, debido al aumento del número de incautaciones de la misma que entre 2014-2016 se situaron en 12,8 toneladas (55), el mercado ilegal se ha ido transformando y hoy se produce en parte a partir de la morfina utilizando anhídrido acético. De hecho, han sido descubiertos laboratorios en Bulgaria, Chequia, España y Países Bajos, que han permitido reducir los costes en la fase de producción y el riesgo de interceptación. Esto conllevó a una disminución de las incautaciones en los últimos años situándose en 2017 con 5,6 toneladas.

Por otro lado, no solo se comercializa ilegalmente la heroína, sino que existen otros productos dentro de este grupo como el opio, la morfina, la metadona, la buprenorfina, el tramadol y otros derivados del fentanilo, que también pueden obtenerse ilegalmente, bien porque han sido elaborados de forma ilegal o porque pueden haberse

desviado de los suministros farmacéuticos legítimos (55). En el caso de estos, las incautaciones han aumentado los últimos años, y tanto es así que en 2017 los cuerpos de seguridad anunciaron 1300 incautaciones al Sistema de alerta temprana de la UE (55). Los valores correspondientes a cada una de los distintos opioides incautados pueden observarse en la Tabla 6:

Opioide	Número	Cantidad				Número de países
		Kg	Litros	Comprimidos	Parches	
Metadona	1428	17,2	26,4	30381		18
Buprenorfina	2649	0,5	0,001	58682		17
Tramadol	4290	13,8	0,1	118935898		11
Derivados del fentanilo	940	14,3	1,9	10551	2291	13
Morfina	358	246,0	1,3	9337		13
Opio	1837	2177,9				17
Codeína	522	0,1		18475		8
Dihidrocodeína	21			1436		4
Oxicodona	560	0,0001		18035		8

Tabla 6: Incautaciones de opioides distintos a la heroína en 2017. [(Fuente: *Informe Europeo sobre Drogas 2019: Tendencias y novedades.*) (55)]. Reproducción autorizada.

La principal problemática que deriva de este mercado ilegal, es el riesgo de sobredosis, así como de muerte de los consumidores.

En Europa, los consumidores de opioides tienen entre 5 y 10 veces más posibilidades de morir que las personas de su misma edad y sexo debido a sobredosis (55). La mayoría de muertes por sobredosis están asociadas al consumo de varias sustancias simultáneamente (48). En 2017 se registraron 8238 muertes por sobredosis en la Unión Europea, concentrándose casi la mitad de las mismas en el Reino Unido con un 34% y Alemania con un 13%. Sin embargo, ha de tenerse en cuenta, para la interpretación de dichos porcentajes, el hecho de que algunos países notifican datos incompletos o también el tamaño de las poblaciones consumidoras de opioides entre los distintos países de la UE (53). Dentro de las muertes referidas más de la mitad son hombres (78%) y la edad media de muerte se situaba en 39,4 años para el 2017 (55) mientras que el 22% restante correspondía a mujeres. Sin embargo, en los últimos años las muertes debidas a sobredosis han aumentado cada vez más situándose esta amenaza en todos los grupos de edades por encima de 30 años (44).

Así como ya se mencionaba anteriormente que la heroína es el opioide ilegal más consumido en Europa, también es el que más se relaciona con la mayoría de las muertes. Así, en la década de los 70, en Europa se produjeron varias oleadas de adicción a la heroína: la primera afectó sobre todo a países de la parte occidental, mientras que la segunda, ya a mediados de los 90, afectó principalmente a países de la parte central (55).

Entre los años 2008 y 2017 se calculó la prevalencia del consumo de opioides de alto riesgo (heroína) entre adultos, que afectaba a un 0.4% de la población de la UE (1,3 millones de personas) lo que supone entre 1 y 8 casos por cada 1000 habitantes entre 15 y 64 años (53). Países como Alemania, Francia, Italia, España y el Reino Unido, representan el 62% de la población del continente y por tanto poseen unas tres cuartas partes (77%) de los consumidores de opioides de alto riesgo. De las notificaciones realizadas por 12 países se obtuvo que, Eslovenia, España, Grecia y Malta presentaron un descenso significativo del consumo, mientras que Chequia e Irlanda muestran un incremento estadísticamente significativo.

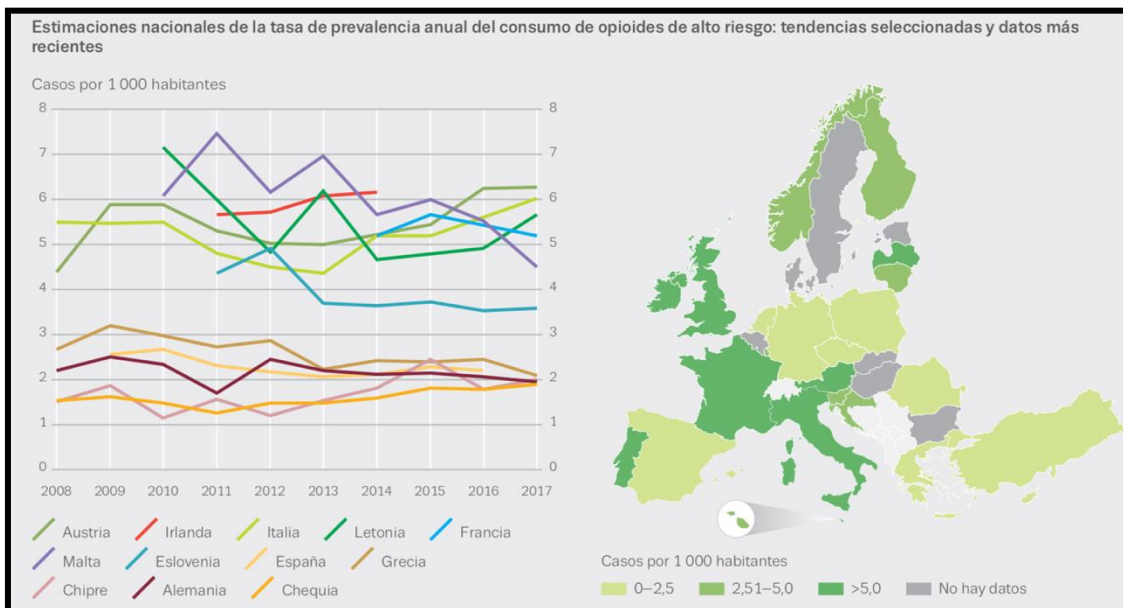


Figura 4: Estimaciones nacionales de la tasa de prevalencia anual del consumo de opioides de alto riesgo: tendencias seleccionadas y datos más recientes. [(Fuente: *Informe Europeo sobre Drogas 2019: Tendencias y novedades.*) (55)].

Según los datos disponibles, entre 2016 y 2017 el número de consumidores que iniciaron por primera vez tratamiento por consumo de heroína se redujo en 16 de los 27 países de los que se tienen datos (55). En el gráfico se puede apreciar cómo se alcanzó en 2007 su máximo histórico de consumo, llegando a marcar un mínimo histórico en 2013 para luego estabilizarse en las cifras actuales.

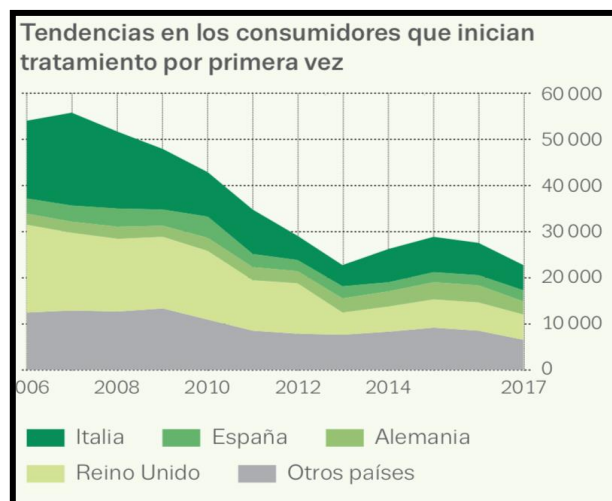


Figura 5: Tendencias en los consumidores que inician tratamiento por primera vez. [(Fuente: *Informe Europeo sobre Drogas 2019: Tendencias y novedades.*) (55)].

Sin embargo, así como se ha producido una disminución en el consumo de heroína, diversas fuentes indican un aumento en el consumo de opioides sintéticos legales (como metadona, buprenorfina, fentanilo, codeína, morfina, tramadol y oxicodona) que cada vez son producidos con mayor frecuencia para el comercio ilegal (55). En 2017, 19 países europeos notificaron que un 10% de los consumidores de opioides distintos de la heroína fueron admitidos por problemas con el consumo de los mismos (53). En Estonia citaban como principal droga consumida el fentanilo, en Finlandia y Chequia citaban la buprenorfina; de hecho, en Chequia el consumo abusivo de este opioide es citado por el 22% de los pacientes que lo consumen, en Alemania la metadona citada por el 33% de los consumidores, así como por el 19% en Dinamarca, mientras que Chipre y Polonia entre 20-50% refiere abuso por oxicodona (55).

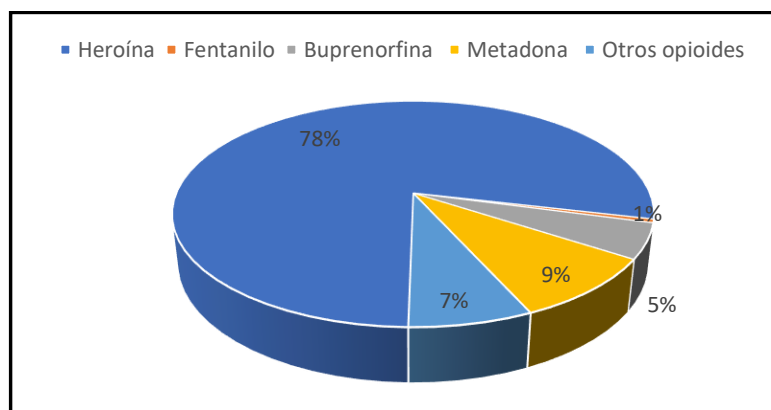


Figura 6: Consumidores que inician tratamiento que citan los opioides como droga principal: por tipo de opioide y porcentaje. [(Fuente: *Informe Europeo sobre Drogas 2019: Tendencias y novedades.*) (55)].

Una de cada 5 personas bajo tratamiento con opioides sintéticos, en la mayoría de los casos asociados a sobredosis, ha declarado, según el informe, que su principal droga problemática no es la heroína sino los opioides sintéticos. Pese a esto destacan que la principal problemática actualmente es la escasa capacidad de detectar e informar sobre la

disponibilidad, uso y consecuencias de los opioides sintéticos, por lo que recomiendan considerar como necesidad prioritaria la mejora en los recursos de información (55).

Esto se debe a que los patrones de consumo de drogas son muy dinámicos, y por ello es necesaria la recopilación de buenos datos forenses y toxicológicos que permiten el reconocimiento de las nuevas tendencias sobre las drogas así como las amenazas que estas representan para la salud, por lo que algunos países miembros de la UE, como por ejemplo Suecia, han incrementado las pruebas de diagnóstico de sustancias, lo cual ha duplicado el número de casos de sobredosis por fentanilo detectados en las muestras examinadas de pacientes fallecidos a causa de las drogas (55). Sin embargo, cabe destacar que no todos los laboratorios tienen la capacidad para detectar sustancias menos comunes, pues no disponen de las nuevas sustancias psicoactivas, y la falta de directrices de toxicología forense para investigar las muertes relacionadas con las drogas limita las mejoras en la vigilancia y práctica profesional en este ámbito, por lo que resulta necesario invertir en este campo (55).

Para reducir las muertes relacionadas con el consumo de opioides, es necesario evaluar el riesgo de sobredosis entre los consumidores de opioides, ofrecer un tratamiento eficaz para la drogodependencia, y prestar una atención especial en los periodos de abandono del tratamiento.



Figura 7: Enfoques clave para reducir las muertes relacionadas con el consumo de opioides. [(Fuente: Informe Europeo sobre Drogas 2019: Tendencias y novedades.) (55)].

Situación actual de su uso en España

En España, a pesar de no ser tan alarmante la situación como en otros países, la prescripción de opioides ha ido cada vez más en aumento. El consumo se ha incrementado en un 83,59% en los últimos 8 años (2008-2015), pasando de un 7,25 DHD (DHD: número de Dosis Diarias Definidas/1.000 habitantes/día) en el año 2008 a un 13,31 DHD en 2015 (20). (Figura 8):

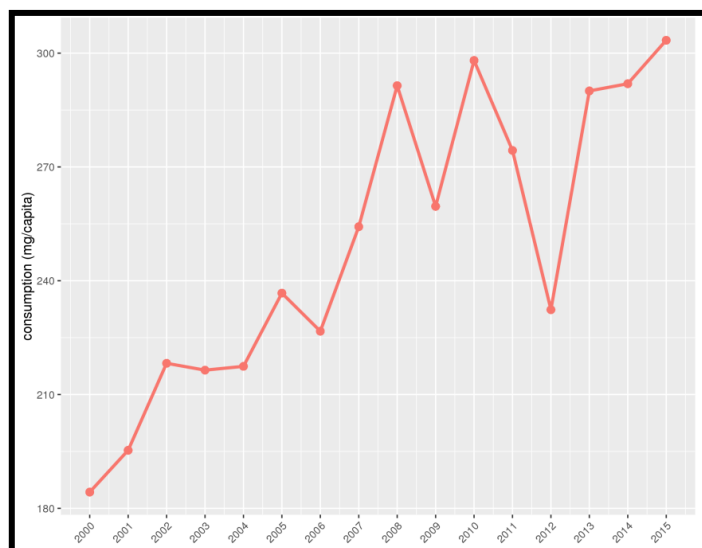


Figura 8: Consumo total de opioides en España (equivalencia con mg de morfina/cápita) 2000-2015. (Fuente: Pain & Policy Studies Group. University of Wisconsin WHO Collaborating Center. 2018). (53).

Se han comercializado nuevas formulaciones de fentanilo, hidromorfona, oxicodona y buprenorfina, sin embargo, los principios activos siguen siendo los mismos, siendo los más usados: tramadol (62,2%), fentanilo (17,5%) y buprenorfina (6,9%) (23).

Según una encuesta realizada a 22.000 personas, en edades comprendidas entre 12 y 49 años, en 5 países europeos (Dinamarca, Reino Unido, Alemania, España y Suecia), España es el líder en cuanto al uso de opioides no vinculado a una receta médica, así como al consumo inapropiado de benzodiacepinas (56), y, como se ha mencionado antes, la combinación de ambas sustancias aumenta el riesgo de sobredosis.

Como se ha podido observar, el uso de opioides ha experimentado un incremento exponencial, con diferentes realidades en los distintos países, en unos más acentuado en otros menos, sin embargo, siempre elevado, por tanto, es necesario que los profesionales de atención primaria, cuidados paliativos, tratamiento del dolor y asociaciones de pacientes afectados por dolor crónico, valoren la necesidad real del uso de opioides, y el riesgo/beneficio que representan estos en el paciente, de manera que se pueda llegar a un uso consciente y medido de los mismos, sin tener que experimentar situaciones de emergencia que impactan negativamente sobre el paciente.

7.1.14. Implicaciones éticas y legales del uso de opioides

Los opioides son los medicamentos más potentes para el alivio del dolor oncológico, post-quirúrgico, y crónico que no logra atenuarse con analgésicos convencionales. La mayoría de los pacientes que siguen este tratamiento consiguen un alivio considerable del dolor, hecho que es importante ya que lo que se busca con esta terapia es aumentar la capacidad personal del paciente, así como su autonomía para que pueda desarrollar actividades de la vida diaria.

Como se ha mencionado anteriormente, la prescripción de los analgésicos opioides puede conllevar a una serie de conductas o efectos indeseados, debido a ello

todo paciente que es sometido a dicha terapia corre el riesgo de padecerlos, por tanto, será necesario un seguimiento estrecho y reevaluaciones periódicas del paciente.

Hace falta proporcionar siempre una información detallada y comprensible al paciente y a los familiares sobre los beneficios, los posibles efectos secundarios y el riesgo de adicción, sobre el tipo de terapia al que será sometido, explicando de forma sencilla: qué son los opioides, en qué consiste el tratamiento, cuáles son los objetivos que se pretenden alcanzar y las complicaciones o efectos adversos que podrían aparecer en el transcurso del mismo. Dicha información se puede dar verbalmente, explicando al paciente los beneficios y riesgos del tratamiento de una manera asequible, pero además debe darse por escrito una información detallada de los riesgos y efectos.

Por otra parte, esta medicación es considerada estupefaciente, y se asocia con fenómenos de adicción y dependencia, lo que hace que su prescripción esté regulada, por los posibles riesgos (abuso y desviación hacia el mercado ilegal) y problemas en la salud pública. Por ello, es necesario que el paciente, firme un consentimiento informado en el que autorice el tratamiento (Anexo 6). Además, en caso de prescribir opioides potentes de acción ultrarrápida en pacientes con dolor crónico no oncológico, esta firma también es imprescindible, ya que su uso en este tipo de dolor no está indicado en la ficha técnica (Anexo 7).

En España, se han adoptado medidas que facilitan el uso racional de estos fármacos, que garantizan la seguridad de su uso, mejorando la prescripción y dispensación de los mismos, con la finalidad de evitar su consumo ilegal y con ello los efectos indeseados como la dependencia, al mismo tiempo que se garantiza la disponibilidad y acceso a los pacientes a los mismos. Esto quedó establecido en la Ley 17/1967, del 8, abril, en la cual se actualizaron las normas vigentes sobre estupefacientes, adaptándolas a lo establecido en el Convenio Único de 1961 sobre Estupefacientes de las Naciones Unidas, donde España cumple con los compromisos adquiridos a nivel internacional.

Posteriormente, en la Orden Ministerial del 25 de abril de 1994, se estableció la regulación y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano (57). En la misma, se establece que: *“El modelo de receta oficial de estupefacientes previsto en el Real Decreto de 8 de julio de 1930 por el que se aprueba el Reglamento provisional sobre la restricción de estupefacientes, requiere por una parte, su adecuación a lo establecido en el Real Decreto 1910/1984, del 26 de septiembre, y por otra, la actualización de las medidas que garantizan la seguridad, evitan su falsificación y facilitan el uso racional de estas sustancias, mejorando sus posibilidades de prescripción y dispensación, de acuerdo con los avances terapéuticos habidos en este campo sanitario, a la par que se posibilitan mecanismos de control eficaces y acordes con la actual estructura del Sistema Nacional de Salud”*.

Además, en el caso de aquellas personas dependientes de opiáceos, la modalidad terapéutica, *“quedó configurada mediante el Real Decreto 75/1990, de 19 de enero, por el que se regulan dichos tratamientos en centros o servicios sanitarios debidamente acreditados”* (Orden Ministerial, 25 abril de 1994).

Esta orden Ministerial del 25 abril de 1994 indica que *“El nuevo modelo de receta oficial de estupefacientes, recoge toda la información necesaria para que puede constituirse como instrumento básico de control, evitando así la necesidad de cualquier otro documento especial de garantía como venía siendo el denominado <carne de extradosis>, al que sustituye, pues el procesamiento de la información según lo previsto*

en la presente Orden permite detectar la primera prescripción reiterada y en consecuencia, evitar el tratamiento múltiple de un paciente por varios médicos, o desviaciones análogas. Por otra parte, amplía las posibilidades de prescripción, tanto en lo relativo a cantidad de medicamento como a período de tratamiento a que se destina” (Orden Ministerial, 25 abril de 1994) (57).

En la Ley 29/2006 promulgada el 26 de julio, se actualizó el marco legal en todos los aspectos relacionados con los medicamentos, en cuanto a las disposiciones que regulan la prescripción de medicamentos tanto de uso humano como veterinario (58).

El Real Decreto 1718/2010 del 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación, introdujo algunas modificaciones a la Orden Ministerial del 25 de abril de 1994, anteriormente mencionada. Entre las modificaciones realizadas se encuentran la aplicación de sistemas informatizados en los mecanismos de control y procesamiento de la receta oficial de estupefacientes, facilitación en los procesos de prescripción y dispensación, ampliación del periodo de tratamiento permitiendo que la receta ampare la medicación precisa para 3 meses facilitando el uso de estos medicamentos en pacientes sometidos a tratamientos prolongados del dolor. Por otro lado, incluyó la regulación de la prescripción y dispensación de estupefacientes para uso veterinario. Así mismo, se revisan y adecuan las actuaciones de las oficinas de farmacia, servicios farmacéuticos y autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla, en lo referente al control y procesamiento de las recetas (58).

También, se regulan en este Real Decreto las órdenes de prescripción y dispensación intrahospitalaria de estupefacientes para tratamientos aplicados dentro de las instalaciones intrahospitalarias. La aplicación de nuevas tecnologías, para la prescripción de estos medicamentos que permitirán integrar en un único documento la receta oficial de estupefacientes y la receta médica de utilización en el ámbito de la asistencia sanitaria pública haciendo posible que para la dispensación en este ámbito se requiera la presentación de un único documento frente a los dos necesarios hasta el momento (58).

Posteriormente, el Real Decreto 1675/2012, de 14 de diciembre, por el que se regulan las recetas oficiales y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano y veterinario actualiza el modelo de receta oficial de estupefacientes y establece los supuestos y requisitos para su utilización y control.

Lo que se busca es que la nueva receta sea un instrumento tanto para la prescripción como para el control de los estupefacientes y de esta forma lograr un uso racional de estos medicamentos en pacientes con tratamientos prolongados del dolor, de forma controlada y segura.

La importancia de todo esto, radica en el hecho de poder ejercer un control tanto en la prescripción como en la dispensación de estupefacientes, de manera que se puedan llevar a cabo los planes terapéuticos como lo ha establecido el médico a través de una receta médica segura, confeccionada con materiales que eviten su falsificación, numeradas y con un documento para el control de las prescripciones. Además, para su dispensación será necesaria su presentación en la farmacia, donde el farmacéutico deberá comprobar que la receta cumple con las condiciones y requisitos establecidos, y en caso de que sospeche de su validez deberá de realizar las comprobaciones necesarias. Al dispensar el fármaco, la receta queda en manos del farmacéutico que deberá firmarla, sellarla y fecharla, quedando de esta manera invalidada para una nueva dispensación.

Posteriormente, se deberá anotar dicha actuación en los libros recetario y de contabilidad de estupefacientes, lo que permite llevar un control más estricto.

7.1.15. Aspectos bioéticos en el manejo del dolor y el uso de opioides

La bioética es la disciplina que estudia el impacto que la ciencia y la tecnología producen en la conducta de los hombres (59). El dolor, ya definido anteriormente, es una situación displacentera, causada por la estimulación de receptores sensitivos, asociado a lesión de los tejidos, y es por tanto una señal de alarma.

Es importante, considerar los aspectos bioéticos de la conducta frente al dolor ya que el ser humano como tal es merecedor de respeto y es necesario garantizar la dignidad de toda persona (59). Es importante recordar que no es lo mismo querer hacer que poder hacer, y la Bioética trata de ayudar a tomar decisiones, respetando los valores y las circunstancias de todos los pacientes.

Calmar el dolor no es solo un derecho fundamental del que debe gozar cada paciente, ni solo un deber del médico el aliviarlo, sino que también representa un reto para los profesionales de la salud. El sufrimiento no solo afecta al enfermo sino a su entorno, pues no es fácil para un familiar ver al enfermo sufrir, sobre todo en aquellos casos de enfermos terminales en los que el alivio del dolor y el tratamiento paliativo constituyen una prioridad para garantizar la dignidad de la atención a los pacientes en las últimas fases de vida. Es entonces, cuando más necesario se hace humanizar nuestra atención, y conseguir el alivio del dolor. Por tanto, no es posible considerar el dolor como una cuestión opcional, sino como un imperativo ético (59). Se trata de utilizar la analgesia adecuada, para conseguir el alivio sintomático, ya que un tratamiento inadecuado, no sólo influye sobre la esperanza de vida, sino que disminuye la calidad global de vida del paciente (59).

El dolor constituye un mecanismo de defensa que nos permite defendernos de las agresiones del medio externo (60). Sin embargo, en determinadas circunstancias, deja de ser beneficioso para convertirse en una agresión para el propio organismo y por tanto es necesario suprimirlo (61,62). Existen infinidad de métodos terapéuticos que pueden aplicarse en cada caso. Sin embargo, algunos casos requieren de estrategias más potentes que anulen el dolor y de esta forma devolverle al paciente la autonomía necesaria y procurarle así una vida normal. Estas estrategias hacen referencia al uso de opioides, que representan hoy en día, la terapia más eficaz para estos casos. Su alta eficacia en bloquear el dolor, y la sensación placentera que estos producen tras su administración ha llevado a su uso indiscriminado por parte de los pacientes, motivando que su empleo deba ser estrictamente vigilado. Esto ha implicado en muchos casos infratratamiento del dolor para evitar correr el riesgo de adicción, sobredosis, o incluso de muerte (63), sobre todo tras el aumento exponencial de su consumo que ha habido en las últimas décadas. Este hecho vulnera el principio ético de beneficencia al no intentar darle solución a su problema (64) y al mismo tiempo se ignora el principio de no maleficencia pues se le está procurando un daño al perpetuarle su dolor y al aplicarle un tratamiento inadecuado a su caso (60). Como el alivio del dolor se ha considerado un derecho fundamental del paciente, el médico tiene el deber ético y la obligación moral de aliviarlo, con sus conocimientos y

los recursos disponibles, individualizando en cada caso la estrategia específica para cada enfermo (60).

La utilización de analgésicos opioides, requiere de supervisión y formación adecuada tanto el paciente como sus cuidadores, ofreciendo información detallada sobre la terapia y el riesgo que conlleva en caso de abuso (65). El objetivo es garantizar una correcta aplicación del tratamiento, al mismo tiempo que se estaría contribuyendo a evitar las dudas que se presentan al abordar el tratamiento del dolor (60). Para ello, el consentimiento informado debe estar presente ante cualquier decisión terapéutica o diagnóstica (64) en estos casos, ya que esto brinda la posibilidad al paciente de ejercer su autonomía y le da la libertad de someterse o no a las estrategias planteadas por los especialistas, bajo sus propias decisiones.

Por otro lado, como responsables del paciente y concedores de los efectos que estos fármacos puedan causar en el organismo, debemos medir el riesgo/beneficio de este tipo de tratamiento y de forma paralela el costo/beneficio, de manera que en caso de no ser necesaria su aplicación, descartemos su uso y empleemos otras técnicas para el alivio del dolor.

Además, para la prescripción de opioides se requiere conocer y cumplir con los protocolos vigentes y se debe respetar lo establecido en la legislación (58) para su prescripción y dispensación, de manera que se pueda ejercer un mayor control del uso que hacen los pacientes con estos fármacos.

Otro aspecto ético importante a tener en cuenta, es el poder garantizar el acceso a todos los pacientes, sin distinción alguna a cualquier tipo de terapia que sea útil a cada caso para evitar desigualdades en la asistencia sanitaria (64). Esto representa un reto para la administración sanitaria de los servicios públicos, que deben distribuir los recursos de forma equitativa y justa de manera que se pueda beneficiar toda la población, y no un pequeño porcentaje, de todas las estrategias terapéuticas disponibles (64).

8. CONCLUSIONES

1. Los opioides son los fármacos con mayor poder analgésico de los que se utilizan habitualmente.
2. Son fundamentalmente empleados en el dolor oncológico, el dolor postquirúrgico, el dolor crónico no oncológico (que no remite con analgésicos convencionales) y en la anestesia.
3. Su uso indebido ha experimentado en las últimas 2 décadas un aumento exponencial, tanto en los Estados Unidos y Canadá como en los diferentes países de la Unión Europea.
4. Las principales causas de su uso indebido son el aumento de edad población, el aumento de supervivencia de los pacientes en procesos crónicos, el aumento de la producción ilegal de opioides y la venta sin prescripción médica.
5. Las principales consecuencias de su uso indebido son la adicción, así como el aumento del riesgo de sobredosis y de muertes entre los consumidores.
6. Su consumo asociado a benzodiazepinas incrementa el riesgo de muerte entre los consumidores.
7. España, en comparación con otros países de la Unión Europea ocupa el primer lugar en el uso de opioides no vinculado a receta médica.
8. La legislación española se ha adaptado a los nuevos requerimientos, y la Orden Ministerial del 25 de abril de 1994 (cuya finalidad era ejercer un control sobre la dispensación de opioides), se ha actualizado con el Real Decreto 1718/2010, (que aplica nuevas tecnologías a la prescripción y dispensación de opioides e integra en un único documento la receta médica y la receta oficial de estupefacientes facilitando los procedimientos de dispensación) y el Real Decreto 1675/2012 que actualiza el modelo de receta oficial de estupefacientes y establece los supuestos y requisitos para su utilización y control.
9. El alivio del dolor es un derecho fundamental del paciente y por tanto debe ser una prioridad para el médico.
10. La información adecuada, la obtención de un consentimiento informado válido, el respeto a la autonomía de los pacientes y la adecuada valoración del riesgo/beneficio del tratamiento deben ser siempre una prioridad ética en la terapia con opioides.

9. BIBLIOGRAFÍA

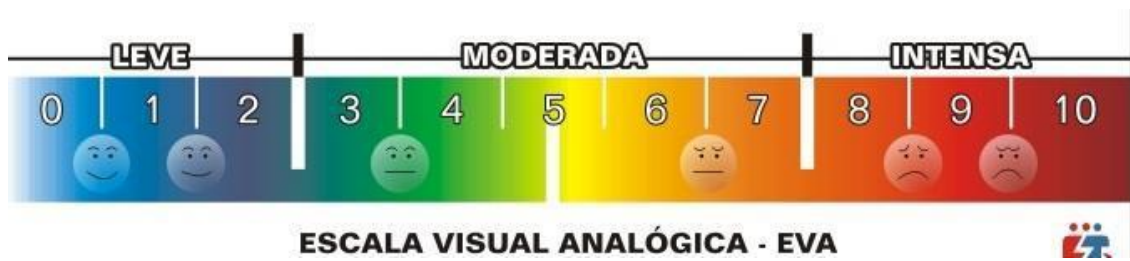
1. Seidenberg, A. Honegger, U. *Metadona, Heroína y otros opioides: Manual para el tratamiento ambulatorio de mantenimiento con opioides*. Madrid. Ediciones de Díaz de Santos, 2000.
2. Duarte, D. F. *Una historia breve del opio y de los opioides*. Rev. Brasileira. Anestesiología. 2005, vol.55, n.1, pp.135-146. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942005000100015>.
3. Martin W.R. *Pharmacology of opioids*. Rev. Pharmacol .1983, vol. 35, n.4, pp.283-323.
4. Booth, M. *Opium a History*. New York. St. Martin's Griffin, 1998.
5. Mach, D.I. *The history of opium and some of its preparation and alkaloids*. Jama, 1915; 64:477-461.
6. Tallmadge, C.K. *Some anesthetics of antiquity*. J Hist Med Allied Sci, 1946; 1:515-520.
7. Wright, D.A. *The history of opium*. Med Biol Illus, 1968; 18:62-70.
8. Al-Mazroa, A.A y Abdel Halim, R. *Anesthesia 1000 years ago*. Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series, 1989; 134:46-47.
9. Haller Jr, J.S. *Opium usage in nineteenth century therapeutics*. Bull N Y Acad Med, 1989; 65:591-607.
10. Hamilton, G.R. y Baskett, T. F. *In the arms of Morpheus the development of morphine for postoperative pain relief*. Can J Anaesth, 2000; 47: 367-374.
11. Baraka, A. *Historical aspects of opium*. Middle East J Anesthesiol, 2000; 15: 423-436.
12. Murphree, H. B. *Analgesicos Narcóticos: Analgesicos Sintéticos*. México: La Prensa Médica Mexicana, 1969; 291-299.
13. Finck, A.D. *Opioid receptor and endorphins: significance for Anesthesiology*. Refresher Courses in Anesthesiology, 1979; 7:103-114.
14. Chávez, Z. T. *Opiáceos Drogodependencia*. Disponible en: <https://es.slideshare.net/Yubei/drogodependencia-opiaceos>. 2014.
15. Álvares, J. A., y Calvete, S. *Guia de consenso para el buen uso de Analgesicos opioides*. Valencia. Socidrogalcohol, 2017. ISBN: 978-84-945737-4-3
16. Guy GP, Zhang K, Bohm MK, Losby J, Lewis B, Young R, et al. *Vital signs: Changes in opioid prescribing in the United States, 2006–2015*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017; 66:697–704.
17. Case A, Deaton A. *Rising morbidity and mortality in midlife among white non-Hispanic Americans in the 21st century*. Proc Natl Acad Sci. 2015;112: 15078–83.
18. Mercado-Crespo MC, Sumner SA, Spelke MB, Sugerman DE, Stanley C, EIS officer, CDC. *Notes from the field: Increase in fentanyl-related overdose deaths—Rhode Island, November 2013–March 2014*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63:531.
19. 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; 65:1445–52.
20. Tompkins DA, Hobelmann JG, Compton P. *Providing chronic pain management in the “Fifth Vital Sign” Era: historical and treatment perspectives on a modern-day medical dilemma*. Drug Alcohol Depend. 2017;173:S11–21.

21. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. *CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016*. JAMA. 2016;315:1624–45.
22. Volkow ND, McLellan AT. *Opioid abuse in chronic pain—misconceptions and mitigation strategies*. Longo DL, ed. N Engl J Med. 2016;374:1253–63.
23. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios, Ministerio de Sanidad, Seguridad Social e Igualdad. *Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008–2015; 2017*. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides-2008-2015.pdf>.
24. Fuster D., Muga R. *The opioids crisis*. Med Clin. Barcelona 2018;151(12):487–488.
25. Gálvez, R., Ruiz, S., Romero, J. *Propuesta de nueva Escalera Analgésica para el dolor neuropático*. Madrid.Rev. Soc. Esp. Dolor vol.13 no.6, 2006.
26. Puebla D., F. *Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S Dolor iatrogénico*. Barcelona. Oncología vol.28 no.3. 2005.
27. Escalera Analgésica de la OMS, 1996. Disponible en: <https://www.aulaenfermeria.org/articulo/escalera-analgésica.html>.
28. Agencia española de medicamentos . *Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008-2015*. 2017
29. ASIPP. *Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non Cancer Pain, Part I: Evidence Assessment*. Pain Physician. 2012; 15: S1-S66.
30. ASIPP. *Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non Cancer Pain, Part II: Guidance*. Pain Physician. 2012; 15; S67-S116.
31. Reuben DB, Alvanzo AA, Ashikaga T, Bogat GA, Callahan CM, Ruffing V et al. *National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop: The Role of Opioids in the Treatment of Chronic Pain*. Ann Intern Med. 2015; 162: 295-300.
32. Grupo Arán. *Farmacología: Opioides. Vías y Métodos Apropriados para la Administración de Fármacos*. 2001; n.2. Disponible en: <http://www.grupoaran.com/WEB/ediciones/formacion/003.asp?ICF=4&IUD=4&IESP=8&MS=true&TSUB=1>
33. Chou R, Fanciullo GJ, Eine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P. *Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain*. Madrid. Rev. Soc. Esp. Dolor, 2017, vol24 no.6.
34. CADIME. *Dolor crónico no oncológico. Tratamiento farmacológico*. Bol Ter Andaluz. 2015. Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA_2015_30-4.pdf
35. National Opioid Use Guideline Group. Canadian. *Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non Cancer Pain. Part B: Recommendations for Practice*. 2010.Disponible en: http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/opioid_guideline_part_b_v5_.pdf.
36. Mandal, A. *Aplicaciones del opiáceo*. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/Opioid-Uses-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Opioid-Uses-(Spanish).aspx).2019.
37. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. *Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain*. United States, 2016. JAMA. 2016; 315(15):1624-45
38. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico*. Madrid; 2015. Disponible en: <http://www.sefh.es/sefhpdfs/PRACTICASSEGURASOPIOIDES.pdf>.
39. Henche AI. *El auge de la analgesia opioide. Problemas relacionados con su uso a largo plazo*. Castilla-La Mancha. 2016, Vol. XVII, N.o 3.

40. Diego L, Limón E. *Tratamiento con opiáceos para el manejo del dolor crónico no oncológico: consideraciones y aspectos prácticos para mejorar su uso*. 2012.
41. Celaya MA., Malón MM. *Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico*. 2014.
42. American Cancer Society. *Opiodes contra el dolor causado por cáncer*. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/efectos-secundarios-fisicos/dolor/medicamentos-opioides-para-aliviar-el-dolor-causado-por-el-cancer.html>. 2019.
43. Morena, LM., Calvo, R. . *Tratamiento con opioides en dolor crónico no oncológico: recomendaciones para una prescripción segura*. Rev Soc Esp Dolor, 2017.
44. Guardia S, J. *Overdose epidemic linked to the prescription of opioid analgesics in the United States*. Barcelona: Editorial adicciones vol. 30, n. 2, 2018.
45. U.S. Food-Drug Administration. *Evzio (naloxone auto-injector) Approved to Reverse Opioid Overdose*. FDA. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm391449.htm>. 2015.
46. Gallagher R. *Opioid-induced neurotoxicity*. Can Fam Physician. 2007 Mar; 53(3):426-7
47. Matzo M, Dawson KA. *Opioid-Induced Neurotoxicity*. Am J Nurs. 2013 Oct; 113(10):51-6.
48. Boyer EW, Shannon M. *The Serotonin Syndrome*. N Engl J Med. 2005; 352:1112-20.
49. Beakley BD, Kaye AM, Kaye AD. *Tramadol, Pharmacology, Side Effects, and Serotonin Syndrome: A review* . Pain Physician. 2015; 18(4):395-400.
50. Weissman DE, Haddox JD. *Opioid pseudoaddiction an iatrogenic syndrome*. Pain. 1989.
51. Saha TD, Kerridge BT, Goldstein RB, Chou SP, Zhang H, Jung J, Pickering RP, Ruan WJ, Smith SM, Huang B, Hasin DS, Grant BF. *Non medical prescription opioide use and DSM-5 non medical prescription opioide use disorder in the United States*. J Clin Psychiatry. 2016; 77(6):772-780.
52. Sigmon SC, Dunn KE, Saulsgiver K, Patrik ME, Badger GJ, Heil SH, Higgins ST. *A randomized, double-blind evaluation of buprenorphine taper duration in primary prescription opioid abusers* JAMA Psychiatry 2013.
53. Colegio de Médicos de Cataluña. *El dolor y los fármacos opioides mayores: Previniendo problemas potenciales*. Disponible en: <https://www.comb.cat/Upload/Documents/7991.PDF>. 2018.
54. Kerridge BT, Saha TD, Chou SP, Zhang H, Jung J, Ruan WJ, Smith SM, Huang B, Hasin DS. *Gender and nonmedical prescription opioid use and DSM-5 nonmedical prescription opioid use disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Condictions-III*. Drug Alcohol Depend. 2015; 156:47-56
55. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. *Informe Europeo sobre Drogas 2019: Tendencias y novedades*. Oficina de Publicaciones de la Unión europea, Luxemburgo, 2019 Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDA_T19001ESN_PDF.pdf
56. Novak SP, Håkansson A, Martinez-Raga J, Reimer J, Krotki K, Varughese S. *Non-medical use of prescription drugs in the European Union*. BMC Psychiatry. 2016;16:274.

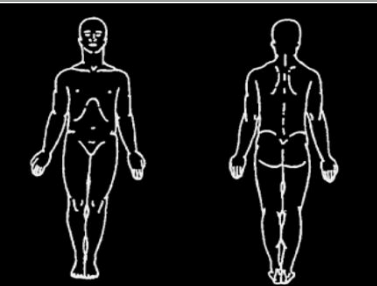
57. *ORDEN 25 de abril de 1994, por la que se regulan las recetas y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes y especialidades farmacéuticas para uso humano.* Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1994-9880>. Madrid, 1994.
58. *Real Decreto 1675/2012, de 14 de diciembre, por el que se regulan las recetas oficiales y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano y veterinario.* Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2012-15711>
59. Bátiz, J. *Aspectos éticos de la analgesia en cuidados paliativos.* Revista Dolor, Clinica y Terapia, 2009. Vol. VI/Num. 1. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=59215>
60. Perez, T. Castañeda, J. *Aspectos bioéticos en el manejo del dolor por cáncer.* Revista Bioética. Mayo-Agosto, 2010. Disponible en: <http://www.cbioetica.org/revista/102/102-0914.pdf>
61. Gómez Ribero O.F, González Olaya H.L. *Dolor: una mirada introductoria.* Disponible en: http://web.unab.edu.co/editorialunab/revistas/medunab/pdfs/r410_rt_r1.pdf. 2006
62. Brennan F, Cousins M.J *El alivio del dolor como un derecho humano.* Rev. Soc. Esp. Dolor. 2005.12:17-23.
63. González-Escalada JR, Camba A, Casas A, Gascón P, Herruzo I, Núñez-Olarte JM, Ramos-Aguerrí A, Trelis J, Torres LM. *Código de buena práctica para el control del dolor oncológico.* Rev Soc Esp Dolor, 2011.
64. Tapiero, A. *Los principios bioéticos: ¿Se aplican en la situación de enfermedad terminal?.* An. Med. Interna. Madrid. 2001, vol.18 no.12. disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001001200009
65. Bonilla, P. De Lima, L. *Uso de opioides en el tratamiento del dolor.* Graficas Lauki. Caracas, 2011. ISBN 978-0-9758525-9-0.
66. Sociedad Española del Dolor. *Protocolo médico legal de Consentimiento Informado para uso de opioides potentes y acción ultra rápida fuera de indicación autorizada en ficha técnica.* Disponible en: <https://www.sedolor.es/profesionales-y-formacion/herramientas-apps/>

ANEXO 1: ESCALA VISUAL ANALÓGICA



ANEXO 2: CUESTIONARIO BREVE PARA LA EVALUACIÓN DEL DOLOR (BPI-SF)

INSTRUCCIONES: POR FAVOR, LEA ATENTAMENTE Y CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS

<p>Pregunta 1. Todos hemos tenido dolor alguna vez en nuestra vida (por ejemplo, dolor de cabeza, dolor de muelas). En la actualidad, ¿ha sentido un dolor distinto a estos dolores comunes?</p>	<p>Sí No</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>Pregunta 2. Indique en el dibujo, con un lápiz, dónde siente dolor. Indique con una «x» la parte del cuerpo en la que el dolor es más grave.</p>	
	
<p>Pregunta 3. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad MÁXIMA del dolor sentido en las últimas 24 horas (0 =ningún dolor; 10 = el peor dolor imaginable).</p>	
<p style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	
<p>Pregunta 4. Clasifique el dolor haciendo un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad MÍNIMA del dolor sentido en las últimas 24 horas (0 =ningún dolor; 10 = el peor dolor imaginable).</p>	
<p style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	
<p>Pregunta 4. Clasifique el dolor haciendo un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad MEDIA del dolor sentido en las últimas 24 horas (0 =ningún dolor; 10 = el peor dolor imaginable).</p>	
<p style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	
<p>Pregunta 4. Clasifique el dolor haciendo un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad de su dolor ACTUAL. (0 =ningún dolor; 10 = el peor dolor imaginable).</p>	
<p style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	
<p>Pregunta 7. ¿Qué tratamiento o medicación recibe para su dolor?</p>	
<p>Pregunta 8. En las últimas 24 horas, ¿cuánto alivio ha sentido con el tratamiento o con el medicamento? Indique con un círculo el porcentaje que mejor se adapta a su alivio (0% = ningún alivio; 100% = alivio total).</p>	
<p style="text-align: center;">0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%</p>	
<p>Pregunta 9. Haga un círculo alrededor del número que mejor describe la manera en que el dolor ha interferido durante las últimas 24 horas en su: (0 = no interfiere; 10 = interfiere por completo).</p>	
<p>A. Actividad en general</p> <p style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	
<p>B. Estado de ánimo</p> <p style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	
<p>C. Capacidad para caminar</p>	

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
D. Trabajos habituales (en casa o fuera)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
E. Relaciones con otras personas
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
F. Sueño
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
G. Capacidad de diversión
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
OBSERVACIONES:

© BPI-Sp, Cleeland, C.C., (1991). *Protocolo de evaluación psicológica de la Fibromialgia*. Elaborado por M. de Gracia, M. Marco y J. Ruiz (1998). Departament de Psicologia. Uni- versitat de Girona.

ANEXO 3: INVENTARIO DE DETERIORO Y FUNCIONALIDAD (IDF)

INSTRUCCIONES: A continuación aparecen unos enunciados que describen algunas actividades que la gente puede hacer. Responda SÍ o NO según la pregunta se adecue a lo que ocurre normalmente en su caso. No hay respuestas correctas o incorrectas. Se trata de conocer las cosas que usted hace normalmente y con qué frecuencia. Piense en la última semana y dígame si eso lo ha hecho usted y cuántas veces.

Durante la última semana, USTED:		SÍ	NO
1	¿Ha fregado los platos?	1	2
2	¿Ha visitado a sus familiares? (último mes)	1	2
3	¿Ha comido fuera de casa? (último mes)	1	2
4	¿Ha conducido el coche?	1	2
5	¿Ha puesto la lavadora?	1	2
6	¿Ha llamado por teléfono a algún familiar o amigo?	1	2
7	¿Ha hecho las camas?	1	2
8	¿Ha salido a pasear?	1	2
9	¿Ha ido al banco?	1	2
10	¿Ha visitado a sus amigos?	1	2
11	¿Ha ido a bares o cafeterías?	1	2
12	¿Ha cocinado?	1	2
13	¿Se ha vestido solo?	1	2
14	¿Ha salido a comprar?	1	2
15	¿Ha asistido a reuniones como, por ejemplo, asociación de vecinos? (último mes)	1	2
16	¿Ha ido al parque o a la playa?	1	2
17	¿Se ha afeitado solo? ¿Se ha arreglado/maquillado sola?	1	2
18	¿Ha hablado con algún vecino?	1	2
19	¿Ha realizado alguna afición fuera de casa? (Señalar cuál)	1	2

Tareas del hogar (5 ítems): 1, 5, 7, 12 y 14 Funcionamiento autónomo (4 ítems): 4, 9, 13 y 17
 Actividades sociales (5 ítems): 2, 6, 10, 15 y 18 Actividades de ocio (5 ítems): 3, 8, 11, 16 y 19

	(Si contestó SÍ) ¿CUÁNTAS VECES?	(Si contestó NO)	
		¿Y ANTES DEL COMIENZO DEL DOLOR LO HACÍA?	
		SÍ	NO
1	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
2	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
3	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
4	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
5	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
6	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
7	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
8	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
9	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
10	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
11	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2

12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
13	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
14	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
15	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
16	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
17	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
18	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2
19	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	1	2

Ramírez-Maestre y Valdivia (2003). *Evaluación del funcionamiento diario en pacientes con dolor crónico*. *Psicología Conductual*, 11. 283-291.

ANEXO 4: ESCALA DE VALORACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE OPIOIDES (ORT)

	Mujer	Hombre
ANTECEDENTES FAMILIARES DE ABUSO DE SUSTANCIAS:		
Alcohol	1	3
Drogas ilegales	2	3
Medicamentos	4	4
ANTECEDENTES PERSONALES DE ABUSO DE SUSTANCIAS:		
Alcohol	3	3
Drogas ilegales	4	4
Medicamentos	5	5
EDAD: (marcar si la edad está entre 16 y 45 años)	1	1
ANTECEDENTES DE ABUSO SEXUAL:	3	0
ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA:		
Déficit de atención, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno bipolar, esquizofrenia	2	2
Depresión	1	1
PUNTUACIÓN TOTAL		

Riesgo bajo: 1-3

Riesgo moderado: 4-7 (se pueden usar analgésicos opioides con una monitorización cuidadosa y un seguimiento adecuado del paciente). **Riesgo alto:** ≥ 8 (en este caso, si es posible, evitar el uso de analgésicos opioides).

Adaptado y traducido de Webster LR, Webster R. *Predicting aberrant behaviors in Opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool*. Pain Med. 2005; 6(6):432

ANEXO 5: DETECCIÓN Y EVALUACIÓN DE OPIOIDES PARA PACIENTES CON DOLOR (VERSIÓN REVISADA, SOAPP®-R)

Las siguientes son algunas preguntas hechas a pacientes. Algunos de estos pacientes toman medicamentos para el dolor. Otros aún no toman medicamentos para el dolor, pero estamos considerando dárselos.

INSTRUCCIONES:		0	1	2	3	4
RESPONDA CADA PREGUNTA CON LA MAYOR SINCERIDAD POSIBLE. NO HAY RESPUESTAS CORRECTAS NI INCORRECTAS.						
1	¿Con qué frecuencia le cambia el estado de ánimo?					
2	¿Con qué frecuencia ha sentido necesidad de tomar dosis mayores de medicamento para tratar el dolor?					
3	¿Con qué frecuencia se ha sentido impaciente con sus médicos?					
4	¿Con qué frecuencia se ha sentido tan presionado por distintas cosas que no puede manejarlas?					
5	¿Con qué frecuencia hay tensión en su casa?					
6	¿Con qué frecuencia ha contado sus pastillas para el dolor para ver cuántas le quedan?					
7	¿Con qué frecuencia se ha sentido preocupado de que la gente lo juzgue por tomar medicamentos para el dolor?					
8	¿Con qué frecuencia se siente aburrido?					
9	¿Con qué frecuencia ha tomado más medicamentos para el dolor de los que debía tomar?					
10	¿Con qué frecuencia le ha preocupado que lo dejen solo?					
11	¿Con qué frecuencia ha sentido ansias de tomar la medicación?					
12	¿Con qué frecuencia otras personas se han mostrado preocupadas por el uso que usted hace de la medicación?					
13	¿Con qué frecuencia alguno de sus amigos cercanos ha tenido problemas de alcoholismo o consumo de drogas?					
14	¿Con qué frecuencia otras personas le dijeron que tenía mal genio?					
15	¿Con qué frecuencia se ha sentido dominado por la necesidad de conseguir medicamentos para el dolor?					
16	¿Con qué frecuencia se ha quedado sin medicación para el dolor antes de tiempo?					
17	¿Con qué frecuencia otras personas le han impedido conseguir lo que usted se merece?					
18	¿Con qué frecuencia, en su vida, ha tenido problemas legales o ha sido arrestado?					
19	¿Con qué frecuencia ha asistido a reuniones de alcohólicos anónimos o narcóticos anónimos?					
20	¿Con qué frecuencia ha tenido una discusión tan fuera de control que alguien resultó herido?					
21	¿Con qué frecuencia han abusado sexualmente de usted?					
22	¿Con qué frecuencia otras personas han sugerido que tiene un problema de drogadicción o alcoholismo?					
23	¿Con qué frecuencia ha tenido que pedir prestados medicamentos para el dolor a sus familiares o amigos?					
24	¿Con qué frecuencia ha sido tratado por un problema de alcoholismo o drogadicción?					

ANEXO 6: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INDICACIÓN DE ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INDICACIÓN DE ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO
D./Dña.
con DNI n.o
<p>DECLARO: Que se me ha informado sobre qué son los analgésicos opioides, para qué se utilizan y cuáles son los beneficios de tomar estos fármacos en mi caso, así como sobre cuáles son los posibles efectos secundarios que pueden aparecer (incluyendo depresión respiratoria, sobredosis, dependencia física, adicción y aumento del dolor).</p> <p>Que se me ha indicado mi plan de tratamiento, incluidas las instrucciones para el uso correcto de estos medicamentos y los signos de alerta y alarma que debo tener en cuenta para disminuir los riesgos asociados al uso de opioides.</p> <p>Que he entendido toda la información y que he podido hacer todas las preguntas que he considerado oportunas sobre mi plan de tratamiento y he obtenido las respuestas adecuadas.</p> <p>Que me han recomendado un periodo de reflexión de al menos 24 horas antes de aceptar el plan de tratamiento acordado, pudiendo negarme a iniciarlo si así lo considero oportuno.</p> <p>SÍ NO</p> <p>AUTORIZO Y CONSIENTO libremente el inicio del procedimiento propuesto, que incluye el tratamiento con analgésicos opioides para intentar conseguir una mejoría del dolor, conociendo y asumiendo el riesgo potencial de complicaciones o efectos secundarios que puedan aparecer a lo largo de mi tratamiento con estos medicamentos, como específicamente se me ha informado.</p> <p>De conformidad con ello, firmo libremente el presente documento de consentimiento informado, después de haberlo leído y verificado.</p> <p><input type="checkbox"/></p>
En... .. a las horas del día... .. de... del año
Firma del paciente / Firma del médico representante legal y no de colegiado

ANEXO 7: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE OPIOIDES POTENTES Y DE ACCIÓN ULTRARRÁPIDA FUERA DE LAS INDICACIONES AUTORIZADAS EN SU FICHA TÉCNICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE OPIOIDES POTENTES Y DE ACCIÓN ULTRARRÁPIDA FUERA DE LAS INDICACIONES AUTORIZADAS EN SU FICHA TÉCNICA		
DATOS DEL PACIENTE		
Nombre:		
Edad:		
DATOS DEL FACULTATIVO QUE FACILITA LA INFORMACIÓN		
Doctor/a:		
N.o de Colegiado:		
FECHA DE LA INFORMACIÓN:		
Conforme a las normativas legales establecidas (Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica) y del Real Decreto 1015/2009, de 19 junio por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Con fines de obtener su autorización voluntaria para someterse a tratamiento del dolor, para su conocimiento y toma de su libre decisión, se le informa de los siguientes datos sobre el procedimiento terapéutico que se le propone efectuar en la Unidad de Dolor del Hospital		
INFORMACIÓN MÉDICA		
Descripción		
Por la naturaleza de su enfermedad: el tratamiento del dolor para posibilitar la mejoría de su salud se considera clínicamente:		
Imprescindible <input type="checkbox"/>	Necesario <input type="checkbox"/>	Conveniente <input type="checkbox"/>
Para la toma de esta decisión clínica excepcional se han tomado en consideración las características propias de su dolor y la falta de efectividad del resto de tratamientos que usted ha seguido.		
Se ha evaluado el riesgo/beneficio para el tratamiento propuesto para su dolor crónico de origen no oncológico, que resulta totalmente favorable en su caso personal.		
Por ello, se considera oportuna esta forma de tratamiento clínico analgésico para el dolor crónico no oncológico no incluida en las indicaciones autorizadas en la ficha técnica.		
Características y efectos clínicos del tratamiento con opioides:		
Los opioides son los medicamentos más potentes que existen para el alivio del dolor crónico. La mayoría de los pacientes que siguen este tratamiento, según la pauta prescrita y durante el tiempo adecuado, obtiene un alivio considerable de su dolor, aunque este no siempre es completo.		
OBJETIVO		
El objetivo de este tratamiento no solo consiste en aliviar el dolor crónico e intenso que padece, sino que pretende aumentar tanto su capacidad como su autonomía para desempeñar las actividades de la vida diaria.		
La técnica del procedimiento y la pauta de tratamiento con opioides consistirá en:		
<ul style="list-style-type: none"> • Administración periódica de medicamentos opioides, según la evolución y los controles clínicos de seguimiento. • Establecimiento de una dosis del medicamento individualizada y variable según evolución del proceso clínico. 		

- Administración de los medicamentos opioides por vía transmucosa oral, transmucosa nasal o sublingual.

EXPECTATIVAS DEL TRATAMIENTO

Razones para el uso de estos medicamentos y lo que se puede esperar:

Los fármacos conocidos como opioides (fentanilo, morfina, oxicodona, hidromorfona, tapentadol...) pueden reducir su dolor.

Las características de su dolor son especiales; es de intensidad elevada y no se controla con los fármacos habituales, pero puede ser aliviado con los opioides de acción ultracorta, aunque su patología

no se corresponde con las indicaciones autorizadas en la ficha técnica de estos fármacos.

Ha acordado con su médico que va a tomar estos medicamentos controlados para el dolor crónico no oncológico porque otros tratamientos no le han ayudado lo suficiente y se valora clínicamente que:

- Sus síntomas pueden mejorar, aunque es posible que no desaparezcan por completo.
- Es posible que necesite más pruebas para elegir el mejor tratamiento.
- Su médico puede cambiar el plan de tratamiento convenido para asegurar que su tratamiento es el más beneficioso para usted.
- Se establece un periodo de prueba determinado, pasado el cual se evaluará la eficacia del tratamiento con opioides. Si con los opioides no se han conseguido los objetivos acordados, se realizará su retirada progresiva con total seguridad.

OTRAS OPCIONES DE TRATAMIENTO

• **Conservadoras:** usted puede continuar con el tratamiento habitual de su dolor tal y como estaba haciendo hasta ahora, utilizando una analgesia convencional con fármacos cuya eficacia para el tratamiento del dolor crónico está demostrada, pero que en su caso no han resultado efectivos.

• **Analgesia invasiva instrumentada:** puede ser eficaz en algunos pacientes con dolor crónico no oncológico. En su caso ya se ha utilizado con una respuesta insatisfactoria o bien se considera insuficiente o contraindicado.

EFFECTOS SECUNDARIOS GENERALES

- Sensación de sueño excesivo, con respiración lenta o poco profunda, pudiendo llegar a perder el conocimiento.
- Cansancio, confusión o agitación.
- Estreñimiento.
- Picores en la piel.
- Náuseas o vómitos.
- Sensación de "lentitud".
- Alteraciones del estado de ánimo, de la inmunidad y de la función sexual.

EFFECTOS SECUNDARIOS GRAVES

Debe tener en cuenta que estos fármacos, si no se toman de la forma prescrita, pueden tener riesgos graves:

- DEPRESIÓN RESPIRATORIA Y COMA.
- DEPENDENCIA DEL FÁRMACO.

- ADICCIÓN AL FÁRMACO

CONSIDERACIONES Y ACUERDOS

- No debe conducir ni manejar maquinaria pesada hasta ver cómo le afecta el medicamento, ya que se puede causar daños a usted mismo o a terceros.
- Es importante que informe a su médico si está tomando otros medicamentos y debe informar a los médicos que le atiendan por otras causas de que tiene prescritos estos analgésicos opioides potentes (otros medicamentos pueden ser perjudiciales si los toma con los opioides).
- Los opioides son medicamentos muy potentes que pueden ser peligrosos si no los toma como le indica su médico. **NADIE MÁS QUE USTED DEBE TOMAR ESTOS FÁRMACOS. HAY RIESGO DE SOBREDOSIS SI SE TOMAN A DOSIS MÁS ALTAS DE LAS PRESCRITAS O SIN LA SUPERVISIÓN DE UN MÉDICO.**

Únicamente para mujeres

Es muy importante que hable con su médico si está embarazada o desea quedarse embarazada. Si toma estos medicamentos durante el embarazo, es muy probable que el bebé tenga una dependencia física a ellos y desarrolle un síndrome de abstinencia tras el nacimiento.

¿Qué es la Dependencia Física?

Cuando usted toma medicamentos opioides de forma continuada, es esperable que su cuerpo se haga dependiente a ellos; necesitará tomarlos para encontrarse 'normal'.

Por este motivo, si reduce o suspende de forma brusca estos medicamentos puede sufrir un síndrome de abstinencia.

Los síntomas típicos de la abstinencia de los opioides incluyen:

- Dolor de estómago.
- Sensación de estar nervioso.
- Diarrea.
- Dolores articulares y musculares.
- Corazón acelerado.
- Temblor.
- Secreción nasal.
- Lagrimeo.
- Sensación de escalofríos (vello de punta).

Estos síntomas son incómodos y desagradables, pero no son graves y pueden tratarse.

En la mayoría de las ocasiones, estos medicamentos deberán reducirse gradualmente. Debe hablar con su médico antes de dejar de tomar estos medicamentos.

Si lleva un tiempo sin tomarlos, antes de reiniciar por su cuenta el tratamiento consulte con su médico.

Tolerancia/Aumento del Dolor

Del mismo modo que es esperable que aparezca una dependencia física, su cuerpo puede llegar a acostumbrarse a estos medicamentos, es decir, se puede volver tolerante a ellos. Si esto sucede, es posible que sienta un aumento del dolor habitual. En este caso, **NO AUMENTE LA DOSIS POR SU CUENTA. CONSULTE SIEMPRE CON SU MÉDICO.** Puede que las dosis más altas del medicamento no funcionen para aliviar su dolor y que incluso lo aumenten, por lo que su médico podría plantearle cambiar, reducir o suspender el medicamento para que su dolor mejore, ofreciéndole medidas alternativas más eficaces.

Adicción

Los medicamentos opioides, al igual que la heroína, pueden causar adicción, aunque esta es poco frecuente en los pacientes que toman estos fármacos con una adecuada supervisión médica.

Las personas con antecedentes de adicción a otras drogas o que presenten trastornos mentales (depresión, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de personalidad...) tienen mayor riesgo de desarrollar una adicción a estos medicamentos. Por ello, es importante que informe a su médico sobre su historial personal y familiar de abuso o adicción a otras drogas, incluido el alcohol.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE OPIOIDES POTENTES Y DE ACCIÓN ULTRARRÁPIDA FUERA DE LAS INDICACIONES AUTORIZADAS EN SU FICHA TÉCNICA

D./Dña.

con DNI n.o

DECLARO: Que se me ha informado sobre qué son los analgésicos opioides potentes y de acción ultrarrápida, para qué se utilizan y cuáles son los beneficios de tomar estos fármacos en mi caso, así como sobre cuáles son los posibles efectos secundarios que pueden aparecer (incluyendo depresión respiratoria, sobredosis, dependencia física, adicción y aumento del dolor).

Que se me ha indicado mi plan de tratamiento, incluidas las instrucciones para el uso correcto de estos medicamentos y los signos de alerta y alarma que debo tener en cuenta para disminuir los riesgos asociados al uso de opioides potentes.

Que he entendido toda la información y que he podido hacer todas las preguntas que he considerado oportunas sobre el plan de tratamiento y he obtenido las respuestas adecuadas.

Que me han recomendado un periodo de reflexión de al menos 24 horas antes de aceptar el plan de tratamiento acordado, pudiendo negarme a iniciarlo si así lo considero oportuno.

SÍ NO

AUTORIZO Y CONSIENTO libremente el inicio del procedimiento propuesto, que incluye el tratamiento con analgésicos opioides potentes de acción ultrarrápida fuera de las indicaciones de su ficha técnica, para intentar conseguir una mejoría del dolor, conociendo y asumiendo el riesgo potencial de complicaciones o efectos secundarios que puedan aparecer a lo largo de mi tratamiento con estos medicamentos, como específicamente se me ha informado.

De conformidad con ello, firmo libremente el presente documento de consentimiento informado, después de haberlo leído y verificado.

□□

En... .. a las horas del día... .. de... .. del año

Firma del paciente / Firma del médico representante legal y n.o de colegiado

Adaptado del *Consentimiento Informado de la Sociedad Española del Dolor* (66)