

## ¿ESTÁN CAMBIANDO LAS PAUTAS DE UTILIZACIÓN DE ANALGÉSICOS OPIOIDES?

**Rosa Madridejos Mora<sup>1</sup> y Laura Diego<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Farmacéutica de atención primaria. Mutua de Terrassa.

<sup>2</sup>Centro de Información de Medicamentos de Catalunya (CedimCat).

### Resumen

El aumento del consumo de analgésicos opioides es una cuestión que preocupa especialmente en los países industrializados. El origen de este cambio en el patrón de uso de analgésicos podría ser consecuencia de diversos factores como cambios en la sociedad, dificultades en la accesibilidad a otras intervenciones terapéuticas, pero también por el incremento de la utilización de opioides en indicaciones no oncológicas, así como la cronificación de los tratamientos.

Los opioides, si se utilizan adecuadamente, pueden ser medicamentos altamente efectivos para el control del dolor, pero los datos apuntan que la selección, la dosis y la duración del tratamiento utilizadas no son las más adecuadas. El objetivo del tratamiento del dolor crónico no oncológico (DCNO) es la mejoría del dolor, la funcionalidad y la calidad de vida. Aunque es altamente improbable conseguir la erradicación completa del dolor, se tendría que aspirar a una reducción de al menos un 30%. Los opioides se consideran medicamentos de segunda línea para el tratamiento del DCNO cuando otras alternativas han fracasado y hay que tener en cuenta que los opioides no han demostrado sus beneficios en estudios a largo plazo y que no hay evidencia de la superioridad de unos sobre los otros. La respuesta individual al tratamiento varía ampliamente y se tiene que aceptar que hay una elevada tasa de fracaso que en ocasiones puede condicionar la retirada del tratamiento. A la atención primaria, la vía oral es la de elección en el DCNO y se considera razonable tratar los pacientes con dosis que no superen los 180 mg en dosis equivalentes de morfina (DEM). A pesar de esto, hay que tener espe-

cial precaución con los pacientes que tomen dosis superiores a 100 mg en DEM, ya que estas se han asociado a un incremento del riesgo de muerte por sobredosis.

**Palabras clave:** opioides, dolor crónico no oncológico y prescripción prudente.

### Introducción

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial.

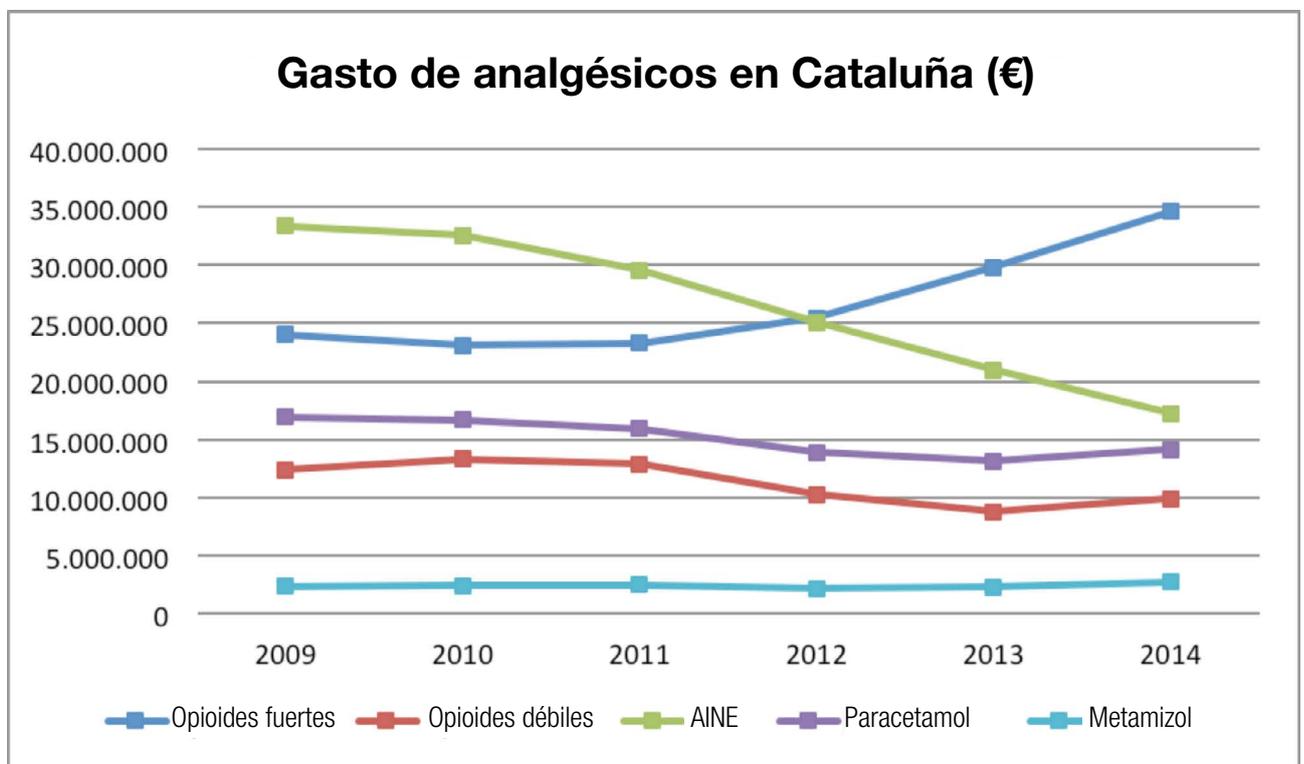
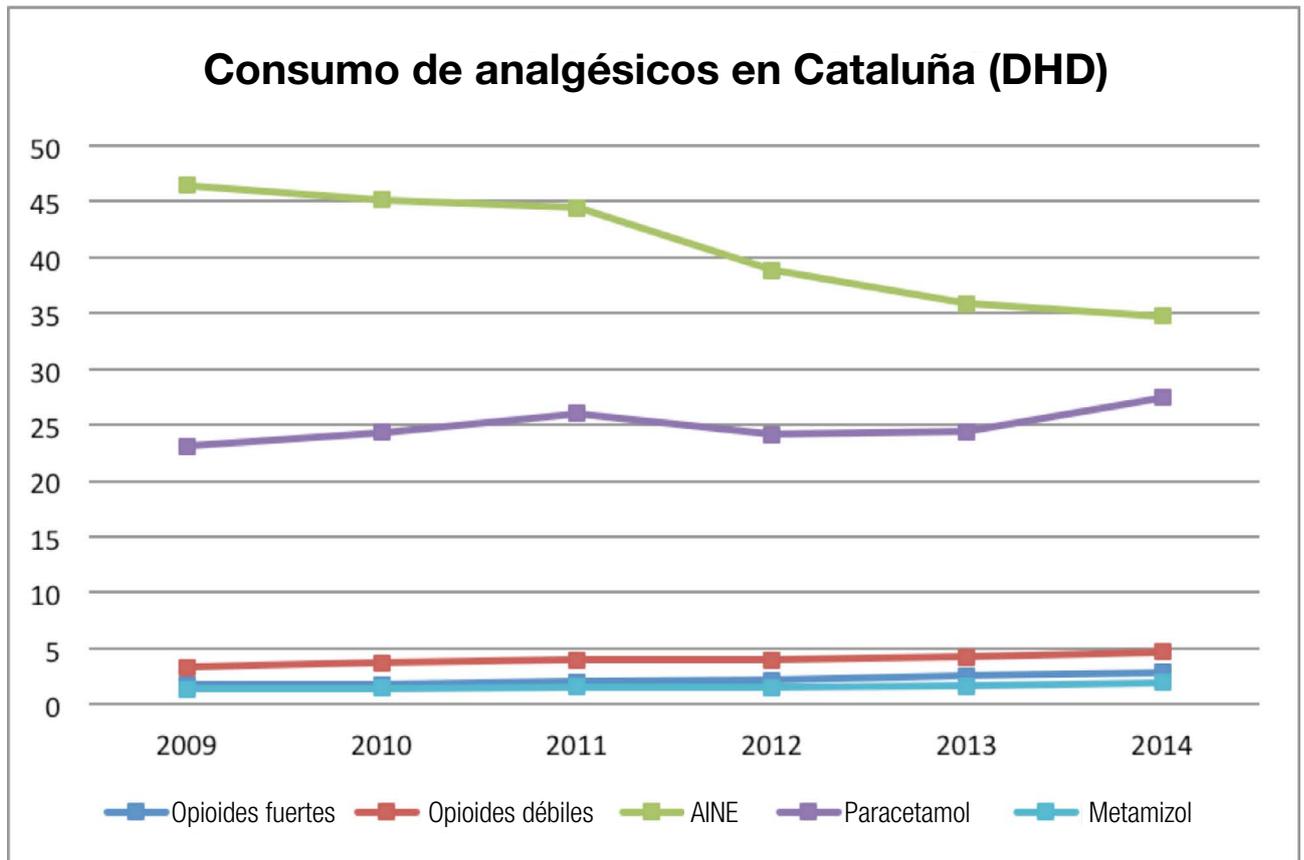
Se trata de un fenómeno complejo y multifactorial que depende de la interacción de factores farmacológicos, psicológicos y socioculturales y, por tanto, se tendría que abordar con diversas estrategias simultáneamente.

La Encuesta de Salud de Cataluña 2013<sup>1</sup> revela que en la población adulta el dolor es el principal problema relacionado con la calidad de vida de los pacientes, y es más frecuente en las mujeres y en las edades más avanzadas. Además, los medicamentos que se consumen en proporciones más elevadas son los analgésicos y antiinflamatorios (27,2% de la población encuestada).

El dolor crónico es aquel que persiste durante un tiempo superior a 3-6 meses y que causa problemas al paciente que afectan negativamente su calidad de vida.<sup>2</sup> En España, según diversos estudios epidemiológicos, la prevalencia del dolor crónico en la población general adulta es del 12%, pero en la población con edad superior a los 70 años llega al 70%.<sup>3</sup>

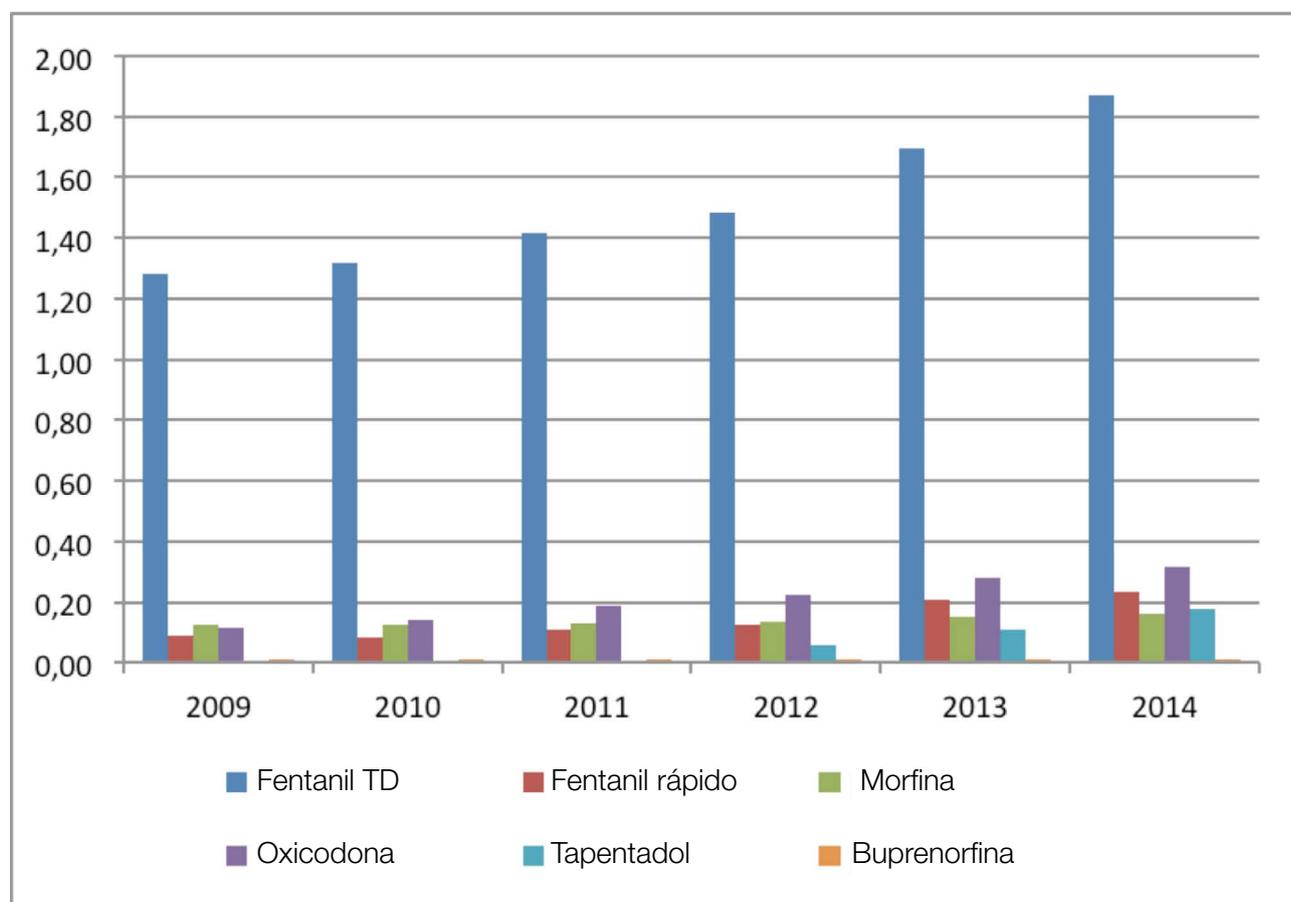
En los últimos años, en los países industrializados se ha observado un gran aumento del consumo de analgésicos opioides y se ha manifestado una gran preocupación ante este incremento exponencial y de

**Figura 1.**  
Consumo de analgésicos en Catalunya\*



**Figura 2.**

Dosis por habitante y día (DHD) de opioides mayores en Catalunya\*



las consecuencias observadas como intoxicaciones, abuso y muertes por sobredosis.<sup>4,5</sup>

En los EUA, en el año 2010 se notificaron 16.651 muertes relacionadas con los opioides, lo que se consideró una emergencia nacional y propició el establecimiento de programas de control e intervenciones para frenar el problema.<sup>6</sup>

### ¿Cuál es la situación del consumo de opioides en Cataluña?

Globalmente, el consumo de analgésicos en dosis por 1.000 habitantes y día (DHD) ha disminuido ligeramente, el cual ha pasado de 75,90 DHD el 2009 a 71,68 DHD el 2014.

Sin embargo, se está observando un cambio en la tendencia del consumo de los diferentes grupos farmacológicos utilizados con un aumento del consumo de analgésicos opioides y paracetamol, y un descenso muy importante del consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En la figura 1 se puede observar el consumo (en DHD) y el gasto (en euros) de los diferentes grupos de analgésicos en Cataluña en los últimos 6 años.

Los opioides mayores han pasado de 1,7 DHD en el año 2009 a 2,8 DHD el año 2014. En la figura 2 se presenta la evolución de los diferentes principios activos y se puede comprobar que el gran aumento ha ido paralelo al aumento del consumo de fentanilo transdérmico. Este incremento en la prescripción de opioides no se ha producido de forma aislada en Cataluña, sino que también ha afectado a otras comunidades autónomas.<sup>7,8,9</sup> Pero según los datos del *Pain & Policy Studies Group*, el consumo de opioides nuestro entorno, al menos de momento, aún está por debajo del de los EUA.<sup>10</sup>

El gasto generado por los analgésicos opioides mayores se ha incrementado en un 44% en los últimos años, y uno de los motivos principales es el incremento de consumo de las formas de liberación rápida de fentanilo que supusieron en el 2014 más del 30% del gasto total en opioides mayores. En la figura 3 se puede ver la participación de cada principio activo en el gasto total.

El número de personas consumidoras de analgésicos opioides ha aumentado un 24% y las consumidoras de AINE han disminuido un 16,7% en los últimos 6 años. El consumo de opioides mayores aumenta con la edad, que es de 144,5 tratados por cada 1.000 habitantes entre 65-79 años y de 207,3 entre las personas de más de 80 años.

## ¿Qué puede explicar este cambio de patrón de uso?

Son muy diversas las razones que pueden contribuir a explicar este cambio en el consumo de analgésicos, pero uno de los motivos fundamentales es el incremento de su utilización en indicaciones no oncológicas.<sup>8,11</sup>

En primer lugar, existen cambios evidentes en la sociedad actual que están propiciando una disminución de la tolerancia al dolor. Se rechaza el dolor y el miedo al dolor se ha convertido en una de las más preocupantes en el siglo XXI. Además, también aumenta la patología depresiva que se somatiza a menudo en forma de dolor de difícil solución. Esta dificultad en la clasificación y diagnóstico del dolor puede conducir a la utilización cada vez más frecuente de analgésicos más potentes con resultados insatisfactorios.

Por otro lado, la terapia farmacológica es la más accesible y se recurre por falta de otros recursos (terapia cognitiva, cirugía, rehabilitación, etc.).

En segundo lugar, los AINE han sido el grupo de fármacos de uso habitual más relacionado con efectos adversos importantes. A la toxicidad gastrointestinal y renal clásica de todos los AINE, se ha añadido la toxicidad cardiovascular, lo que ha contraindicado su uso sobretodo en gente mayor.<sup>12</sup>

Por este motivo, algunas guías de práctica clínica recomiendan los opioides como una alternativa más segura que los AINE para el tratamiento del dolor crónico no oncológico (DCNO) en gente mayor, aunque este hecho no está claramente demostrado.<sup>13</sup> Un estudio de cohortes ha mostrado mayor mortalidad entre los pacientes usuarios crónicos de opioides que no en los AINE. Los efectos adversos cardiovasculares, las fracturas y la obstrucción intestinal fueron más frecuentes los consumidores de opioides.<sup>14</sup>

En tercer lugar, la aparición de nuevas formas farmacéuticas y nuevos principios activos diferentes de la morfina han facilitado el uso y han propiciado una falsa sensación de seguridad.<sup>7</sup>

Por último, la prescripción electrónica posiblemente también ha facilitado la accesibilidad a los estupefacientes.

## ¿Ha cambiado la evidencia sobre el uso de opioides en el tratamiento del dolor no oncológico?

Aunque la evidencia de la eficacia a largo plazo de los opioides en el dolor agudo y el dolor de origen

oncológico está bien establecida, aún no hay ensayos clínicos que den soporte a la afirmación que los beneficios a largo plazo del tratamiento con opioides supera los riesgos. La mayoría de los estudios que se han realizado han tenido una duración inferior a las 16 semanas y han sido comparados frente a placebo.<sup>15,16</sup>

Estos estudios muestran reducciones del dolor estadísticamente significativas, pero la magnitud del efecto es modesta. La evidencia es limitada y continua sin haber diferencias claras entre la efectividad a largo plazo de los diferentes opioides disponibles siempre que la dosis haya sido adecuadamente titulada.<sup>15</sup>

Los opioides no son ni una solución sencilla ni necesariamente efectiva en el tratamiento del DCNO.<sup>17</sup> Como con el resto de medicamentos, la respuesta individual de los pacientes varía ampliamente. De hecho, con los opioides el alivio del dolor no responde a una distribución normal, sino más bien a una curva bimodal en la que generalmente se encuentran buenas respuestas (reducciones > 50%) o una baja respuesta (reducciones < 15%). Los buenos respondedores obtienen, juntamente con la reducción del dolor, un alivio de otros síntomas asociados como los trastornos del sueño o la depresión, mientras que estos beneficios no se observan en los no respondedores.<sup>18</sup> Aceptar que hay una elevada tasa de fracaso al tratamiento con opioides es el primer paso para mejorar el uso. Clínicamente esto implica que ante el fracaso analgésico se han de evaluar las posibles opciones como pueden ser la rotación de opiáceos o la retirada y cambio de tratamiento, si es necesario.<sup>18</sup>

## ¿Cuáles pueden ser las consecuencias del incremento en el uso de opioides para el tratamiento del dolor crónico no oncológico?

Una de las consecuencias principales en la utilización de opioides de forma crónica es la **pérdida de efectividad** a causa de la combinación de dos efectos conocidos de los opioides: la **tolerancia** (necesidad de incrementar las dosis) y la **hiperalgesia** (aparición de una sensibilización incrementada al dolor).<sup>19</sup>

Los efectos adversos a corto plazo más importantes son el estreñimiento, las náuseas, la depresión respiratoria, la sedación que pueden tener consecuencias importantes como el incremento del riesgo de caídas y fracturas, así como accidentes de tráfico. A largo plazo pueden desencadenar aumento del riesgo cardiovascular, depresión y disfunción sexual.<sup>15,19</sup>

A parte de las complicaciones ya conocidas y comentadas en relación con la adicción, sobredosis, errores de medicación, intoxicaciones, etc. En los

EUA, según una revisión reciente, se estima que la prevalencia de abuso en la atención primaria entre la población que consume opioides de forma crónica puede oscilar entre el 0,6% y el 8%, y la de dependencia entre el 3% y el 26%.<sup>15</sup>

Los factores que se asocian con un riesgo superior de abuso y dependencia son la historia previa de abuso, la edad joven, patología mental y el uso de otros medicamentos psicótropos. Las sobredosis son más frecuentes en los pacientes que usen dosis elevadas de opioides.<sup>15,20</sup>

## ¿Es adecuada la prescripción de opioides?

Los opioides son medicamentos altamente efectivos que si se utilizan de manera adecuada pueden ser muy útiles en el tratamiento del dolor, especialmente si forman parte de un abordaje multimodal. En el DCNO los opioides se consideran medicamentos de segunda cuando han fracasado otras alternativas.

Los datos actuales disponibles apuntan que posiblemente la selección actual de analgésicos opioides no es la más adecuada, las dosis que se utilizan son demasiado altas y la duración de los tratamientos demasiado largos.

### 1. Selección

Aunque los datos muestran que el fentanilo es el opiáceo mayor más prescrito, no hay datos que permitan establecer la superioridad de un opiáceo respecto a los otros en el tratamiento del DCNO.<sup>21</sup> La vía transdérmica es la más ampliamente utilizada, pero en el manejo del DCNO la vía oral es considerada la vía de administración de elección.<sup>22</sup> En la figura 4 se

presentan los diferentes opioides que habitualmente se utilizan en el DCNO, así como las equivalencias aproximada entre ellos.

Tal como se muestra en la figura 2, en los últimos años la utilización de opioides en formulación de liberación ultrarrápida ha aumentado considerablemente. En este sentido, hay que destacar que la existencia del dolor irruptivo en el DCNO es controvertido<sup>23</sup> y que el uso de estas formulaciones se tendría que restringir para el manejo del dolor oncológico, ya que es la única indicación que tienen aprobada. El riesgo de adicción con estas formulaciones es superior que con las formulaciones rápidas, por este motivo, antes de iniciar una prescripción se tendría que investigar si la dosis actualmente utilizada es la adecuada o si se está haciendo un mal uso.<sup>22</sup>

### 2. Dosis

El objetivo del tratamiento es mejorar el dolor, la funcionalidad y la calidad de vida. Hay que tener en cuenta que la respuesta a los opioides varía considerablemente y que, aunque la erradicación completa del dolor es altamente improbable, se tendría que aspirar a una reducción de al menos un 30%.<sup>22</sup> Es, por tanto, esencial hacer servir escalas de valoración del dolor como la escala visual analógica que nos permitan medir de forma objetiva la respuesta al tratamiento.

El riesgo de muerte por sobredosis en los pacientes que toman una dosis > 100 mg/día en dosis equivalentes de morfina es 9 veces superior que en los pacientes que toman una dosis de 20 mg.<sup>24,25</sup> Por este motivo, algunas organizaciones en los EUA, como el *Centre for Disease Control*, recomiendan intensificar los controles en los pacientes con dosis de opioides > 100 mg/día en Dosis Equivalente de

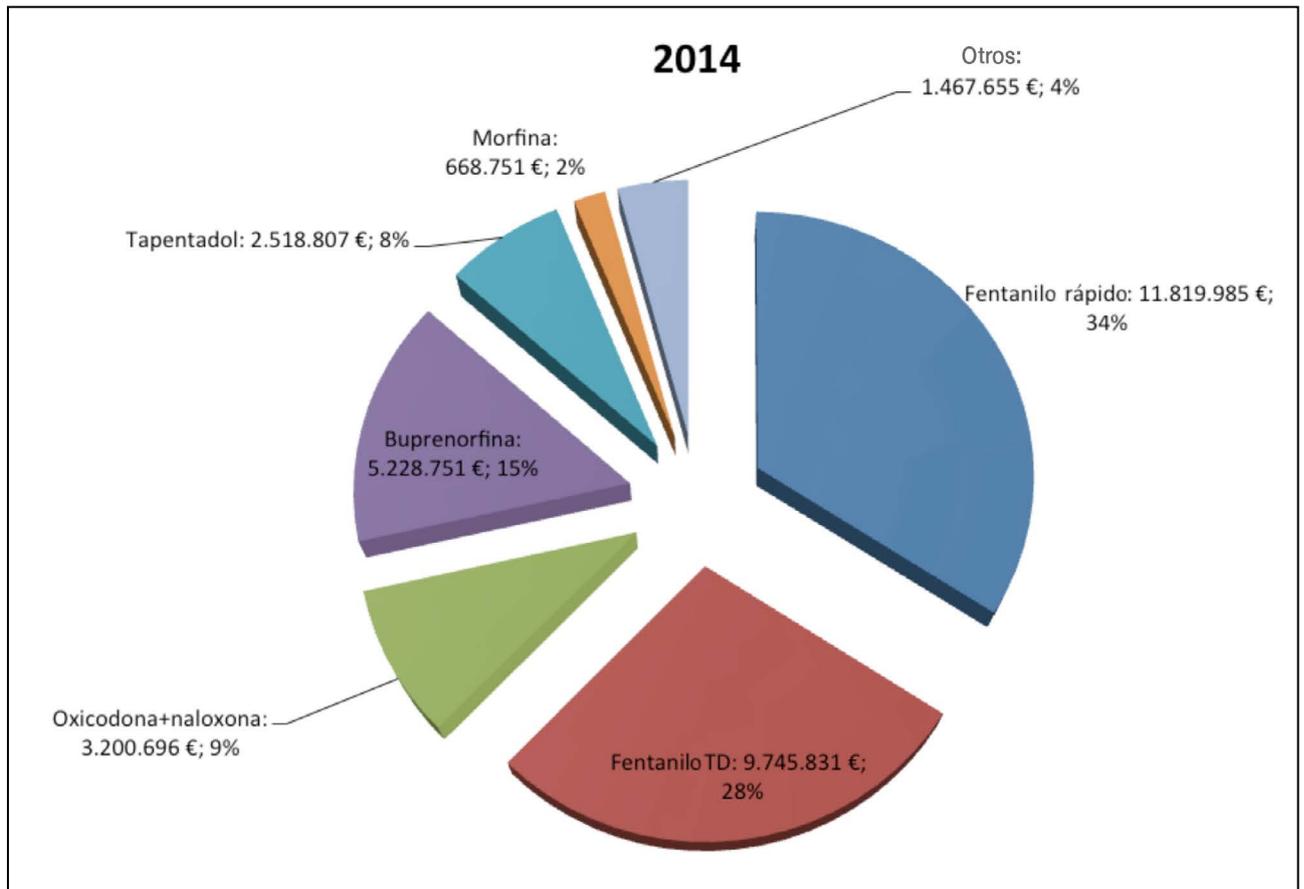
**Figura 4.**

Equivalencias entre opioides habitualmente utilizados en el dolor crónico no oncológico. (Adaptación de Gupta et al.)<sup>31</sup>

	Principio activo	Dosis/24 h	Equivalente en morfina oral/24 h	Ratio de conversión principio activo: morfina
Opioides menores	Codeína, oral	240 mg	24 mg	10:1
	Tramadol, oral	400 mg	40 mg	10:1
Opioides mayores	Buprenorfina, transdérmica	10 µg/h	15 mg	1:60
	Fentanilo, transdérmico	25 µg/h	90 mg	1:150
	Hidromorfona, oral	1 mg	5-10 mg	1:5-10
	Oxicodona, oral	100 mg	150-200 mg	1:1,5-2,0
	Tapentadol <sup>32</sup> , oral	100 mg	40 mg	2,5:1

**Figura 3.**

Gasto de analgésicos opioides 2014\*v



\*Fuente: base de datos de la prestación farmacéutica del Servicio Catalán de la Salud.

Morfina (DEM). En la atención primaria se considera razonable tratar los pacientes con dosis de hasta 180 mg en DEM, y si no se controla el dolor con estas dosis, se tendría que derivar a una unidad del dolor.<sup>26</sup>

Es recomendable vigilar la dosis que se utiliza en las personas de edad avanzada. En esta población pequeñas dosis de opioides pueden ser beneficiosas, por lo que se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis un 50% inferior a la de adultos jóvenes, así como titular más lentamente para minimizar el riesgo de efectos adversos.<sup>27</sup>

### 3. Duración y retirada

Prescribir un opioide de forma crónica implica reevaluar periódicamente la necesidad del tratamiento y asumir que esto puede consumir tiempo y recursos.<sup>21</sup>

Los criterios para la retirada de opioides son la resolución de la causa del dolor, no tolerar los efectos adversos o si el paciente no responde a diferentes opioides, siempre que estos hayan sido prescritos de forma adecuada. La no-respuesta se define como la dificultad a documentar una mejora de la funcionalidad todo y en tratamiento con altas dosis de opioides,

aunque el tratamiento alivie el dolor.<sup>22</sup> De hecho, en un paciente con dolor puede ser complicado justificar la decisión de parar la prescripción de un opioide, sin embargo, algunos estudios muestran que estos pacientes podrían experimentar mejoras en el humor y el dolor cuando se retira el tratamiento.<sup>17,22</sup>

La suspensión del tratamiento se tiene que hacer de forma gradual para evitar un síndrome de retirada siguiendo las recomendaciones siguientes:<sup>22</sup>

- La reducción de la dosis diaria puede oscilar del 10% de la dosis total diaria hasta el 5% cada 1-4 semanas.
- Se recomienda retirar de forma más lenta en los pacientes que presenten ansiedad ante la retirada, los dependientes de los opioides o los pacientes con trastornos cardiorespiratorios.
- Cuando se consigue la reducción de un tercio de la dosis, la frecuencia de la retirada se tiene que disminuir a la mitad.
- La dosis se tendría que mantener o aumentar si el paciente experimenta un síndrome de retirada intensa o un empeoramiento del dolor y el humor.

## ¿Qué hay que hacer para mejorar la relación riesgo-beneficio con opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico?

El tratamiento eficaz y seguro con opioides empieza con una selección adecuada de los pacientes, el origen y el tipo de dolor determinan el abordaje farmacológico óptimo. En general, el dolor predominantemente periférico nociceptivo puede responder de forma efectiva a los opioides, aunque de forma parcial en algunos pacientes.<sup>13</sup> En cambio, los síndromes de dolor con predominio central (p. ex. fibromialgia) responden mejor a medicamentos que actúan a nivel central como algunos antidepresivos o anticomociales, motivo por el que en estos pacientes el balance riesgo-beneficio de los opioides podría ser desfavorable.<sup>24,28</sup> En el caso concreto de la fibromialgia, la prescripción de opioides en los pacientes con pocos signos del trastorno parece que podrían presentar un riesgo más elevado de fracaso terapéutico y empeoramiento del dolor a largo plazo.<sup>24</sup>

Como se ha comentado anteriormente, hay que tener en cuenta que los opioides no serán efectivos en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, los potenciales beneficios en un número reducido de pacientes hacen necesario probar el tratamiento. En la práctica, esto implica que no se tendría que evitar su prescripción a pesar de la posibilidad que sean inefectivos. Pero también, que si a dosis razonables no se controla el dolor, se tendrán que retirarlos.<sup>17</sup>

Generalmente no hay contraindicaciones absolutas para el uso de opioides, pero para evitar los efectos adversos y riesgos anteriormente descritos hay que tener en cuenta algunas precauciones que podrían mejorar la relación riesgo-beneficio.<sup>13</sup> Algunos de los aspectos más relevantes de los opioides se abordaron de forma monográfica en un Boletín publicado en el año 2012.<sup>29</sup> Las estrategias de reducción de daño se centran en identificar los pacientes con un riesgo superior de sedación y depresión respiratoria. En este sentido se recomienda identificar los pacientes con apnea del sueño obstructiva, evitar la prescripción concomitante de otros depresores del sistema nervioso central y, en particular, de benzodiazepinas y otros hipnóticos, ya que incrementa el riesgo de mortalidad por sobredosis.<sup>13,22,24,30</sup> Otras medidas de reducción del daño incluyen identificar los pacientes con un mayor riesgo de abuso y mal uso a través de instrumentos específicos. La identificación de alguno de estos factores de riesgo en un paciente no debería evitar la utilización de opioides, pero sí que se tendría que intensificar el seguimiento de estos pacientes estableciendo un pacto terapéutico, especialmente si se utilizan a largo plazo.<sup>13</sup>

## ¿Qué hay que hacer para mejorar la relación riesgo-beneficio con opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico?

Puntos claves para mejorar el balance riesgo-beneficio de los opioides en el dolor crónico no oncológico

1. El manejo eficiente del **DCNO implica un abordaje holístico que requiere algo más que prescribir medicamentos aisladamente.**
2. **La eficacia y seguridad de los opioides a largo plazo** no está bien establecida en el manejo del DCNO. Por este motivo se consideran tratamientos de segunda línea y se tendrían que utilizar sólo cuando todas las medidas farmacológicas y no farmacológicas han fracasado.
3. **El objetivo del tratamiento con opioides es mejorar el dolor, la funcionalidad y la calidad de vida.** La erradicación completa del dolor es altamente improbable, pero se tendría que aspirar a una mejora de al menos un 30%.
4. El tratamiento **se tendría que iniciar como una prueba y sólo continuar si es posible documentar una mejoría en la funcionalidad.** Por este motivo es indispensable utilizar en cada visita instrumentos de medida que permitan objetivar la respuesta al tratamiento.
5. La respuesta analgésica varía considerablemente. **Aceptar una elevada tasa de fracaso al tratamiento con opioides es el primer paso para mejorar su uso.**
6. Antes de iniciar el tratamiento se debe investigar el riesgo de abuso y de patología mental grave. Los opioides **se tienen que evitar en pacientes con dolor crónico central o visceral** como la fibromialgia, cefaleas o dolor abdominal.
7. Es esencial **adecuar las expectativas de los pacientes sobre el tratamiento** e informar tanto de los beneficios como de los riesgos. La información ha de incluir recomendaciones específicas sobre el buen uso y precauciones con el medicamento prescrito.
8. Se recomienda **retirar las benzodiazepinas** cuando se inicia el tratamiento con opioides, ya que la prescripción concomitante se debe asociar con un incremento del riesgo de sobredosis.
9. **Las dosis > 100 mg/día en DEM** incrementan el riesgo de sobredosis y se recomienda intensificar el control en estos pacientes. Si no se con-

sigue controlar el dolor con dosis de 180 mg/día en DEM, se recomienda derivar a una unidad del dolor.

10. A parte de los efectos adversos más frecuentes como las náuseas, vómitos y estreñimiento, **el tratamiento** a largo plazo incrementa el riesgo de hiperalgesia, abuso, sobredosis y afectación endocrina y cardiovascular.

11. **El dolor irruptivo** en el contexto del dolor no oncológico es controvertido. La utilización de formas de liberación ultrarrápidas se tienen que restringir a los pacientes oncológicos, ya que es la única indicación que tienen aprobada.

12. Hay que reevaluar periódicamente la necesidad de los tratamientos. Los **criterios de retirada** incluyen la resolución de la patología de base, los efectos adversos intolerables o la respuesta insuficiente. La retirada se tiene que hacer de forma gradual para evitar un síndrome de retirada.

## Bibliografía

- 1 Encuesta de salud de Cataluña. 2013. [Disponible en: [http://salutweb.gencat.cat/ca/el\\_departament/estadistiques\\_sanitaries/enquestes/enquesta\\_salut\\_catalunya/enquesta\\_salut\\_catalunyacontinua](http://salutweb.gencat.cat/ca/el_departament/estadistiques_sanitaries/enquestes/enquesta_salut_catalunya/enquesta_salut_catalunyacontinua). Acceso: 15 de junio de 2015].
- 2 International Association for the Study of Pain. [Disponible en: <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576#Pain>. Acceso: 15 de mayo de 2015].
- 3 Soares K, Sola I, Aromataris E, Tornero J, Pérez C, Margarit C *et al*. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Spain. 2010. [Disponible en: <http://www.systematic-reviews.com/>. Acceso: 15 de mayo de 2015].
- 4 Schubert I, Ihle P, Sabatowski R. Increase in opiate prescription in Germany between 2000 and 2010: a study based on insurance data. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 45-51.
- 5 Giraudon I, Lowitz K, Dargan PI, Wood DM, Dart RC. Prescription opioid abuse in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 76: 823-4.
- 6 Dart RC, Severson SG, Bucher-Bartelson B. Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. *N Engl J Med* 2015; 372: 1573-4.
- 7 García del Pozo J, Carvajal A, Vloria JM, Velasco A, García del Pozo V. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 411-5.
- 8 Celaya Lecea C, Malón Musgo M. Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. BIT Navarra. 2014. [Disponible en: [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/56A8FB8B-FEDF-4C55-B004-C4EE91169C0C/318098/Bit\\_v22n5.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/56A8FB8B-FEDF-4C55-B004-C4EE91169C0C/318098/Bit_v22n5.pdf). Acceso: 15 de junio de 2015].
- 9 INFAC. Opioides en el manejo del dolor: El difícil equilibrio entre la opiofobia y la opiofilia. 2014. [Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2014/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_22\\_5\\_Opioides.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf)].
- 10 Pain & Policy Studies Group. Global, Regional and National opioid consumption statistics. [Disponible en: <https://ppsg.medicine.wisc.edu/>. Acceso: 15 de julio de 2015].
- 11 Madrilejos Mora R, Tomás R, Llobet E. Prescripción de opiáceos en dolor crónico no oncológico a la atención primaria. e-Farma. 2012. [Disponible en: [http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut\\_territori/barcelona/documents/arxiu/efarma\\_15.pdf](http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut_territori/barcelona/documents/arxiu/efarma_15.pdf). Acceso: 15 de junio de 2015].
- 12 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. 2012. [Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH\\_FV\\_15-2012.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_15-2012.htm). Acceso: 15 de mayo de 2015].
- 13 Freynhagen R, Geisslinger G, Schug S *a*. Opioids for chronic non-cancer pain. *BMJ* 2013; 346: f2937.
- 14 Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Schneeweiss S. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1968-76.
- 15 Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I *et al*. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med* 2015. doi:10.7326/M14-2559.
- 16 Dhalla I *a*, Persaud N, Juurlink DN. Facing up to the prescription opioid crisis. *BMJ* 2011; 343: d5142.
- 17 Stannard C. Opioids in the UK: what's the problem? *BMJ* 2013; 347: f5108-f5108.
- 18 Moore *a*., Derry S, Eccleston C, Kalso E. Expect analgesic failure; pursue analgesic success. *BMJ* 2013; 346: f2690-f2690.
- 19 Deyo RA, Von Korff M, Durrkoop D. Opioids for low back pain. *BMJ* 2015; 350: g6380.
- 20 AHRQ. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Treatment of Chronic Pain. Evidence Report/Technology Assessment. Núm. 18. 2014. [Disponible en: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productid=1971>].
- 21 Reuben DB, H. Alvanzo A *a*., 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. doi:10.7326/M14-2775.
- 22 Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population. *Can Fam Physician* 2011; 57: 1257-66, e407-18.
- 23 Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: fact, fiction, or abuse. *Pain Physician*; 14: E103-17.
- 24 Franklin GM. Opioids for chronic noncancer pain: A position paper of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014; 83: 1277-1284.
- 25 Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, Banta-Green CJ, Merrill JO, Sullivan MD *et al*. Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 85-92.
- 26 SIGN. Management of chronic pain. 2013. [Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/136/>. Acceso: 15 de mayo de 2015].
- 27 Kahan M, Wilson L, Mailis-Gagnon A, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 2: special populations. *Can Fam Physician* 2011; 57: 1269-76, e419-28.
- 28 Berland D, Rodgers P. Rational use of opioids for management of chronic nonterminal pain. *Am Fam Physician* 2012; 86: 252-8.
- 29 Diego L, Limón Esther. Tratamiento con opioides para el manejo del dolor crónico no oncológico: Consideraciones y aspectos prácticos para mejorar el uso. 2012. [Disponible en: [http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6\\_publicacions/butlletins/butleti\\_informacio\\_terapeutica/documents/arxiu/bit\\_v23\\_n09.pdf](http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/butleti_informacio_terapeutica/documents/arxiu/bit_v23_n09.pdf)].
- 30 Park TW, Saitz R, Ganoczy D, Ilgen MA, Bohnert ASB. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ* 2015; 350: h2698-h2698.
- 31 Gupta S, Atcheson R. Opioid and chronic non-cancer pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29: 6-12.
- 32 Torres Morera LM. Tapentadol retard en el dolor crónico intenso. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 18: 283-290.

## En un clic...

### Armonización farmacoterapéutica

Informe y dictámenes del Programa de armonización farmacoterapéutica del Servicio Catalán de la Salud:

- a) **Inhibidor es de la adenosina difosfato en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.**
- b) **Canagliflozina.** Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos  $\geq 18$  años, para mejorar el control glucémico: en monoterapia cuando la dieta y el ejercicio por si solo no consiguen un control suficiente de la glucemia en pacientes a los que el uso de metformina se considera inadecuado por presentar intolerancia o contraindicaciones, y como tratamiento complementario administrado con otros medicamentos hipoglucemiantes como la insulina, cuando éstos, junto con dieta y ejercicio, no consigan un control glucémico adecuado.

### Recomendaciones, evaluaciones y guías

- a) **Metoclopramida en la enfermedad de reflujo gastroesofágico en población pediátrica.** En niños de menos de un año con un reflujo gastroesofágico fisiológico no se tiene que utilizar metoclopramida. *Recomendaciones Esencial.*
- b) **Benzodiazepinas en el episodio agudo de delirium.** En gente mayor, los síntomas relacionados con cambios conductuales y/o cognitivos de inicio agudo y con riesgo de sufrir delirium, no se tendrían que tratar rutinariamente con benzodiazepinas. *Recomendaciones Esencial.*

### Seguridad en el uso de medicamentos

- a) **Disfunciones sexuales inducidas por fármacos. Comunicaciones de riesgos a medicamentos notificados por la AEMPS.** *Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya.*
- b) **VI Jornada Monográfica de Seguridad del Paciente y Medicamentos.** *Butlletí de Prevenció d' Errors de Medicació*

### Otras

- a) **App i Vacunes.** Permite mejorar el seguimiento y el control del calendario de vacunaciones. L'app está dirigida a ciudadanos y profesionales de la salud y ha sido desarrollada por l'Agència de Salut Pública y la Fundación TicSalut del *Departament de Salut.*

Fecha de redacción: **Julio 2015**

En el próximo número:

**¿Cómo y cuándo se debe realizar una reducción gradual de la dosis de los medicamentos?**

**Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.**

**Direcció:** Francesc Brosa Llinares

**Subdirecció:** Antoni Gilabert i Perramon

**Coordinació editorial:** Xavier Bonafont i Pujol

**Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica:** Pilar López Calahorra

**Comitè científic:** Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madridejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Ramon Mora, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Berta Sunyer, Amelia Troncoso, Noemí Villén

**Secretaria Tècnica:** Rosa Rebordosa Masip

**Suport tècnic:** CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Farmàcia i del Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

**El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS**

