

Efectos secundarios de la administración de opioides a largo plazo



UNITAT MULTISCIPLINAR DE DOLOR
Dras. C. Busquets, A. Faulí.

Hospital Clínic. Barcelona

Práctica convencional del tratamiento con opioides

- La terapia con opioides es potencialmente analgésica en todos los tipos de dolor: crónico y agudo
 - Consenso: La terapia con opioides puede utilizarse como primera línea en el dolor agudo intenso
 - Consenso: La terapia con opioides es de primera línea para el tratamiento del dolor crónico moderado/intenso asociado a:
 - **Cáncer**
 - **VIH/SIDA**
 - Enfermedad avanzada de cualquier etiología



CONSENSO TRATAMIENTO CON OPIOIDES

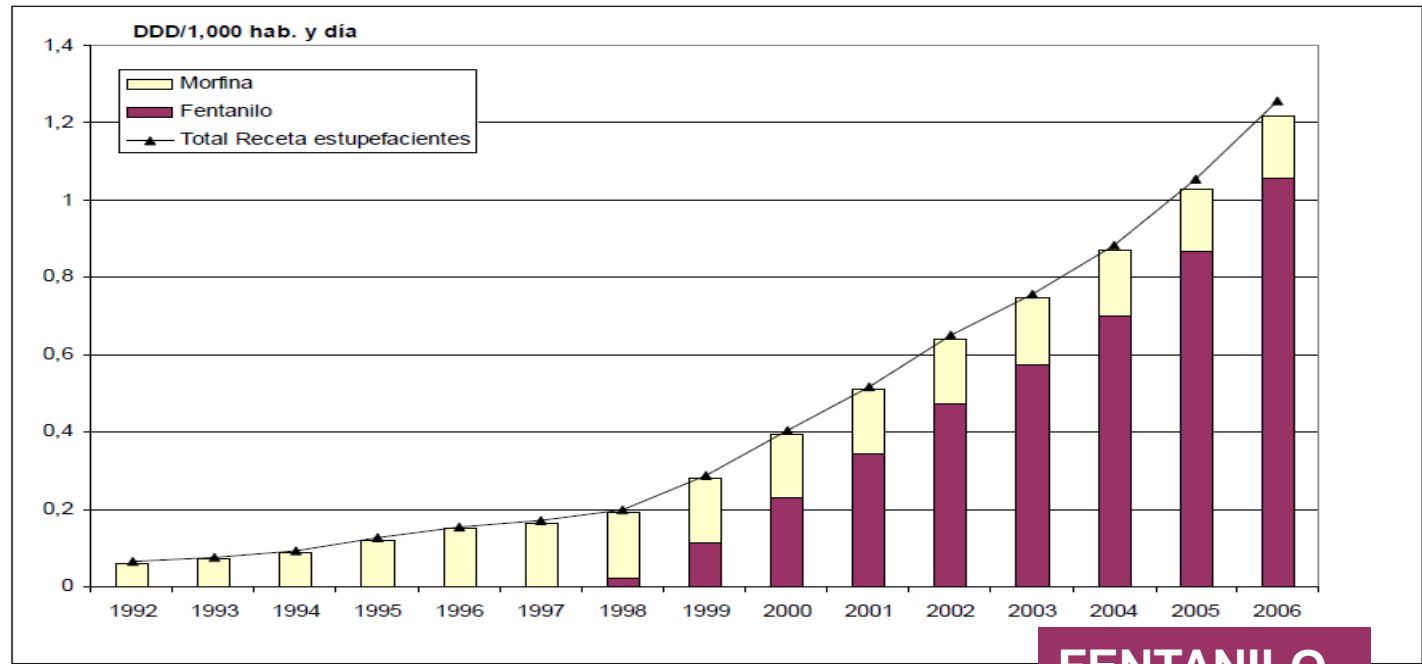
Guía de práctica clínica de prescripción de opioides potentes en DCNO.

- Dolor crónico de moderado a intenso
- Evaluación individualizada
- Beneficios vs. riesgo de abuso y adicción
- Introducción a dosis bajas
- **Cómo y cuándo retirarlos**

Consumo opioides en España



Consumo opioides EE.UU.



FENTANILO

OXICODONA

HIDROCODONA

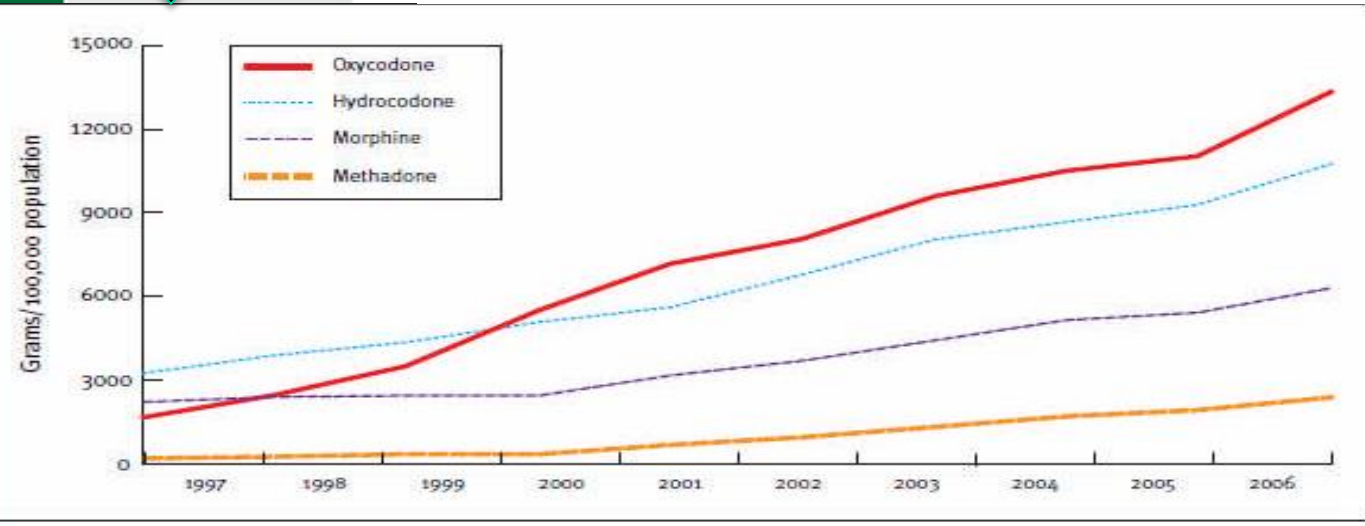


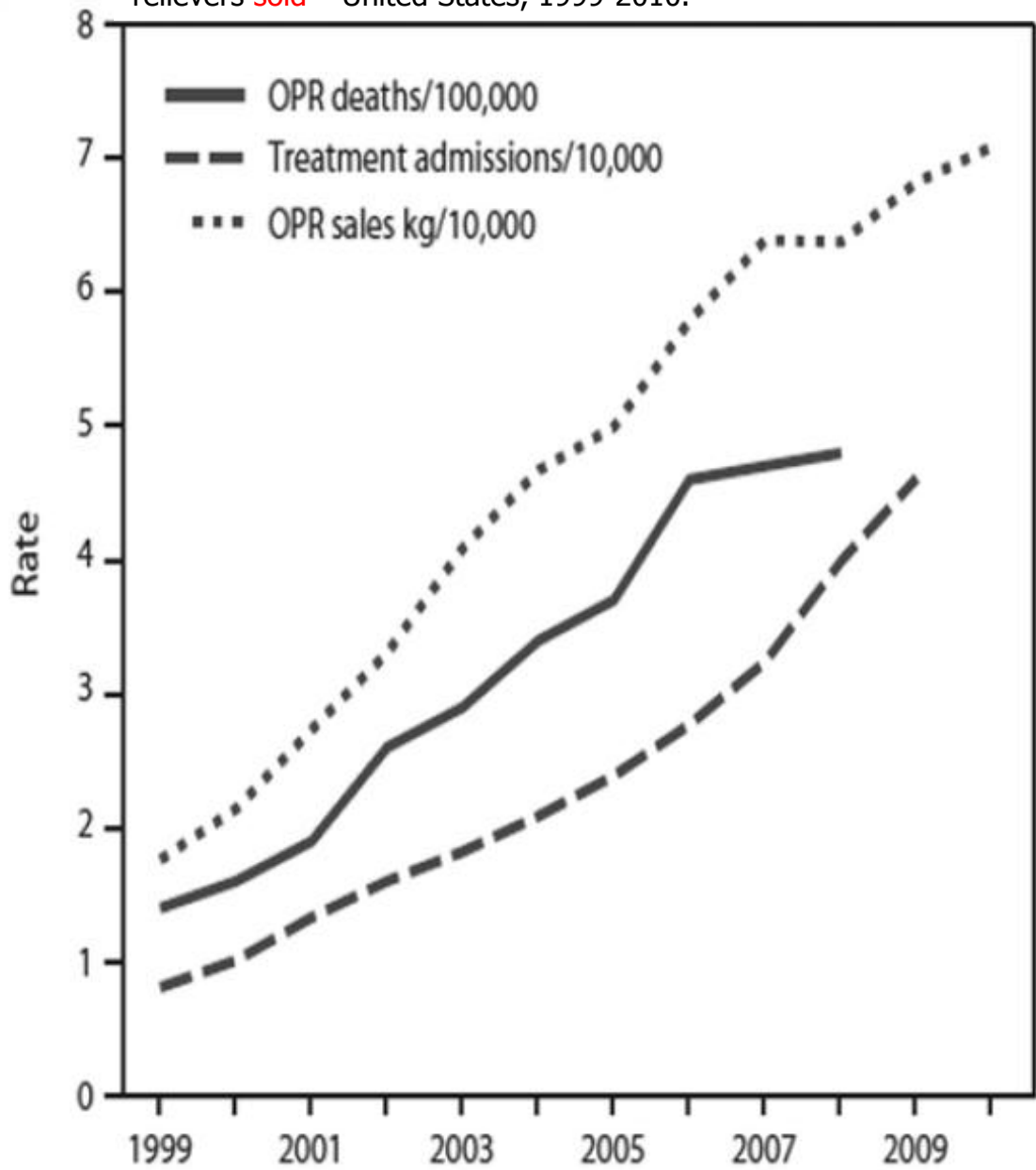
Fig. 1. The increase in therapeutic opioid use in the United States (grams/100,000 population) from 1997 to 2006.

Source: Based on data from US Drug Enforcement Administration. Automation of Reports and Consolidated Orders System (ARCOS); www.deadiversion.usdoj.gov/arcos/retail_drug_summary/index.html.

Adapted from Manchikanti and Singh (5). Therapeutic opioids: A ten-year perspective on the complexities and complications of the escalating use, abuse, and nonmedical use of opioids. *Pain Physician* 2008; 11:S63-S89.



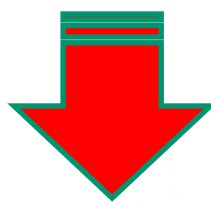
Rates of opioid pain reliever **overdose death**, opioid pain relief **treatment admissions**, and **kilograms** of opioid pain relievers **sold** – United States, 1999-2010.



Epidemia de opioides

Consumo morfina persona/año:
100 mg en 1997 a
710 mg en 2010

2a causa de
muerte accidental
en EUA

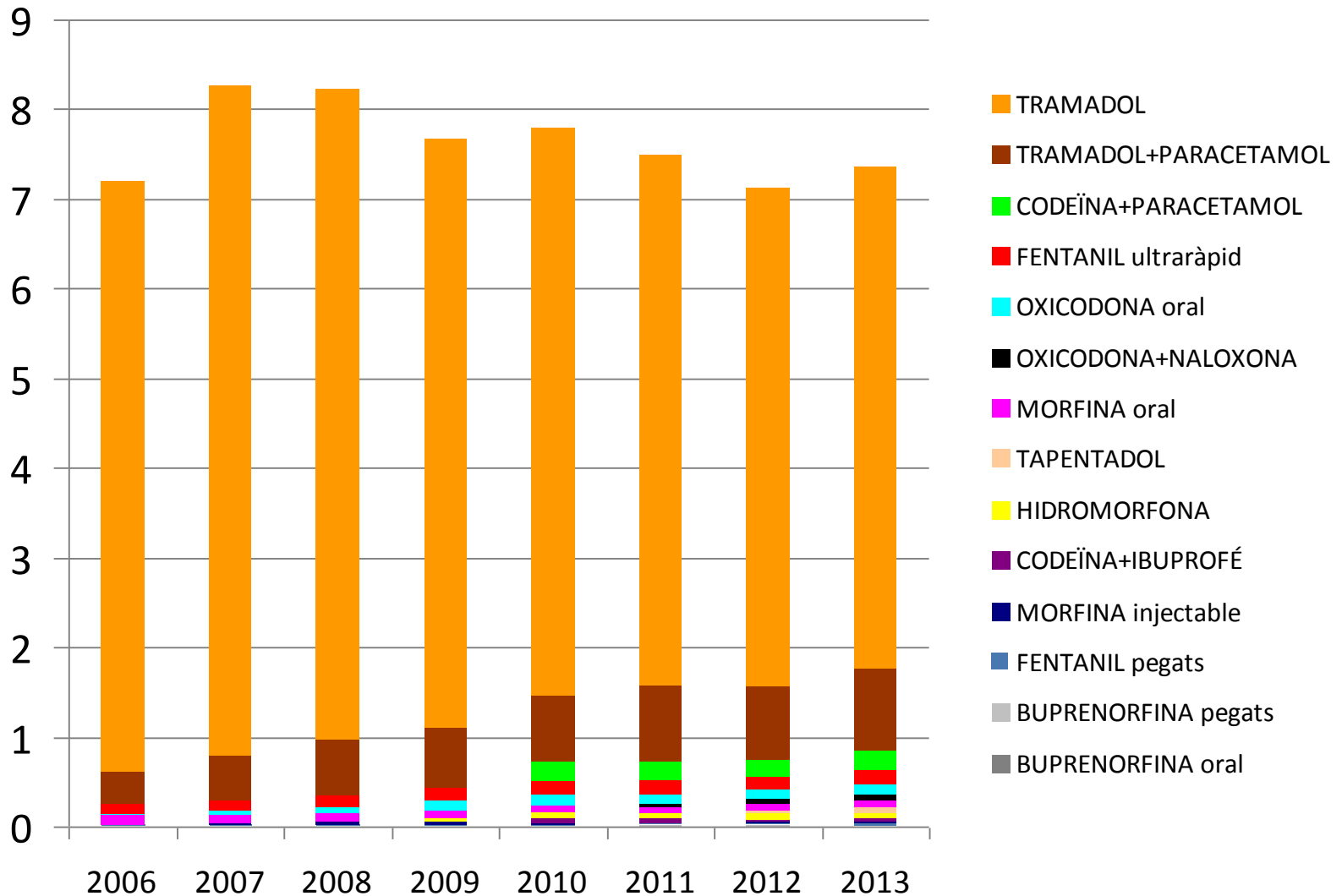


FDA:
programa
REMS



Consumo opioides ajustado por DDD y población en AP (asistencia primaria) BCN (Barcelona) ICS (Institut Català de la Salut)

DHD



Font: facturació receptes CatSalut. Aplicatiu farmàcia ICS

INDICACIÓN DE OPIOIDES SEGÚN TIPO DE DOLOR

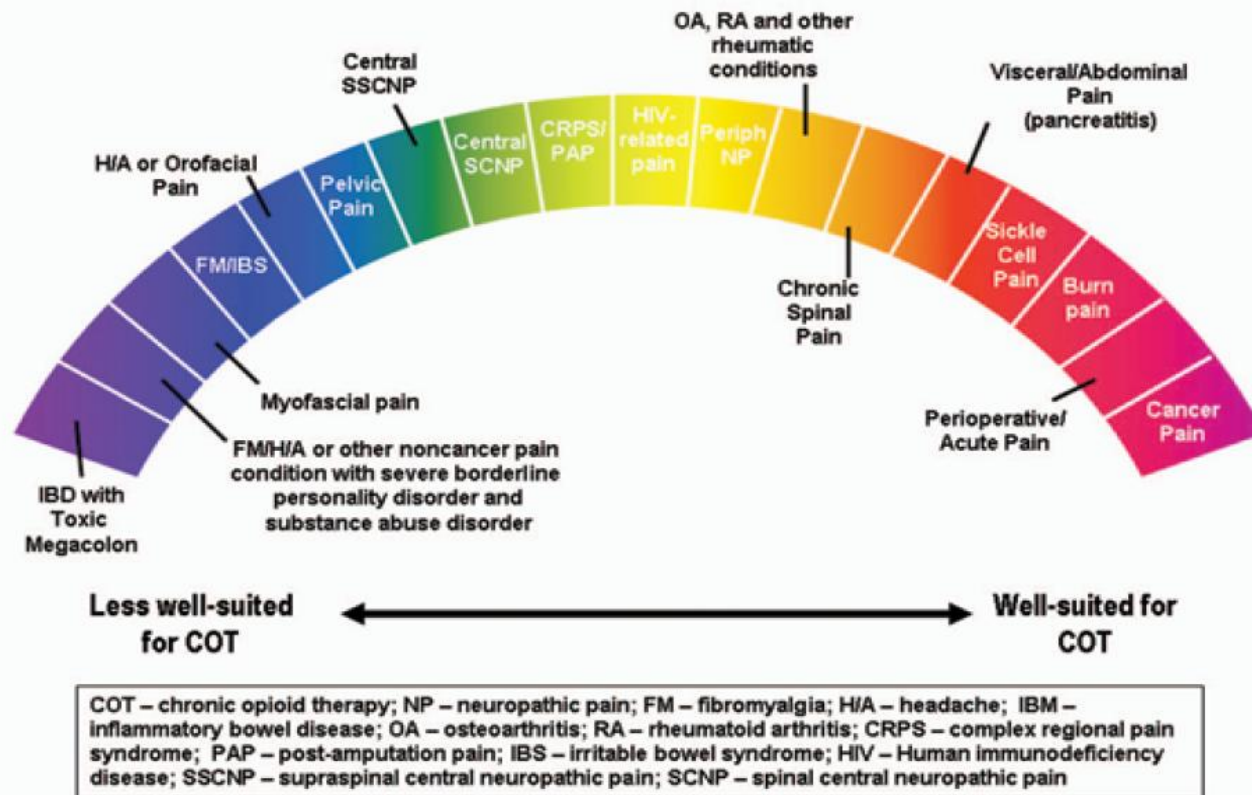


Fig. 1. Spectrum of "suitedness" of COT for specific medical conditions


Efectos secundarios de la administración de opioides

➤ *Administración aguda*

Náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, depresión respiratoria, hipersensibilidad.....

➤ *Administración crónica*

Estreñimiento, tolerancia, trastorno por uso de sustancias (dependencia, abuso, conductas aberrantes, adicción), disfunción cognitiva , disfunción metabólica y hormonal, hiperalgesia.



Efectos secundarios de la administración de opioides

- 1. Trastorno por uso de sustancias – TUS- (conductas aberrantes, abuso, dependencia, adicción)
- 2. Disfunción cognitiva
- 3. Disfunción metabólica y hormonal
- 4. Hiperalgnesia



1. Prevención de abuso de opioides en DCNO

- *Establecer protocolos de información y atención*
- *Prevenir conductas del paciente inaceptables.*

CUESTIONARIO DE RIESGO DE ABUSO EN DOLOR CRÓNICO

MARK EACH BOX THAT APPLIES	FEMALE	MALE
FAMILY HISTORY OF SUBSTANCE ABUSE		
Alcohol	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 3
Illegal drugs	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Rx drugs	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 4
PERSONAL HISTORY OF SUBSTANCE ABUSE		
Alcohol	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3
Illegal drugs	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 4
Rx drugs	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 5
AGE BETWEEN 16–45 YEARS	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1
HISTORY OF PREADOLESCENT SEXUAL ABUSE	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0
PSYCHOLOGIC DISEASE		
ADD, OCD, bipolar, schizophrenia	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 2
Depression	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1
SCORING TOTALS		

- Antecedentes familiares de abuso de sustancias
- Antecedentes personales/uso actual de sustancias
- Edad 16-45
- Antecedentes de abuso sexual en infancia
- Trastorno mental (TDAH, TOC, Bipolar, Esquizofrenia, Depresión.
- TOTAL: RIESGO:**
BAJO (0-3)/
MEDIO (4-7)/
ALTO (>8)

Trastorno por uso de sustancias



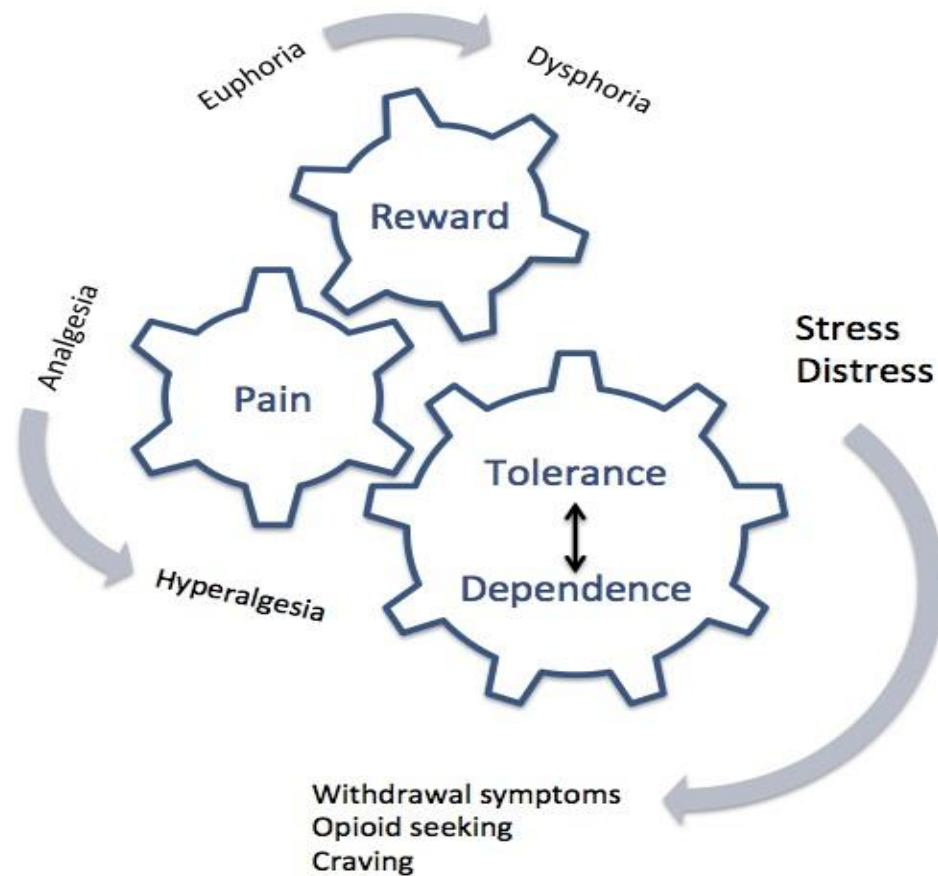


Fig. 2. Interdependence of mood, tolerance/dependence, and pain. Even in normal individuals, pain and mood are interdependent, in part through endogenous opioid mechanisms. Individuals taking exogenous opioids chronically and continuously adapt by developing tolerance and dependence. Psychological factors such as stress and distress can alter tolerance and thereby induce withdrawal symptoms. For the dependent individual, the need for more opioid becomes the predominant reaction to stress. Although pain is seen as the primary reason to dose-escalate, pain is often secondary to other factors. Taken from Ballantyne et al.¹⁵

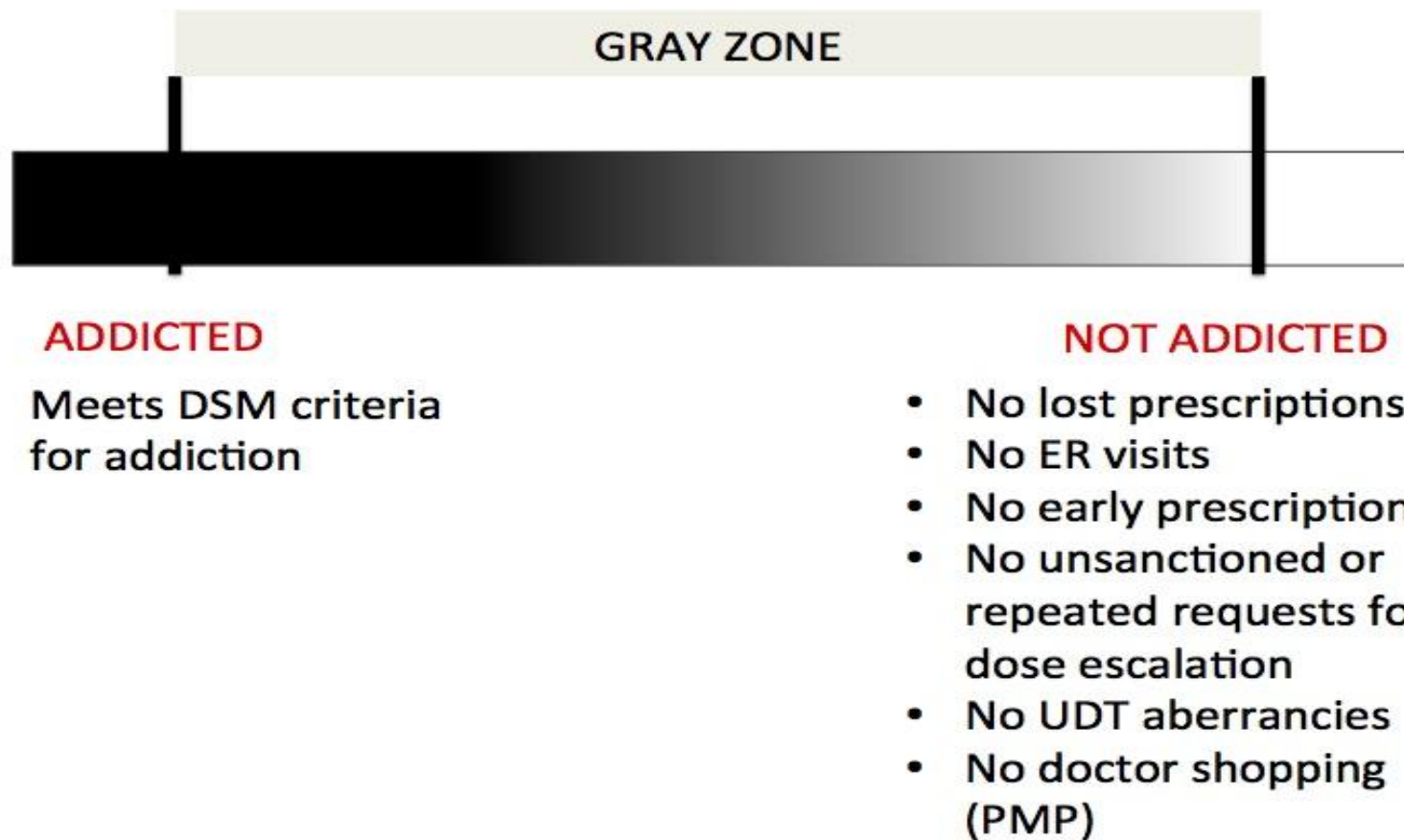


Fig. 4. Spectrum of dependence and addiction. ER, emergency room; PMP, prescription monitoring program (now available in several states in the United States, in continued development); UDT, urine drug test. Doctor shopping occurs in the United States because many patients have multiple providers, unlike countries with national health systems, where patients have a medical “home.”

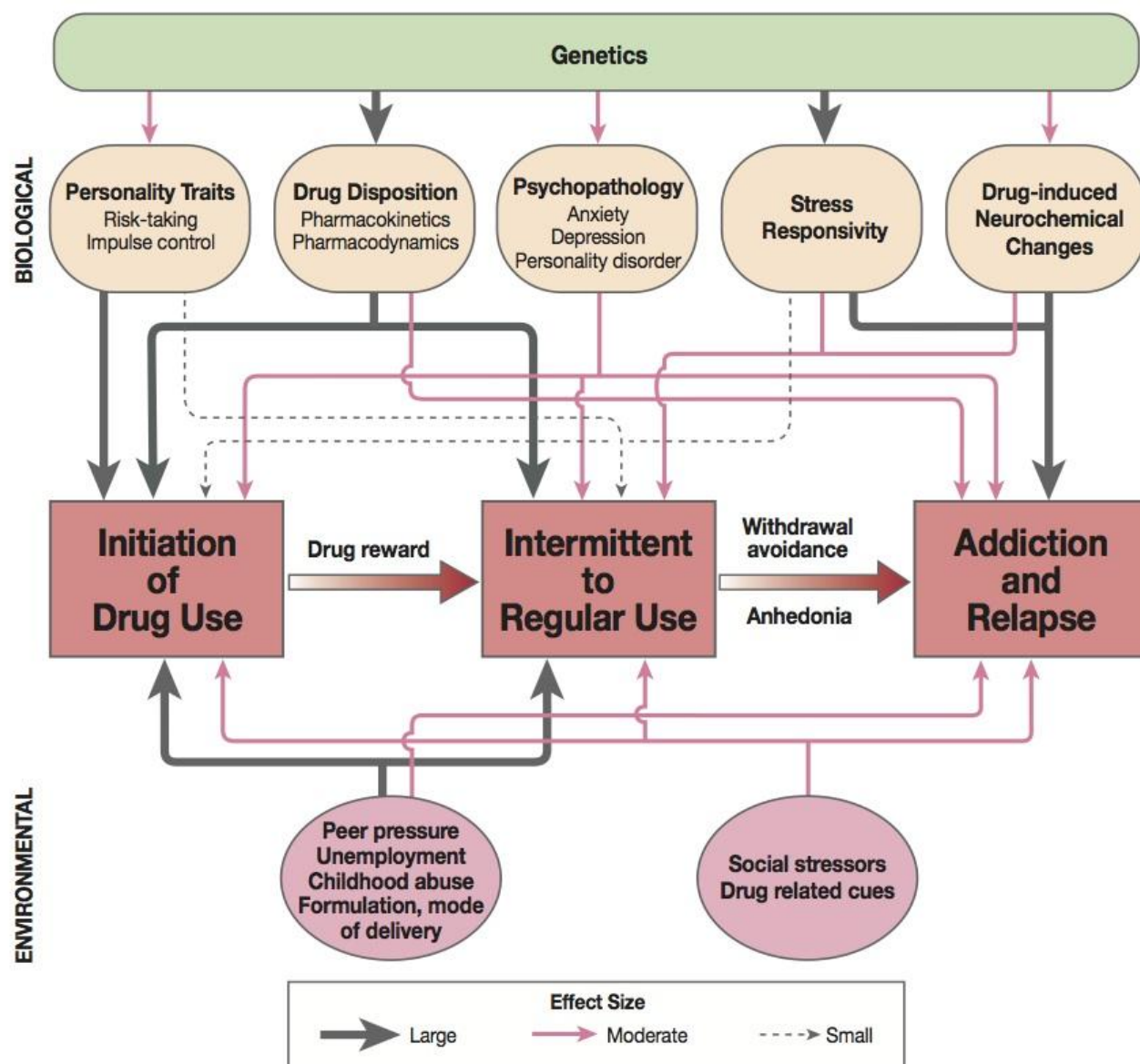
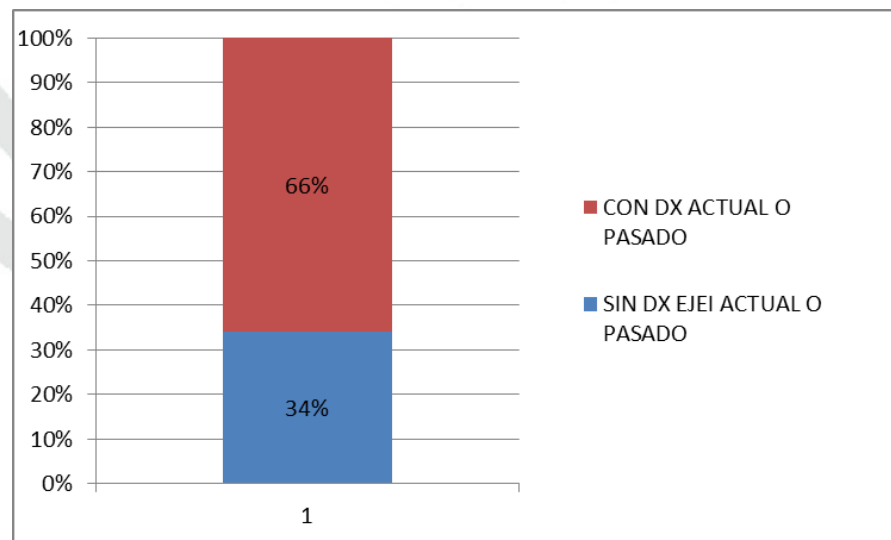
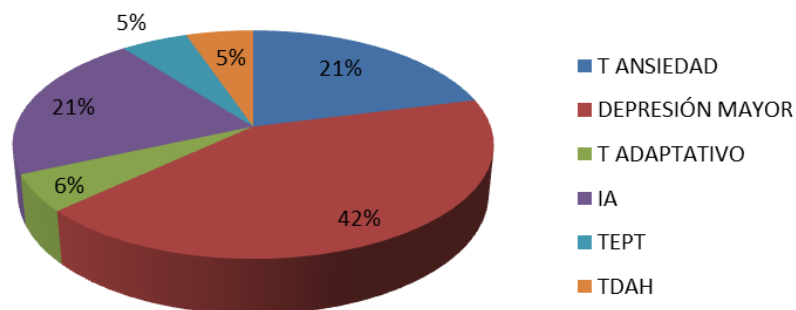


Fig. 3. Influences on stages of addiction. Personality traits are likely to have their strongest influence on the initiation phase of drug use. Social pressures, drug formulation, and drug disposition (the latter substantially genetically determined) contribute significantly to both initiation and early repeated use. Personality factors probably contribute less to addiction and relapse later after chronic drug exposure has induced changes in the brain. Personality factors, drug disposition, comorbidity and stress responsivity, continued drug use, and environmental factors interact in influencing the progression from initial use to addiction. Genetic factors, also interacting with environmental factors, contribute in varying degrees to each type of biological influence. Taken from Ballantyne and LaForge.⁶

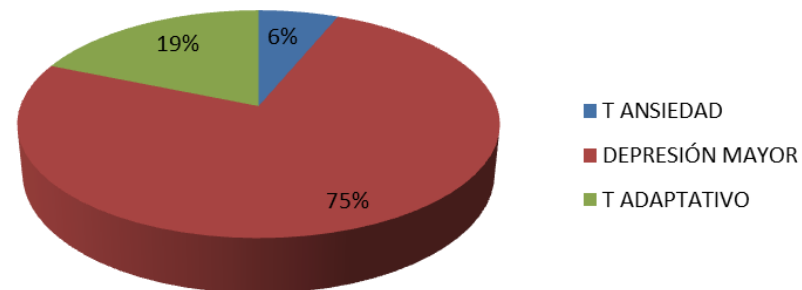
2- Comorbilidad Psiquiátrica Resultados Unidad de Dolor



Antecedentes psiquiátricos

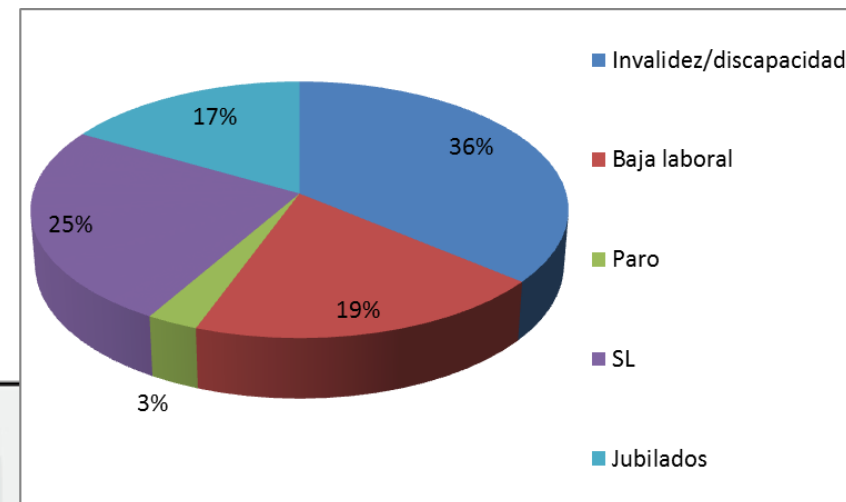
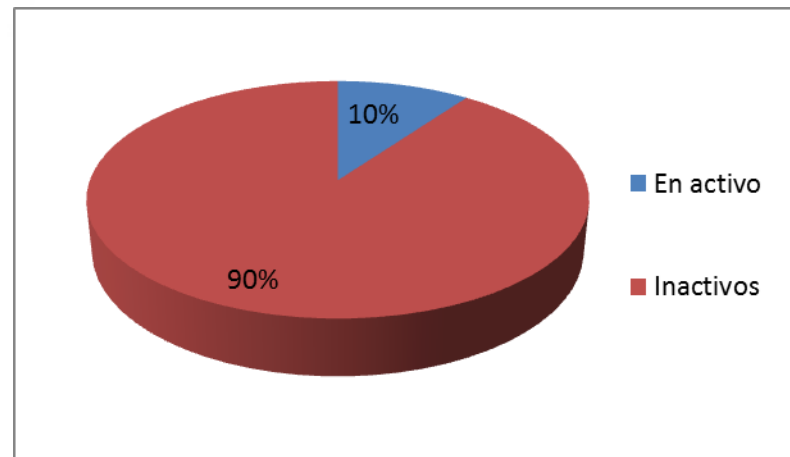


Comorbilidad actual

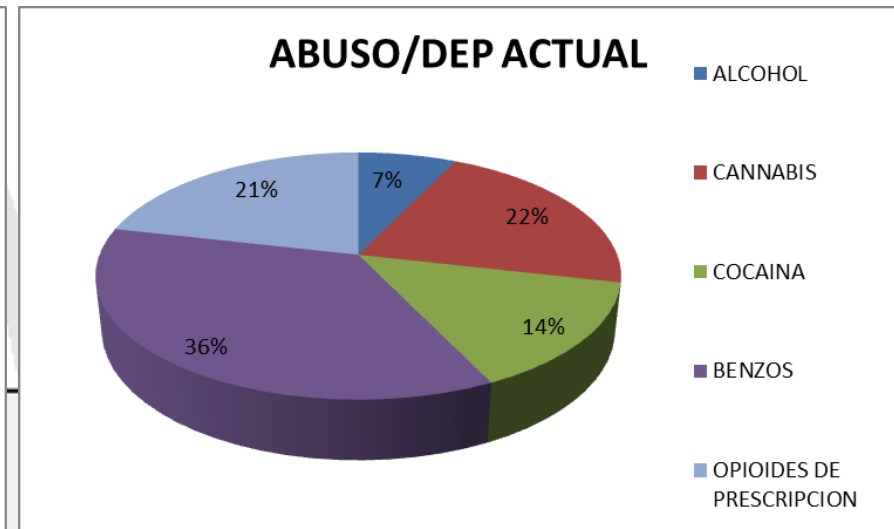
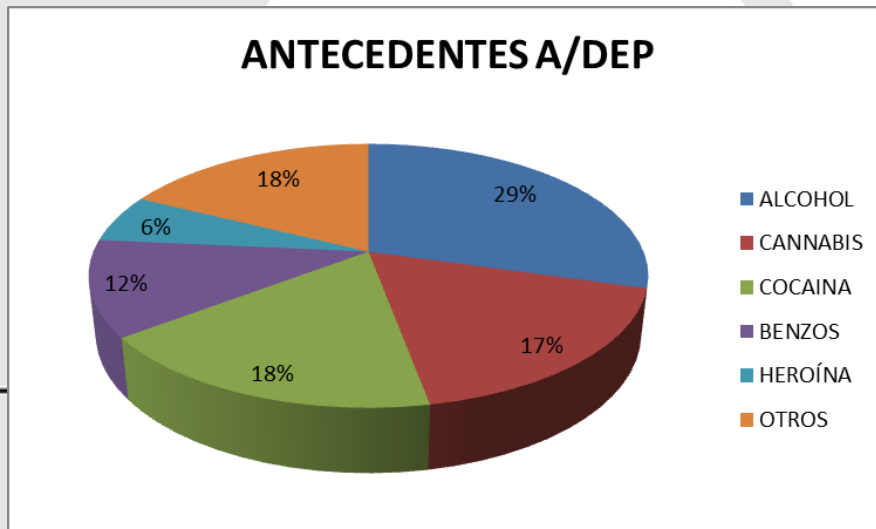
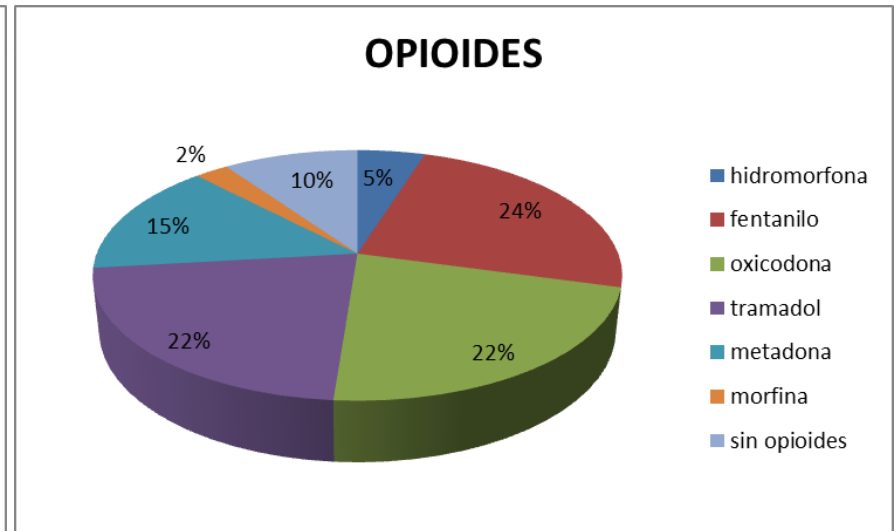
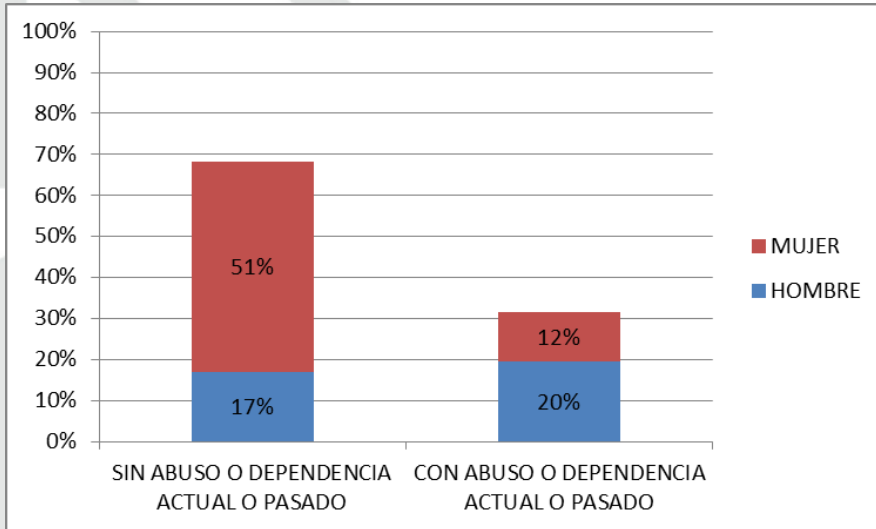


Resultados Unidad de Dolor Hospital Clínic Barcelona 2011-2012

Edad media	56,8 años	28 mín	84 máx
Sexo	37% hombres	63% mujeres	
Had D > 10	38%		
Had A > 10	38%		
SOAPP-R > 17	52%		
PDQ-4 (+)	40%		
TUS actual	27%		
AF TUS	39%		
T. Psiq. actual	66%		
Abuso opioides	2%		
Dep. opioides	4%		
Dep. benzos	12%		



Resultados Unidad de Dolor Hospital Clínic Barcelona 2011-2012



TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

- Conducta y contingencias externas
- Reestructuración cognitiva
- Cambios en foco atencional
- Entrenamiento en relajación
- Entrenamiento en asertividad
- Intervención con la familia
- Mindfulness



3. Alteraciones metabólicas y hormonales: hipogonadismo /osteopenia/osteoporosis

1. BASAL

Perfil gonadal:

Varón: Prolactina, LH, FSH y Testosterona

Mujer:

Sí menstruación. Nada

Premenopáusicas o amenorreicas: Prolactina, LH, FSH, Estradiol

+ Perfil artrosis-osteopenia:

Densitometría (que incluya cabeza de fémur)

Mínimo laboratorio: Calcio, PTH, Vitamina D (25 hidrox-D3)

+ Cuestionario Clínica del Dolor (Mac Gill + HAD + SF-36)

2. SEIS MESES

Perfil gonadal:

Varón: Prolactina, LH, FSH y Testosterona

Mujer:

Sí menstruación. Nada

Premenopáusicas o amenorreicas: Prolactina, LH, FSH, Estradiol

+ Cuestionario Clínica del Dolor (Mac Gill + HAD + **SF-36**)

PROTOCOLO CONSENSUADO DEL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

L.-A. Fraser1,* , Oral Opioids for Chronic Non-cancer Pain: Higher Prevalence of Hypogonadism in Men than in Women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009 January ; 117(1): 38–43. doi:10.1055/s-2008-1076715.



4. Hiperalgnesia y opioides

- *La hiperalgnesia inducida por la administraci3n de opioides puede relacionarse con la sensibilizaci3n central de las v1as propioceptivas y est1 asociada a un umbral nociceptivo m1s bajo.*

Chu LF et al. *Clin J Pain* 2008; 24:479-496.

Mary Hanna Bekhit, MD*. Opioid-Induced Hyperalgesia and Tolerance. *American Journal of Therapeutics* 17, 498–510 (2010)

Morfina

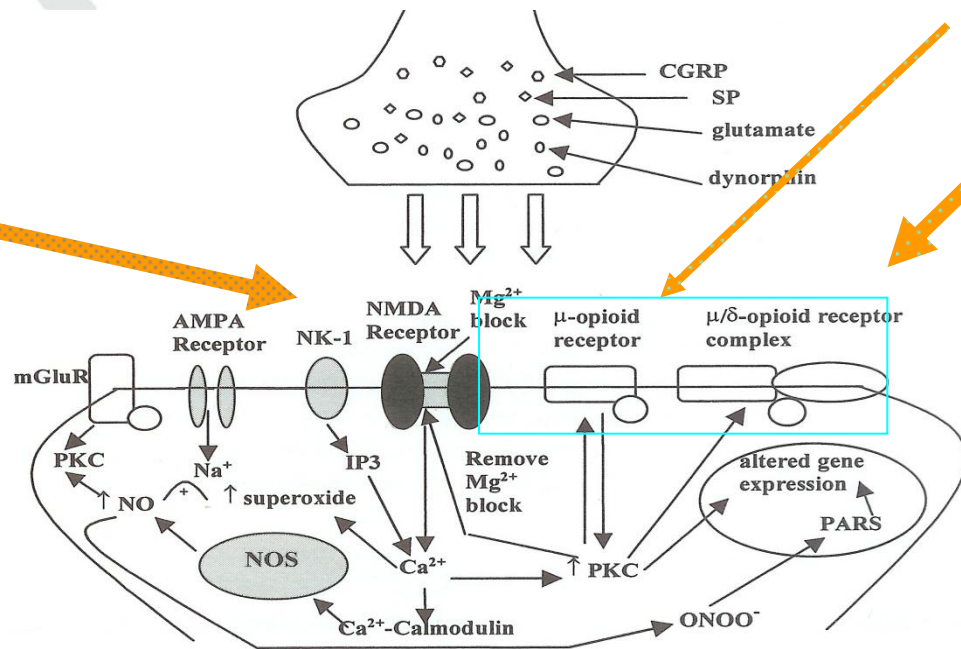
10% M 6 G
potente analgésico

Primer Paso – Metabolismo Hepático

50% M·3G

El M3G no se une a los receptores opioides.
Potente neuroexcitatorio
(mioclonias, alodinia, convulsiones)

40 % Receptores = Plasma





Ante esta situación

- Consensuar el tratamiento (Acuerdo)
- Dosis conservadoras (bajas)
- Dispensación frecuente
- Seguimiento de la conducta
- Seguimiento de tóxicos en orina
- Cómo y cuándo retirarlos



Conclusiones

- Es relevante para mejorar la calidad de vida de los pacientes con dolor crónico evaluar su nivel de dolor y tratarlo de forma eficaz.
- Los opioides constituyen una primera línea de tratamiento no exenta de riesgos.
- Es esencial identificar la población de riesgo para el tratamiento con opioides.
- El abordaje del paciente con dolor crónico y adicción a opioides debe ser multidisciplinar.



