



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR



REVISTA DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA DEL DOLOR

Artículo Aceptado para su pre-publicación

Título:

Uso y abuso de opioides en el área norte de la provincia de Cádiz

Autores:

María Milagrosa Santana Pineda, Ramón Jover López-Rodrigálvarez, Paloma Rodríguez Sainz, María Dolores Gómez Cortés, Fernando Rodríguez Huertas, Inmaculada Morgado Muñoz

DOI: [10.20986/resed.2016.3446/2016](https://doi.org/10.20986/resed.2016.3446/2016)

Instrucciones de citación para el artículo:

Santana Pineda María Milagrosa, Jover López-Rodrigálvarez Ramón, Rodríguez Sainz Paloma, Gómez Cortés María Dolores, Rodríguez Huertas Fernando, Morgado Muñoz Inmaculada . Uso y abuso de opioides en el área norte de la provincia de Cádiz. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2016. doi: 10.20986/resed.2016.3446/2016.


INSPIRA NETWORK

que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

USO Y ABUSO DE OPIOIDES EN EL ÁREA NORTE DE LA PROVINCIA DE CÁDIZ

USE AND ABUSE OF OPIOIDS ANALGESICS IN THE NORTHERN AREA OF THE CADIZ PROVINCE

M. M. Santana Pineda, R. Jover López-Rodríguez¹, P. Rodríguez Sainz², M. D. Gómez Cortes, F Rodríguez Huertas, I. Morgado Muñoz³

Facultativo especialista del Servicio de Anestesiología y Reanimación, ¹Residente de Anestesiología y Reanimación, ²Diplomada Universitaria en Enfermería, ³Jefe de Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital del Servicio Andaluz de Salud de Jerez de la Frontera, Cádiz

CORRESPONDENCIA:

Maria Milagrosa Santana Pineda

miluchi21@gmail.com

Recibido 1-5-2015

Aceptado 1-8-2015

ABSTRACT

Introduction: The treatment of chronic noncancer pain (CNCP) with opioids is controversial because its effectiveness on the long-term outcomes has not been proven. The few trials focusing on dependence and addiction demonstrated increased mortality among CNCP patients receiving high doses of opioids.

We therefore decided to analyze patients living in the northern area of the province of Cadiz who had exceeded the defined daily dose (DDD). The DDD is the assumed average maintenance dose per day for a drug used for its main indication in adults.

Materials and methods: The northern area of Cadiz has a population of 360,000 inhabitants. Patients who exceeded the DDD of opioid in December 2014 were identified. The clinical history of each of these patients was studied retrospectively.

Results: Twenty-three patients were identified who at least needed to double the DDD of their opioids. Consequently, the incidence of patients exceeding the DDD in the area under consideration was 1 per 15,000 inhabitants. Four of these were cancer patients (17 %) while the others suffered from CNCP (83 %). CNCP in these patients predominantly was of the osteo-articular type of pain (65 %), with the failed back syndrome, occurring in 8 cases (35 %), representing the most frequent diagnosis.

Patient ages ranged from 34 to 84 Y with a median of 58 Y. The youngest of these (34 Y) requiring the largest amounts of drugs.

The daily consumption of this youngest patient corresponded to 34 times the DDD, two other patients took 8 times the DDD, 1 four times, 4 three times and, finally, 11 patients needed to double the DDD.

Todos los pacientes tomaban un opiáceo para el dolor irruptivo, la gran mayoría (17 pacientes) tomaban comprimidos de fentanilo oral transmucoso, effentora o actiq.

Most of the patients were taking opioids for breakthrough pain, the vast majority of these (17 patients) using transmucosal fentanyl citrate formulations, i.e. Effentora® or Actiq®.

Most of the patients took oxycodone (7) or transdermal fentanyl (8), as delayed action opioid. Two patients were not taking opioids with delayed action.

It was noted that 11 patients (47 %) had a psychiatric history, 2 of them had a suicide attempt.

Conclusions: The inappropriate use of opioids occurs mainly in non-cancer patients. There was a clear relationship with psychiatric disorders. There are relations of misuse and abuse of fast-acting drugs, especially fentanyls. Although the abuse of opioids is rare, so we must be cautious about starting treatment CNCP. It should be borne in mind that in these patients the effectiveness of opioids needs to be reassessed periodically, considering referral to the pain unit when opioid requirements exceeding 180 mg of morphine or its equivalent.

Key words: Opioid-related disorders, narcotic abuse, pain management.

RESUMEN

Introducción: La utilización de opioides en dolor crónico no oncológico (DCNO) es controvertida porque no está demostrada su utilidad a largo plazo. Hay pocos estudios sobre dependencia y adicción; del mismo modo se ha descrito un aumento de mortalidad en pacientes que reciben altas dosis de opioides en DCNO.

Por esto, nos propusimos analizar a los pacientes que superaban la dosis diaria definida, DDD, en el área norte de la provincia de Cádiz. La DDD es la dosis diaria de mantenimiento media en adultos.

Material y métodos: El área norte de la provincia de Cádiz tiene una población aproximada de 360.000 habitantes. Se detectaron a los pacientes que superaban la DDD de opiáceos en diciembre de 2014. Estudiamos la historia clínica de todos estos pacientes.

Resultados: Se encontraron 23 pacientes que, por lo menos, duplicaban la DDD del opiáceo utilizado. Por tanto la incidencia en nuestra área era de un paciente por cada 15.000 habitantes. Cuatro de ellos son pacientes oncológicos (17 %), el resto de dolor crónico no oncológico (83 %). Predomina claramente el dolor tipo osteo-articular (65 %), siendo el diagnóstico más frecuente el síndrome postlaminectomía con 8 casos (35 %).

La edad media era de 58 años, oscilando entre la más joven, 34 años, que era la que más dosis consumía, y la de más edad con 84 años.

La DDD/día mayor es la de la paciente más joven con 34 veces la DDD, 2 con ocho veces la DDD, 2 con siete veces la DDD, dos con cinco veces la DDD, 1 con cuatro veces, 4 con tres veces y, por último, 11 pacientes que consumían el doble de la DDD.

Todos los pacientes tomaban un opiáceo para el dolor irruptivo, la gran mayoría (17 pacientes) tomaban comprimidos de fentanilo oral transmucoso, (Effentora® o Actiq®).

La mayoría de los pacientes tomaban oxicodona (7) o fentanilo transdermico (8), como opioide de acción retardada. Dos pacientes no tomaban ningún opioide de acción retardada.

Se observó que once pacientes (47 %) tenían algún antecedente psiquiátrico, dos de ellos tuvieron algún intento de autolisis.

Conclusiones: El uso inadecuado de opioides se da sobre todo en pacientes no oncológicos. Había una relación clara con patología psiquiátrica. Hay relaciones de uso inadecuado y abuso de opiáceos con los de acción rápida, sobre todo fentanilos. Aunque el abuso de opioides es poco frecuente, con lo que hay que ser cautos en iniciar tratamiento en DCNO. Hay que reevaluar de manera periódica la eficacia de los opioides, considerando la derivación a la Unidad de Dolor cuando la dosis de morfina supere los 180 mg de morfina o equivalente.

Palabras clave: Manejo del dolor, abuso de narcóticos, trastornos relacionados con opioides.

INTRODUCCIÓN

Se considera que el consumo de opioides es un indicador de la calidad en el tratamiento del dolor en un país, o de cualquier institución que se considere. Por tanto, hay un interés en todos los profesionales dedicados al dolor en preconizar su uso.

El consumo de opioides se ha incrementado en los últimos 30 años en España, lo que ha hecho casi igualarnos a otros países europeos como Francia, Alemania y Reino Unido, aunque estamos todavía lejos de Estados Unidos y Canadá, donde el consumo es mucho mayor (1).

Este incremento es debido a los opiáceos de segundo escalón, principalmente tramadol, y del tercer escalón, los denominados opioides mayores.

De los opiáceos mayores, la morfina (que es el estándar) ha sufrido un notable incremento, pero son más usados el fentanil, la oxicodona y un nuevo analgésico opiáceo recientemente introducido, el tapendalol (1,2).

Aunque el uso de opioide en dolor agudo, postoperatorio sobre todo, y oncológico está fuera de cualquier duda, su papel en el dolor crónico no oncológico (DCNO) es más controvertido. Se discute el inicio y el mantenimiento de opioides mayores en el

DCNO.

También es controvertida la aparición de tolerancia, dependencia y adicción en estos pacientes, así como seguridad y eficacia a largo plazo.

Porque teníamos claro esta problemática, nos propusimos analizar a los pacientes que superaban la dosis diaria definida (DDD) en el área norte de la provincia de Cádiz.

La DDD es la dosis media diaria de mantenimiento en adultos, para su indicación principal, por una vía de administración determinada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los opiáceos pertenecen al subgrupo terapéutico NO2A, y en la Tabla I se muestran los DDD principales.

La dosis diaria definida no es una cifra estática: un organismo dependiente de la Organización Mundial de la Salud (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) evalúa las dosis diarias de cada fármaco y cambia la cifra cuando es necesario. De este modo, en los opioides se han producido estos cambios en los últimos años, sobre todo para subir las dosis medias (Tabla I) (3).

El área norte de la provincia de Cádiz abarca desde Sanlúcar de Barrameda hasta la provincia de Málaga, comprendiendo los distritos de Jerez, Sanlúcar y Villamartín. Con una población aproximada de 420.000 habitantes.

Hay una sola Unidad de Tratamiento del Dolor organizada que depende del servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital del SAS de Jerez.

Se detectaron a los pacientes que superaban la DDD de opiáceos en diciembre de 2014, contando con la colaboración de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia del mencionado hospital.

Estudiamos la historia clínica de dichos pacientes, completando también la revisión de la historia digital de todos estos pacientes seleccionados.

RESULTADOS

Se encontraron 23 pacientes que, por lo menos, duplicaban la DDD del opiáceo utilizado, por tanto la incidencia en nuestra área era de un paciente por cada 18.000 habitantes (Tablas II y III).

Cuatro de ellos eran pacientes oncológicos (17 %), pero la gran mayoría su causa del dolor no era oncológica (83 %).

Predomina claramente el dolor tipo osteo-articular (65 %), siendo el diagnóstico más frecuente el síndrome postlaminectomía con 8 casos (35 %).

La edad media era de 58 años, oscilando entre la más joven, 34 años, que era la que más dosis consumía y la de más edad, con 84 años.

La DDD mayor es la de la paciente más joven con 34 veces la DDD, 2 pacientes consumían ocho veces la DDD, dos con siete veces la DDD, dos con cinco veces la DDD, uno con cuatro veces, 4 pacientes con tres veces y, por último, once pacientes que consumían el doble de la DDD.

Todos los pacientes tomaban un opiáceo para el dolor irruptivo, la gran mayoría (17 pacientes) tomaban comprimidos de fentanilo oral transmucoso, effentora o actiq, pero también había pacientes con abstral y fentanilo nasal. No encontramos ninguno que tomaran morfina o oxicodona de acción rápida.

Como opioide de acción retardada, la mayoría de los pacientes tomaban oxicodona (siete) o fentanilo transdermico (ocho). Otros opioides utilizados eran el tramadol, la hidromorfona, el tapendalol y la morfina. Dos pacientes no tomaban ningún opioide de acción retardada.

Se observó que once pacientes (47 %) tenían algún antecedente psiquiátrico, dos de ellos tuvieron algún intento de autolisis. Esto era más frecuente en los pacientes que tenían más de 3 veces la DDD.

Siete pacientes recibían fármacos antidepresivos, ansiolíticos o sedantes no relacionados con el tratamiento antiálgico. En cinco pacientes no constaba ningún antecedente psiquiátrico, ni tratamiento específico.

DISCUSIÓN

Según datos de la UGC de Farmacia, en el año 2014 el consumo de opiáceos mayores en el área norte de Cádiz ha sido de 3,73 DDD por cada 1.000 habitantes y día. El 1 % de los habitantes que se encuentran en el área norte de Cádiz ha recibido algún opiáceo mayor y un 25 % de éstos es tratado por un periodo superior a un año (4). Para hacernos una idea comparativa, el consumo en España de opioides mayores en 2006 era de 1,68 DDD por cada mil habitantes al día (2).

Respecto a los 23 pacientes analizados, el caso más llamativo es la paciente número 1, a la cual se le administraba 31 veces la DDD/día de opioide. La paciente tenía el diagnóstico de un síndrome postlaminectomía, con seis intervenciones de la columna lumbar.

Dicha paciente, en 2007, se intervino por primera vez de espondilolistesis L5-S1 y hernia discal, posteriormente se intervino de fístula de LCR, de dolor radicular incoercible o por malposición del material de osteosíntesis.

En una revisión actual, la paciente camina con mucha dificultad por dolor intenso, utilizando andador o silla de ruedas, dependiendo de la distancia que tenga que andar, ya que su capacidad de caminar está muy limitada.

En la última resonancia magnética del año 2014, muestra buena anchura del canal lumbosacro, con ensanchamiento del saco tecal desde L4 a S1; no se evidencia compromiso foraminal ni captación de contraste patológicas. El TAC muestra que los tornillos y las barras están en buena situación y van desde L1 a S1.

Desde el año 2007 hasta diciembre de 2014, la hemos visto en la Unidad de Dolor de Jerez sólo 3 veces porque la paciente ha ido a varios hospitales de Andalucía y ha sido seguida también por la Unidad de Dolor de Cádiz, donde se le puso un estimulador medular, con poco éxito.

Revisando las recetas en el último mes de enero de 2015, la paciente requirió 5 cajas de 30 unidades de fentanilo oral transmucoso (Actiq)[®] de 200 mg, 5 cajas de 30 unidades de actiq de 600 y 5 cajas de 15 unidades de Actiq 1.200 mg; además tomaba oxicodona /naloxone (Rargin[®]) 80/40 cada 12 horas, y en ese mes se le recetó una caja de 10 ampollas de 100 mg de petidina (Dolantina[®]). Además tomaba 10 comprimidos de tranxilium 5 mg al día y 3 comprimidos de diacepan 10 mg.

El consumo diario, por tanto, de fentanilos sería 5 Actiq de 200, 5 Actiq de 600 y 2,5 de 1.200.

El consumo de opiáceos suponía, según el precio de venta al público que viene en la aplicación informática “prescripción V.5 “del Servicio Andaluz de Salud, un gasto mensual de 2.958,65 € y 343 €, de Actiq y Targin, respectivamente.

En una revisión en diciembre de 2013, se consultó a la Unidad de Salud Mental y al centro de drogodependencias, ingresándose en un centro de desintoxicación, con lo que se consiguió una disminución de dosis, aproximadamente a la mitad, pero ni mucho menos resolvió el problema de adicción que esta paciente sufría.

Los últimos ingresos en nuestro hospital han sido en noviembre de 2014 por espasticidad del miembro inferior derecho, que fue tratado con biperideno (Akineton®) y baclofeno, y en enero de 2015, en el que se le dio de alta con los diagnósticos de crisis psicógenas y síndrome de ansiedad generalizada.

Este fracaso terapéutico que ha dado lugar a una paciente adicta, relacionada más con la psiquiatría que con el dolor crónico, tiene un origen multifactorial, con muchas implicaciones de muchos estamentos médicos.

Consultando la historia de la paciente, se aprecia que no había ningún médico especialista que hubiera controlado la subida de opioides, pasó por múltiples servicios, hospitales y consultas, sin que nadie pusiera orden en la prescripción.

Alguien, sobre todo al principio, debería haber frenado la escalada de dosis de los opioides en esta paciente, pero nadie quiso hacerse cargo de un comportamiento adictivo desde el principio de su patología. Todo empezó muy pronto, de tal forma que en el postoperatorio de la segunda intervención, estuvo con meperidina intravenosa varios meses, debido a su intolerancia al fentanilo y tramadol, según refleja su historia clínica en 2008. Es evidente que esa intolerancia no se confirmó posteriormente.

El dolor postoperatorio tan intenso que esta paciente tuvo propició un tratamiento más compasivo que eficaz y que, al final, ha sido nefasto para el pronóstico y la evolución de la paciente.

Quizás haya una falta de reconocimiento por parte del médico en que hay determinados dolores, en determinados pacientes, que no pueden ser tratados de manera eficaz, y que la subida de dosis en pacientes tan jóvenes tiene que tener un

techo también en los opioides. A esto colaboran los pacientes y familiares que no comprenden que haya “limitaciones terapéuticas en pleno siglo XXI”.

Se puede discutir la idoneidad en esta paciente de los fentanilos de corta duración para el dolor irruptivo, como en los demás pacientes de la serie que presentamos, pero entra en el contexto de lo que expondremos a continuación.

También en esta paciente se utilizaron pocas técnicas invasivas antes y después de las intervenciones, quizás por las características psicológicas de la paciente, que sólo tuvo las opciones de tratamiento farmacológico o quirúrgico.

Los pacientes de la Tabla II son los que tienen más de 3 veces la DDD, y son los que nos deberían preocupar más. La mitad son síndrome postlaminectomía, y los demás son patologías tan dolorosas como las causas oncológicas, vasculares o pancreatitis crónica, en pacientes con patología psiquiátrica de base o que apareció con el tratamiento con opioides.

Respecto a los pacientes de la Tabla III, que tienen el doble de la DDD, se pueden considerar variabilidad individual, por lo que podría indicar que la DDD habría que modificarla al alza. Esto no quiere decir que no haya que vigilarlos activamente, proponiéndoles técnicas invasivas de dolor y/o apoyo psicológico.

En cuanto al inicio de la medicación con opioides, hay acuerdo general en que habría que tener cuidado en los siguientes grupos de población:

- Adolescentes y jóvenes, porque la supervivencia será la mayor y la dependencia y tolerancia es más frecuente.
- Embarazadas, por la posibilidad de anomalías congénitas.
- Pacientes con trastornos psiquiátricos, por la respuesta a los opioides más baja y percepción del dolor más alta.
- Pacientes con historial de abuso previo de cualquier sustancia, incluido tabaco o alcohol.

Es controvertido el uso de test para detectar la susceptibilidad de los pacientes a tener dependencia o adicción a los opioides. La prevalencia de la denominada “adicción a los opioides terapéuticos” es tan alta que está plenamente justificada la detección antes de usar cualquier opioide, y también al usarlo porque el umbral de detección de esta

adición se da en dosis bajas en pacientes sin mejoría del dolor o de la funcionalidad (50 mg de morfina/día) (5).

La escala de medición del uso indebido actual de opioides, Current Opioid Misuse Measure (COMM), es una autoevaluación breve para detectar uso y abuso de los opioides en pacientes con terapia crónica.

La COMM consta de 17 puntos, fácil de puntuar, y que se realiza en menos de 10 minutos. Los expertos y profesionales médicos identificaron seis cuestiones clave al determinar si los pacientes que ya reciben tratamiento a largo plazo con opioides exhiben comportamientos aberrantes relacionados con la medicación:

- Signos y síntomas de intoxicación.
- Volatilidad emocional.
- Datos indicativos de una respuesta deficiente a los medicamentos.
- Adicción.
- Patrones de uso de los servicios de salud.
- Comportamiento problemático con respecto a la medicación.

La COMM ayudará a los médicos a determinar si un paciente que recibe terapia a largo plazo con opioides puede estar exhibiendo comportamientos aberrantes asociados con el uso indebido de medicamentos opioides.

En cambio, la escala de detección y evaluación de opioides para pacientes con dolor revisada (Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain, SOAPP-R) sirve para predecir qué pacientes, de quienes se está considerando administrar terapia a largo plazo con opioides, podrían exhibir comportamientos aberrantes con respecto a los medicamentos en el futuro. Consta de 25 puntos, es fácil de puntuar y también se realiza en menos de 25 minutos. Una puntuación de 18 o más se considera positivo. Hay un riesgo elevado de uso indebido de opioides se considera cuando la puntuación es 22 o más.

La COMM y la SOAPP-R son escalas más utilizadas en la detección de las conductas aberrantes con los opioides (6).

La efectividad de los opioides en DCNO está demostrada, pero falta evidencia sobre su efectividad y seguridad a largo plazo. Hay revisiones sistemáticas que sólo encuentran

evidencia del tramadol en el tratamiento a largo plazo de la artrosis (7,8).

También se ha descrito un aumento de la mortalidad en pacientes que toman mayores dosis de opioides. Los pacientes que reciben dosis mayores de 100 mg de morfina, o equivalente, al día tienen un riesgo de sobredosis aproximadamente nueve veces mayor que los que reciben 20 mg/día (9). Otro estudio en Canadá compara la mortalidad y la relacionan con la dosis de morfina; de este modo, un dosis diaria de 200 o más se asoció a un aumento de tres veces en el riesgo de mortalidad relacionada con los opiáceos, en relación a dosis bajas del fármaco (< 20 mg) (10).

Hay que tener cuidado con las altas dosis de opiáceos, y por esto la Sociedad Británica del Dolor recomienda que los pacientes con más de 180 mg de morfina o equivalente sean evaluados en una Unidad Especializada (11).

Los riesgos de dependencia y adicción, sumadas al aumento de mortalidad, junto a las dudas en cuanto a la eficacia, han originado que haya que ser más cauto en el tratamiento con opioide.

El tratamiento con opioide en DCNO se debe restringir a los pacientes que no responden a otros tratamientos analgésicos y al inicio con valoración exhaustiva del paciente que vamos a instaurar el tratamiento con opiáceo. También precisa una reevaluación periódica del tratamiento opioide, evaluando efectividad, efectos adversos y escalada de dosis, y considerando la rotación o retirada de los opioides si fuera necesario, condicionada por los efectos secundarios y/o inefectividad (12-14).

Este replanteamiento de la efectividad y seguridad de los opioides a largo plazo es todavía mayor en los opioides de corta duración para el dolor irruptivo porque parece que estos fármacos de liberación inmediata presentan un mayor potencial de abuso y tolerancia. De esta manera, en su ficha técnica no están recomendados en dolor crónico no oncológico y hay sociedades, como la británica, que reconoce estos problemas y limita el uso de este tipo de fármacos (11).

Aunque hay evidencia de la efectividad de los fentanilos de acción rápida en dolor oncológico (15), se discute su uso en DCNO; incluso no está claro la existencia del mismo dolor irruptivo en DCNO. Algunos autores consideran que el dolor irruptivo no existe en sí mismo, sino que es una forma de pseudoadicción o de infradosificación (16), con lo cual si consideramos indicado fentanilo para dolor irruptivo, es imperativa la

realización de los test previos para evaluar la posibilidad de adicción, así como una vigilancia continua y periódica de dicho tratamiento, como hemos repetido varias veces en este trabajo.

CONCLUSIONES

1. El uso inadecuado de opioides se da sobre todo en pacientes no oncológicos, quizás por su mayor supervivencia, aquejados de dolor osteomuscular. Es más probable el uso inadecuado en pacientes más jóvenes. Había una relación clara con patología psiquiátrica asociada.

2. Hay relaciones de uso inadecuado y abuso de opiáceos con los de acción rápida, sobre todo fentanilos. Hay que ser muy reservados con los opioides de acción rápida en su uso en DCNO.

3. Aunque el abuso de opioides es poco frecuente, es un problema tan grave que se justifica hacer test para determinar el riesgo de adicción en el inicio de tratamiento, sobre todo en pacientes jóvenes de DCNO, siendo imprescindible en el caso de la prescripción de fentanilos de acción rápida, donde actuamos fuera de su ficha técnica.

4. Creemos que todavía debemos preconizar el uso de los opiáceos, pero esta prescripción tiene que ser cauta, atendiendo a los posibles efectos indeseables con el abuso, pero también sin mantener medicamentos que no son efectivos en el alivio del dolor de determinados pacientes. Hay que derivar a unidades especializadas cuando la dosis de morfina supere los 180 mg de morfina o dosis equivalente, y creemos que la Unidad de Dolor es la unidad ideal para coordinar la solución de este problema, que sin duda es multidisciplinar.

BIBLIOGRAFÍA

1. University of Wisconsin-Madison. Pain and policies studies group. <http://www.painpolicy.wisc.edu/home>
2. Utilización de los opioides en España 1992-2006. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponible en www.whocc.no
4. Boletín del medicamento. UGC Farmacia. AGS Norte de Cádiz. N.º 3, marzo-2015.
5. Huffman KL, Shella ER, Sweis G, Griffith SD, Scheman J, Covington EC. Nonopioid substance use disorders and opioid dose predict therapeutic opioid addiction. *J Pain* 2015;16:126-34.
6. Passik SD, Narayana A, Yang R. Aberrant drug-related behavior observed during a 12-week open-label extension period of a study involving patients taking chronic opioid therapy for persistent pain and fentanyl buccal tablet or traditional short-acting opioid for breakthrough pain. *Pain Med* 2014;15:1365-72.
7. Nuckols TK, Anderson I, Popescu I, Diamant AL, Doyle B, Di Capua P, et al. Opioids prescribing: A systematic review and critical appraisal of guidelines for chronic pain. *Ann Int Med* 2014;160:38-47.
8. Manchikanti L, Ailinani H, Koyyalagunta D, Datta S, Singh V, Eriator I, et al. A systematic review of randomized trials of long-term opioid management for chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2011;14:91-121.
9. Bohnert AS1, Valenstein M, Bair MJ, Ganoczy D, McCarthy JF, Ilgen MA, et al. Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA* 2011;305:1315-21.
10. Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA, Paterson JM, Juurlink DN. Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Intern Med* 2011;171:686-91.
11. Recomendaciones de la Sociedad Británica de Dolor disponible en www.britishpainsociety.org
12. Opioides en el manejo del dolor. El difícil equilibrio entre la opiofobia y la opiofilia. INFAC. 2014. Disponible en www.osakidetza.euskadi.net/cevime
13. Diego L, Limón E. Tratamiento con opiáceos para el manejo del dolor crónico no oncológico: consideraciones y aspectos prácticos para mejorar su uso. *Butlletí d'informació terapèutica*; 2012. Generalitat de Catalunya.

14. Manchikanti L, Helm S , Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, et al. Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician* 2012;15(3 Suppl):ES 9-38.
15. Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD004311. Doi: 10.1002/14651858.CD004311.pub3.
16. Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: Fact, fiction or abuse. *Pain Physician* 2011;14:E103-17.

Tabla I. Dosis diaria definida de los opioides (DDD) y cambios recientes.

Fármaco	DDD	Unidad	Vía de administración
Morfina	0,1	g	Oral
	30	mg	Parenteral/rectal
Fentanilo	1,2	mg	Transdérmico
	0,6	mg	Nasal/sublingual
Tapentalol	0,4	g	Oral
Oxicodona	75	mg	Oral
	30	mg	Parenteral
Fármaco	Año de revisión	DDD anterior	DDD actual
Morfina	1987	30 mg oral	100 mg oral
Fentanilo	2005	0,6 mg transdérmico	1,2 mg transdérmico
Oxicodona	2004	30 mg oral	75 mg oral

Tabla II. Pacientes con más de tres dosis diarias definidas (DDD) de opioides.

N paciente	DDD año	DD D	EDA D	Diagnóstico	Opiáceo mant.	Opiáceo irruptivo	Ant. Psiq.	Observaciones
1	11.340	31	34	Sd. postlaminectomía	(Targin®) 80/40	Actiq *	No consta	Neuroestimulación que no fue
2	3.061	8	61	Dolor postquirúrgico ependinoma	Hidromorfona 32	Comprimidos fentanilo oral transmucoso (CFOTM) 800	No consta	Tetraparesia prueba morfina intradural para poner catéter intradural
3	3.060	8	37	Neoplasia testicular con metástasis peritoneal y pulmonar	Fentanilo 100 parches	Actiq 800	Diagnóstico o abuso de morfina. Intento autolisis 2010. Fibromialgia	Oncología Hosp. Puerto Real. No visto en U dolor (UTD) Jerez

4	2.508	7	58	Pancreatitis crónica	Tramadol	Fentanilo 100 pulverizador + abstral 400	Abuso alcohol	Pendiente derivación Reina Sofía. Lorazepam, alprazolam
5	2.500	7	47	Sd. postlaminectomía	Dejó el targin	CFOTM 600	Intento autolisis. Fibromialgia	Hepatitis C Alprazolam
6	1.880	5	60	Dolor vascular. Amputación	No consta	CFOTM 600	No consta	
7	1.650	5	47	Vascular	Fentanilo 100 parches	CFOTM 800	Diagnostica do dependencia opiáceo	
8	1.409	4	62	Sd. postlaminectomía	Tapentalol 250	CFOTM 600	Fumador empedernido. T ansioso depresivo	
9	1.267	3	50	Sd. postlaminectomía	Palexia, después targin 10/5	Abstral 300	Depresión	No quiere infiltrarse sertralina, fluoxetina ni amitriptilina
10	1.046	3	43	Hernia discal	Oxicodona 40	CFOTM 400	No consta	No vista en UTD
11	1.010	3	46	Sd. postlaminectomía cervical	Morfina 60 + 10	Sevredol, después CFOTM 400	T. ansioso depresivo	Desvenlafaxina Citalopran
12	982	3	76	Cáncer oral	Fentanilo 100. parches	Pulverizador nasal fentanilo 400	Cuadro confusional (metió la mano en aceite	Lorazepam Paroxetina Haloperidol

							hirviendo)	
--	--	--	--	--	--	--	------------	--

Tabla III. Pacientes con doble dosis diarias definidas de opioides.

N paciente	DD Día	DD Día	Edad	Diagnóstico	Opiáceo Mant.	Opiáceo irruptivo	Ant. Psiq.	Observaciones
13	870	2	41	Cáncer de mama	Targin 60/30	Abstral 600	No consta	Lorazepan, venlafaxina, alprazolam
14	775	2	77	Poliartrosis	Jurnista 32 + 8	Effentora 200	T. ansioso-depresivo	Vista UTD Cádiz
15	720	2	66	Vascular, isquemia inferior m.	Targin 10/5	CFOTM 400	Exfumador intenso	Diazepan
16	680	2	63	Sd. postlaminectomía	Fentanilo 100 parches	Abstral 100	No consta	Diazepan
17	680	2	84	Poliartralgias	Fentanilo 75	Sevredol 10 + CFOTM 400	No consta	No visto en UTD. Venlafaxina
18	680	2	62	Sd. postlaminectomía	Fentanilo 50	CFOTM 400	No consta	No visto en UTD

19	630	2	69	Poliartrosis	Targin 10	CFOTM 400	Distimia	UTD Málaga
20	600	2	54	Hernia disco	Fentanilo 100	CFOTM 400	Epilepsia	No visto UTD. Varios antiepiléptico s
21	590	2	73	Postlaminectomía cervical	Jurnista 8 + 16	CFOTM 400		No visto UTD diazepan
22	570	2	63	Poliartrosis	Tapentado l 250	CFOTM 400	Fibromialgia	Flurazepan. Infiltraciones UTD jerez. Vino con altas dosis
23	554	2	61	Cáncer oral irresecable	Targin 40	Fentanilo p. nasal 200		alprazolam