

Perfil de pacientes grandes consumidores de fentanilo de liberación rápida en un área sanitaria de Córdoba

SÁEZ-TORRES DE VICENTE M¹, PLATA ILLESCAS JA², AGUILAR ALONSO E³

1 Servicio de Farmacia. Hospital Nuestra Señora de La Merced. Osuna. Sevilla (España)

2 Servicio de Farmacia Atención Primaria Área de Gestión Sanitaria Sur de Córdoba (España)

3 Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Infanta Margarita. Responsable de investigación del Área de Gestión Sanitaria Sur de Córdoba (España)

Fecha de recepción: 19/04/2021 - Fecha de aceptación: 11/05/2021

RESUMEN

Objetivo: Describir el tipo de pacientes que superan la dosis diaria definida (DDD) de fentanilo de liberación inmediata en un área sanitaria.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, realizado en un área sanitaria de 256.807 habitantes en el que se incluyeron todos los pacientes que superaban la DDD de fentanilo de liberación inmediata en diciembre de 2019.

Resultados: Se detectaron 29 pacientes, 58,6% mujeres, con una mediana de edad de 59 (31-87) años, que superaban una media de 3 (1,1-10) veces la DDD de fentanilo de liberación

inmediata, en sus distintas presentaciones, siendo la indicación en el 69% de los casos dolor crónico no oncológico (DCNO). La mayoría de los pacientes tomaba benzodiazepinas (79,3%) y el mayor porcentaje de primeras prescripciones de fentanilo de liberación rápida procedía de atención primaria (38%).

Conclusiones: En nuestro estudio el uso inadecuado o posible abuso de fentanilo de liberación inmediata se da en mayor proporción en pacientes con DCNO, y en la mayoría de los casos la primera prescripción se realizó en atención primaria. No observamos relación clara con patología psiquiátrica ni otras adicciones.

Palabras clave: **Fentanilo, adicción, dolor.**

Profile of patients with abusive consumption of quick-release fentanyl in a health area of Córdoba

SUMMARY

Objective: To describe the type of patients that exceed the defined daily dose (DDD) of immediate-release fentanyl in a health area.

Material and methods: Observational, descriptive study, carried out in a health area of 256,807 inhabitants, which included all patients who passed the im-

mediate-release fentanyl DDD in December 2019.

Results: 29 patients were detected, 58.6% female, with a median age of 59 (31-87) years, who exceeded an average of 3 (1.1-10) times the immediate-release fentanyl DDD, in its different presentations, being the indication in 69% of cases chronic non-cancer pain (CNCP). The ma-

majority of patients took benzodiazepines (79.3%) and the highest percentage of first-prescriptions for immediate-release fentanyl came from primary care (38%).

Conclusions: In our study, the inappropriate use or possible abuse of immediate-release fentanyl occurs in a greater proportion in patients with CNCP, and in most cases the first prescription was made in primary care. We did not observe a clear relationship with psychiatric pathology or other addictions.

Key words: **Fentanyl, addiction, pain.**

INTRODUCCIÓN

Los fármacos opioides son ampliamente aceptados para el tratamiento del dolor agudo severo y del dolor crónico de moderado a severo que no responde a otros tratamientos. El uso de estos medicamentos se asocia con desarrollo de dependencia física y adicción, lo cual está siendo un importante problema de salud en países desarrollados debido al potencial riesgo de abuso de estas sustancias¹.

Basándonos en datos oficiales de la OMS se estima que en el mundo mueren 69.000 personas al año por sobredosis de opioides, el 60,9% del total de sobredosis, tasa que se ha triplicado en el periodo entre 1999 y 2014². Una gran parte consume heroína producida de forma ilícita, si bien existe un porcentaje cada vez mayor de la población que consume opioides sintéticos, muchas veces sujetos a prescripción médica³. La Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios (AEMPS) publicó un informe en el que muestra que el consumo global de fentanilo en España se ha incrementado en los últimos años. Dentro del ámbito del Sistema Nacional de Salud ha habido un aumento progresivo del uso de los preparados con fentanilo de liberación inmediata, habiéndose duplicado el consumo en el año 2016 con respecto al año 2010, un uso superior al de otros países de nuestro entorno^{1,4}.

Aunque no hay datos disponibles sobre la incidencia de abuso y dependencia relacionada con el uso de medicamentos con fentanilo de liberación inmediata, casi el 60% de los casos de abuso y/o dependencia notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia, como sospechas de reacciones adversas, se refieren a pacientes en los que fentanilo de liberación inmediata (cuya indicación autorizada es el dolor irruptivo de origen oncológico tratado con un analgésico opioide de base) se utilizó para indicaciones no contempladas en la ficha técnica, en algunos de ellos durante periodos prolongados⁴.

Por todo esto, y dada la escasez de estudios en nuestro país de abuso de fentanilo de liberación inmediata, nuestro objetivo es analizar el perfil de paciente que supera la dosis diaria definida (DDD) de dicho medicamento en nuestra área de salud, considerando esta variable como abuso o dependencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, en el que se incluyeron todos los pacientes que superaban la DDD de fentanilo de liberación rápida en diciembre de 2019, en un área sanitaria de 256.807 habitantes.

Las variables analizadas fueron: sexo, edad, indicación del fentanilo de liberación rápida, DDD, duración del tratamiento y servicio que realizó la primera prescripción. Se analizó el tratamiento de los pacientes teniendo en cuenta si tenían opioide basal (fentanilo transdérmico), otros opioides prescritos y tratamientos para el dolor, como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o fármacos neuromoduladores. Se tuvo en cuenta la presencia de adicciones previas y tratamiento con benzodiazepinas, antidepresivos y antipsicóticos.

Los datos fueron obtenidos a través de la historia clínica digital Diraya y la base de datos microstrategy. Se realizó una estadística univariante, con las medidas de frecuencia y dispersión habituales y estadística bivariante utilizando t de Student, análisis de la varianza y análisis de correlación para las variables cuantitativas y Chi Cuadrado para las cualitativas, con sus correspondientes intervalos de confianza $p > 0,05$. Análisis de los resultados con el paquete estadístico R.

RESULTADOS

En el momento del estudio detectamos a 29 pacientes en tratamiento con fentanilo de liberación rápida que superaban la DDD una media de 3 (1,1-10) veces, siendo la presentación transmucosa la más común (16), seguida de sublingual (7), comprimidos para chupar (5) y pulverizador nasal (1). La mediana de edad era 59 (31-87) años y el 58,6% eran mujeres.

La duración media de los tratamientos fue de 29,93 (2-65) meses, siendo la indicación solo en el 31% de los casos dolor oncológico. La mayoría de los pacientes tenían el fentanilo de liberación rápida prescrito por dolor crónico no oncológico (DCNO), la diferentes patologías por las que se

inició el tratamiento se muestran en la tabla 1, siendo la causa más frecuente radiculopatía. En el 38% de los casos la prescripción se realizó en atención primaria, 31% oncología, 24% unidad del dolor y el 7% cirugía cardiovascular.

El 51,7% tenía prescrito fentanilo transdérmico, y 52% otros opioides como tapentadol (7), oxicodona/naloxona (2), morfina (2), tramadol (2) y paracetamol/codeína (2). En cuanto a otros medicamentos para el dolor el 86% tenían prescritos AINEs y un 36% fármacos indicados en el dolor neuropático (pregabalina, gabapentina o parches de lidocaína). El 79,3% estaban en tratamiento con benzodiazepinas, un 44,8% con antidepresivos y un 10% con antipsicóticos.

Solo se encontró un paciente con adicciones previas, el cual era ex adicto a drogas vía parenteral (ex-ADVP). No encontramos asociación estadística del sexo, la edad o el profesional que iniciaba la prescripción con el resto de las variables estudiadas.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio refleja lo ya conocido y publicado por la AEMPS⁴ que el mayor porcentaje de pacientes con abuso o dependencia al fentanilo de liberación rápida tienen indicaciones no contempladas en ficha técnica, hemos encontrado que la mayoría de las prescripciones se han realizado desde atención primaria (38%), porcentaje muy similar al estudio realizado, sobre el consumo de opioides mayores en Granada, por Tormo *et al.*⁵, e inferior a otros trabajos realizados en Estados Unidos^{6,7}, aunque su sistema sanitario y el tipo de prescripción son diferentes al de nuestro entorno. No se ha podido comparar con trabajos centrados solo en fentanilo de liberación rápida, aunque los últimos datos de la AEMPS reflejan un aumento en su consumo¹.

Casi el 30% de las sobredosis fatales de "opioides" también implican benzodiazepinas⁸, el aumento de las muertes relacionadas con los opioides podría ser causado por el uso concurrente de benzodiazepinas/opioides ya que las benzodiazepinas potencian los efectos depresores respiratorios de los opioides⁹, de hecho, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) lanzó una advertencia sobre los riesgos potenciales del uso combinado, pese a todo esto un 79,3% de nuestros pacientes tomaban concomitantemente fármacos del grupo de las benzodiazepinas.

Además, hay autores que cuestionan la débil evidencia que respalda el uso de opioides a largo plazo en DCNO y comentan las dificultades para evaluar el riesgo de dependencia al que se exponen los pacientes¹². Es controvertido el uso de test para detectar la susceptibilidad de los pacientes a tener dependencia o adicción a los opioides, siendo la COMM y la SOAPP-R las escalas más utilizadas en la detección de las conductas aberrantes con los opioides¹³. Trabajos actuales realizados en pacientes con DCNO tratados con opioides, han mostrado que la prevalencia de abuso de opioides se ha triplicado en las últimas tres décadas, llegando a valores del 12% a 15%¹¹. Una revisión sistemática realizada por Fishbain, sobre desarrollo de adicción, comportamiento aberrante a opioides de prescripción, o test positivos en orina para alcohol y drogas ilícitas concluyó que el antecedente de abuso o adicción a sustancias es un factor de riesgo para desarrollo de dependencia en esta población¹⁴, aunque en nuestro caso solo un paciente tenía adicciones previas siendo exADVP.

La duración media de los tratamientos (29,93 meses), es superior a las de otros trabajos realizados en España como el de Tormo *et al.*⁵, habiendo tres pacientes que superaban los 5 años, dato algo mas bajo que un estudio poblacional realizado por Gustavsson *et al.*¹⁰ en el 24% de los pacientes con opioides seguía con el tratamiento cinco años después de iniciado, y el de Chou *et al.*¹¹ en el que 27% seguía con el tratamiento a los tres años de iniciarlo.

Como conclusión a nuestro estudio podemos decir que el perfil de paciente con consumo inadecuado o abuso a fentanilo de liberación rápida es en mayor proporción mujer, con DCNO y en tratamiento concomitante con benzodiacepinas y otros analgésicos, aunque sin relación a otras adicciones ni patologías psiquiátricas. Una de las limitaciones de nuestro estudio es que son datos unicéntricos, pese a ello existen publicados trabajos con similar tamaño muestral, y nuestros resultados tienen un perfil semejante a estudios de mayor tamaño. Dado el diseño descriptivo de nuestro estudio y el tamaño de muestra alcanzado no consideramos indicado un estudio de inferencia estadística.

Es importante realizar un diagnóstico diferencial del dolor ante la sospecha de un uso inadecuado de opioides de prescripción. El paciente puede presentar una analgesia inadecuada o una tolerancia farmacológica a la dosis prescrita (pseudo-adicción)¹⁵. Siguiendo las indicaciones de la AEMPS la prescripción de este grupo de medicamentos debería ajustarse a su indicación.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. 2008-2015 (21 de febrero de 2017). Informe de utilización de medicamentos U/OPI/V1/13022017.
2. Rudd RA, Seth P, David F, Scholl L. Increases in drug and opioid-involved overdose deaths-United States, 2010-2015. *MMWR MorbMortal Wkly Rep.* 2016;65:1445-52.
3. Adicción a opioides de prescripción médica. A propósito de un caso. *Ursula Aragonés Mundi, Angeles Martínez Hernanz. Psiquiatr Biol.* 2019;26:116-9.
4. Fentanilo de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas Información para profesionales sanitarios. AEMPS. Medicamentos de uso humano, seguridad. *MUH (FV), 5/2018.20.*
5. Tormo Molina, J., Marín Conde, L., González Urbano, M., Ruiz Pérez de la Blanca, M., Robles Martín, J., & Vivar Simón, M. (2017). Prescripción de opioides mayores en pacientes con dolor no oncológico: descripción de sus características en una zona de salud de atención primaria. *Revista de la Sociedad Española del Dolor.* 24(1),19-26.

Tabla 1. Principales indicaciones de la prescripción de fentanilo de liberación rápida

Causa	Número de pacientes	Porcentaje
Cáncer	9	31,03%
Radiculopatía	5	17,24%
Lumbalgia	4	13,79%
Artrosis	4	13,79%
Dolor miembro fantasma	2	6,89%
Arteriopatía periférica	2	6,89%
Otros: prótesis de rodilla, polimialgia reumática, edema laríngeo postratioterapia	3	10,34%

6. Dobscha SK, Morasco BJ, Duckart JP, Macey T, Deyo RA. Correlates of prescription opioid initiation and long-term opioid use in veterans with persistent pain. *Clin J Pain.* 2013;29(2):102-8. DOI: 10.1097/AJP.0b013e3182490bdb.

7. Reid MC, Henderson CR Jr, Papaleontiou M, Amanfo L, Olkhovskaya Y, Moore AA, et al. Characteristics of older adults receiving opioids in primary care: Treatment duration and outcomes. *Pain Med.* 2010;11(7):1063-71. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2010.00883.x.

8. Morasco BJ, Duckart JP, Carr TP, Deyo RA, Dobscha SK. Clinical characteristics of veterans prescribed high doses of opioid medications for chronic non-cancer pain. *Pain* 2010;151:625-32. doi: 10.1016/j.pain.2010.08.002

9. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain-United States, 2016. *JAMA* 2016;315:1624-45. doi: 10.1001/jama.2016.1464.

10. Gustavsson A, Bjorkman J, Ljungcrantz C, Rhodin A, Rivano-Fischer M, Sjolund KF, et al. Pharmaceutical treatment patterns for patients with a diagnosis related to chronic pain initiating a slow-release strong opioid treatment in Sweden. *Pain* 2012;153(12):2325-31. DOI: 10.1016/j.pain.2012.07.011.

11. Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina J, 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;162(4):276-86. DOI: 10.7326/M14-2559.

12. Acuña, J. P. (2019). Riesgo de adicción a analgésicos opioides en el tratamiento de dolor crónico no oncológico. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 30(6),466-479.

13. National Pain Center. The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic Non-Cancer Pain. 2017.

14. Fishbain D, Cole B, Lewis J, al e. What Percentage of Chronic Nonmalignant Pain Patients Exposed to Chronic Opioid Analgesic Therapy Develop Abuse/Addiction and/or Aberrant Drug-Related Behaviors? A Structured Evidence-Based Review. *Pain Med.* 2008 May-Jun; 9(4): p. 444-59.

15. Fuster D, Muga R. La crisis de los opioides. *Med Clin (Barc).* 2018;151:487-8.



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.