

ARTÍCULO ESPECIAL

Análisis histórico de la epidemia de opioides en Estados Unidos (Parte III)

Historical analysis of opioids epidemic in United States of America (Part III)

RESUMEN:

En este trabajo se realiza una revisión de los hechos históricos más relevantes ocurridos en Estados Unidos con relación al uso de los opioides en el tratamiento del dolor. Este análisis es relevante para identificar cuáles han podido ser los eventos que hayan causado o contribuido al inicio y desarrollo de la actual “epidemia” de consumo de opioides en Estados Unidos. Asimismo, realizamos un análisis y discusión de las medidas que se han tomado en Estados Unidos con relación a esta epidemia. Este artículo corresponde a la tercera y última parte de nuestro análisis. Continuamos con el estudio de la legislación federal implementada por las administraciones gubernamentales en Estados Unidos para finalizar con los eventos producidos hasta finales del año 2019.

AUTORES:

**Esperanza Regueras Escudero,
José López Guzmán**
Universidad de Navarra

CORRESPONDENCIA:

Esperanza Regueras Escudero
eregueras@unav.es

ABSTRACT:

The work conducts a review of the most relevant historical facts that have occurred in the United States regarding the use of opioids in the treatment of pain. This analysis is relevant to identifying what events may have caused or contributed to the onset and development of the current opioid epidemic in the United States. We also conduct an analysis and discussion of the measures that have been taken in the United States in relation to this epidemic. This article corresponds to the third and final part of our analysis. We continue with the study of federal legislation implemented by government administrations in the United States to end events held until the end of 2019.

RECIBIDO: 16 / enero / 2021

REVISADO: 22 / enero / 2021

DOI: 10.20986/mpj.2021.1014/2021

Palabras clave: *Opioides, abuso, epidemia, opiofobia.*

Key words: *Opioids, abuse, epidemic, opiophobia.*

Introducción

El análisis histórico del manejo del dolor y del uso de los opioides de prescripción es relevante para conocer cuáles han podido ser los eventos y las causas que han podido contribuir en el inicio y desarrollo de la actual “epidemia” en Estados Unidos, así como para analizar el impacto que cada uno de estos acontecimientos haya podido tener en su resolución. A lo largo de la historia de los opioides podemos diferenciar diez periodos que pasamos a describir en este trabajo. En esta parte final analizamos los acontecimientos entre finales de 2017 y la actualidad.

Periodo IX 2016-2018: nueva legislación a nivel federal (administraciones de Obama y Trump), nuevas actuaciones de la FDA y nuevas recomendaciones del TJC

El documento NASEM (1) cuantifica que el ratio medio de OUD (Opioid Use Disorder) es del 8 % de los pacientes a los que se prescribe opioides, y el ratio combinado de OUD/mal uso/conductas aberrantes está entre el 15 y el 26 %.

Las principales estrategias propuestas en el documento NASEM 2017 (1) para abordar la epidemia de opioides fueron las siguientes:

1. **Restringir el acceso:** mejorar el acceso a los programas de recogida de drogas (drug take-back programs); retirada de medicamento a la farmacia (lo que sería equivalente al programa SIGRE en España).
2. **Influenciar las prácticas de prescripción:**
 - Establecer materiales educativos y curriculares sobre el dolor para los proveedores sanitarios en escuelas de medicina y de otros profesionales de la salud.
 - Facilitar que el reembolso de los tratamientos del dolor incluya tratamiento farmacológico y no farmacológico.
 - Mejorar el uso del PMPD para seguimiento e intervención.
3. **Reducir la demanda:**
 - Evaluar el impacto de la educación al paciente y al público sobre opioides promoviendo un tratamiento seguro y eficaz del dolor.

- Expandir el tratamiento del OUD.
 - Mejorar la educación sobre el tratamiento del OUD entre profesionales de la salud.
 - Eliminar las barreras a la cobertura de los medicamentos aprobados para el tratamiento del OUD.
4. **Reducir el daño:**
 - Impulsar a prescriptores y farmacéuticos a ayudar en el abordaje del OUD.
 - Mejorar el acceso a la naloxona y a equipos seguros de inyección (evitar muertes e infecciones).

Noviembre de 2017: la administración Trump publicó “The president’s commission on combating drug addiction and the opioid crisis” (2)

En este documento se planteó la actual de la epidemia de opioides como la segunda de la historia de Estados Unidos, y se vuelve a englobar en la crisis tanto los opioides de prescripción como los opioides ilícitos. Este error de diagnóstico sigue manteniéndose a lo largo de toda la gestión gubernamental de la epidemia en Estados Unidos. El documento habla de varios factores que han gestado o promovido la actual epidemia de opioides, todos relacionados con el uso ilegal, excepto uno (el punto 4):

1. Producción y distribución de opioides más puros, potentes, orales y adictivos.
2. Generalización de la disponibilidad de heroína ilícita barata.
3. Influjo de análogos de fentanilo y fentanilo altamente potentes.
4. Transición de abusadores de prescripciones de opioides al uso de heroína y fentanilo.
5. Producción de pastillas de opioides ilícitos con formas o formatos mortales de fentanilo.
6. El uso de fentanilo afecta a un amplio rango de edad, estatus económico, zonas tanto rurales como no rurales, todas las razas y religiones.

El documento de la administración Trump enumera los siguientes factores como contribuidores a la crisis, todos ellos directamente relacionados con los medicamentos de prescripción:

Las principales estrategias de NASEM para abordar la epidemia de opioides fueron restringir el acceso, influenciar la prescripción, reducir la demanda y reducir el daño

- **Unsubstantiated claims:** mencionando el NEJM de 1980 la carta al editor sobre el bajo potencial adictivo de los analgésicos opioides, así como el estudio de Portenoy que el documento define de “problemático” (3,4), y acusa a estas dos publicaciones de la erosión de la evidencia histórica sobre la adicción iatrogénica y aversión a los opioides *con evidencia de baja calidad que fue aceptada por las agencias federales*.
- **Pain patient advocacy:** se acusa a los pacientes y a algunos médicos de haber promovido el manejo del dolor utilizando opioides. Herramientas como diagnosticar el dolor, medir la satisfacción del paciente, etc., son acusadas de contribuidoras a la epidemia de opioides.
- **The opioid pharmaceutical manufacturing and supply chain industry:** se acusa directamente a la industria farmacéutica, apoyándose en hechos puntuales, que pueden en sí ser criticables, pero que se extrapolan (mencionan por ejemplo eventos formativos a 20.000 médicos en los que se habla de bajo potencial adictivo, promoción agresiva de la oxidona entre 1997-2002 asociado a un incremento de 10 veces las prescripciones para tratar dolor moderado-severo, formulaciones ER que se adulteraba para su uso ilícito). Aunque podemos entender que algunas de estas acciones de la industria pueden haber contribuido negativamente al aumento o excesivo uso de determinados opioides, no es objetivo asociar este hecho al aumento mismo del uso de opioides ilícitos o el uso de opioides legales en un circuito ilegal.
- **Rogue pharmacies and unethical physician prescribing:** el canal de distribución es también acusado de un uso no restringido, no ético, provocando un uso no médico de muchas prescripciones. De nuevo el análisis no aporta un dimensionamiento objetivo de estas acusaciones y de nuevo se refiere a un uso ilegal de producto del canal legal.
- **Pain as the 5th vital sign:** este es otro de los “mantras” que utilizan en varios medios para culpar al entorno médico de la crisis. Ya se explicó anteriormente en qué consistió la declaración del dolor como 5.º signo vital (5,6) y de lo que implicó en su momento de positivo en el manejo del dolor. Sin embargo, este hecho histórico es repetidamente utilizado como punto de partida para el aumento de las prescripciones de opioides y, por consecuencia, de la actual epidemia en estados unidos. La TJC, como hemos visto, se ha visto obligada a clarificar repetidamente su posición a este respecto y la administración Trump anticipa en su documento de 2017 que TJC eliminará el requerimiento de medir el dolor en todos los pacientes.
- **Inadequate oversight by the Food and Drug Administration (FDA):** en este punto la administración Trump ataca y responsabiliza directamente a la FDA como agencia responsable de velar por la protección de la salud, eficacia y seguridad de los medicamentos de uso humano: “la FDA ha realizado una supervisión inadecuada incluso cuando las muertes se acumulaban y cuando existía una clara falta de evidencia sobre la seguridad del uso crónico”. Según el documento de la administración americana, la FDA ha tenido las siguientes responsabilidades en la actual epidemia: aceptó claim de nuevos opioides reformulados como no adictivos, no mejoró los estudios clínicos de duración insuficiente para detectar la adicción, falta de programas postaprobación rigurosos para supervisar los efectos adversos como la adicción, falló en la cuantificación de los riesgos asociados al uso deliberado para diversión, mal uso ilícito de opioides, riesgos que superaban los beneficios en pacientes, aceptaron los *claims* de la industria respecto a que la adicción iatrogénica es muy rara y de que la absorción retardada de OxyContin reducía el abuso.
- **Reembolso de los opioides de prescripción por parte de las aseguradoras:** las prescripciones de opioides se multiplicaron por 4 entre 1999 y 2014.
- **Educación médica deficiente:** respecto al manejo del dolor, a la prescripción de opioides, *screening* y tratamiento de adicción.
- **Falta de educación a pacientes y familiares respecto a los riesgos de adicción y sobredosis.**
- **Ratios de calidad y satisfacción respecto a los médicos:** presión sobre los médicos por parte de los pacientes o los requerimientos para cumplir con el 5.º signo vital o métricas de reembolso.

La administración Trump acusa directamente, entre otros, a médicos, pacientes, FDA, farmacias y 5.º signo vital

- **Falta de visión a largo:** las limitaciones y barreras al uso (abuse-deterrent, control de prescripción) han provocado un abaratamiento del mercado de opioides ilícitos generando según ellos una transición del opioide de prescripción al opioide ilícito.
- **Servicios de tratamiento insuficientes para atender la demanda de tratamiento (medication-assisted treatment MAT).**
- **Falta de estrategias de prevención a nivel nacional.**

2018, enero: FDA anunció los cambios de seguridad en medicamentos para la tos y el resfriado que contienen codeína o hidrocodona (7)

Limitaba su uso a pacientes adultos debido a los riesgos y añade avisos de seguridad en las fichas técnicas en relación al riesgo de abuso, adicción, sobredosis, muerte o dificultad respiratoria.

2018, enero: la FDA realizaba una sesión pública “Opioid Policy Steering Committee Prescriber Intervention - Exploring a Strategy for implementation” (7)

En ella se recibían *inputs* de diferentes implicados sobre cómo debería la FDA (bajo su autoridad REMS) mejorar la seguridad del uso de los opioides analgésicos reduciendo la sobreprescripción de cara a reducir la incidencia de nuevas adicciones y limitar el mal uso y abuso de estos analgésicos.

Esta acción va de nuevo en la dirección correcta, buscando la correcta prescripción del opioide como punto neurálgico de la prevención de un potencial mal uso médico o adicción. De nuevo consideramos que esta tendría que haber sido una de las primeras medidas adoptadas por la FDA a principios de los años dos mil. Sin embargo, llega en 2018.

2018, febrero: la FDA discute la aprobación de Hydexor (7)

Es una combinación fija de hidrocodona, acetaminofeno y prometazina para el tratamiento a corto plazo del dolor agudo severo que requiere opioides mientras se previene y reduce las náuseas-vómitos asociados al opioide.

2018, abril: FDA acoge la reunión (7) “Patient-focused drug development for Opioid Use Disorder (OUD)” en colaboración con NIDA

Entre otras actividades, la FDA está impulsando programas de asesoramiento al paciente y a la comunidad para conseguir la participación de los individuos con OUD.

2018, abril: borrador de la FDA sobre dependencia a opioides: desarrollo de buprenorfina depot para tratamiento (7)

Este documento refiere los puntos clave de la posición de la FDA respecto al desarrollo de medicamentos y de estudios clínicos relevantes para analizar los productos con buprenorfina depot.

2018, mayo: la FDA aprueba Lucemyra (lofexidine) (7)

Es el primer tratamiento no opioide para el síndrome de abstinencia asociado a la abrupta discontinuación de opioides.

2018, mayo: la FDA discute la aplicación de buprenorfina spray sublingual (INSYS) (7)

Se discute para el tratamiento de dolor moderado-severo que precisa opioides.

2018, julio: la FDA aprueba el primer genérico de Suboxone film sublingual

Se discute la aplicación de cápsulas de oxicodona ER.

2018, agosto: FDA analiza los resultados del TIRF-REMS (transmucosal immediate release fentanyl medicines risk evaluation and mitigation strategy) (7)

Este programa puesto en marcha en diciembre de 2011 obligaba a:

- Que los prescriptores de TIRF para uso ambulatorio estuvieran certificados.
- Que las farmacias que dispensaban estos medicamentos tanto para uso intra-extra hospitalario estuvieran también certificadas.

La FDA impulsa programas de asesoramiento al paciente y a la comunidad para conseguir la participación de los individuos

- Cumplimentar formularios médico-paciente antes de la dispensación para uso ambulatorio.

De nuevo una medida en la dirección correcta, pero a nuestro modo de ver tardía y demasiado burocratizada.

2018, octubre: Trump signed the SUPPORT for Patients and Communities Act (8)

Esta ley de 250 páginas hace poco para promover una estrategia federal coordinada para abordar la epidemia. La ley incluye medidas a nivel de cuidados médicos de pacientes con SUD (Medicare, Medicaid fundamentalmente en relación al tratamiento de SUD), medidas para reforzar el control de logística, dispensación y retirada de sustancias controladas (FDA), así como medidas para mejorar el control de las prescripciones de opioides tanto a nivel intra como extrahospitalario.

Aunque esta ley parte del mismo error de base ya comentado anteriormente, sí que es cierto que es más positiva para la prevención de prescripciones incorrectas de opioides, sobre todo en el abordaje de 3 aspectos fundamentales que van en la buena dirección:

- Mejorar el control de la prescripción y recogida de datos de prescripciones a nivel extrahospitalario.
- Mejorar la aplicación de guías de tratamiento a nivel intrahospitalario, especialmente en postcirugía.
- Evitar cualquier incentivo económico en los planes de reembolso de Medicare o Medicaid que pueda derivar en un beneficio económico para el médico por el hecho de prescribir un opioide *versus* otras opciones de analgesia.

Es importante destacar aquí que ninguna de estas medidas sería necesaria hoy en día en España donde desde el primer momento se realiza un control de prescripción detallado, existen guías detalladísimas del uso de opioides en postcirugía y no existe ningún tipo de incentivo económico para el médico para prescribir o no un opioide *versus* otras alternativas.

2018: TJC estándares en manejo del dolor (5)

Los estándares publicados recientemente por TJC abordan el manejo farmacológico del dolor y el uso de opioides en cuanto a

la organización y políticas para mejorar el uso y prescripción segura de los opioides. Los nuevos estándares de 2017 recomendaron:

- Instaurar la evaluación del dolor incluyendo los factores de riesgo psicosocial que pueden afectar a la autoevaluación del dolor por parte del paciente.
- Incluir a los pacientes en el desarrollo de su plan de tratamiento y generar unas expectativas y objetivos realistas.
- Enfocarse en evaluar cómo el dolor afecta a la función física.
- Monitorizar los perfiles de prescripción de opioides.
- Promover el acceso a tratamientos no farmacológicos del dolor.
- Promover el uso seguro en el hospital y fuera del hospital para prevenir el mal uso mediante medidas como:
 - Identificación de los pacientes de alto riesgo.
 - Disponer de equipamiento para monitorizar los pacientes de alto riesgo.
 - Facilitar a los médicos el acceso a las bases de datos del programa de monitorización de prescripción (PDMP) y promover su uso antes de prescribir opioides.
 - Educar a pacientes y familiares en el uso, almacenamiento y eliminación segura de los opioides.

Septiembre, 2018: FDA toma nuevas medidas para impulsar el uso apropiado y racional de las prescripciones de opioides (9)

Una de las medidas es la aprobación del nuevo plan REMS para mejorar la comunicación de riesgos serios asociados al uso de opioides en pacientes con dolor por parte de los profesionales sanitarios. Este REMS incluye por primera vez los medicamentos de liberación inmediata de uso fuera del hospital, así como a las fórmulas ER-LA que ya se habían incluido en el REMS de 2012. El objetivo es la prevención de la adicción en pacientes con prescripción de opioides, sobre todo evitar la prescripción innecesaria o inapropiada de opioides y promover una prescripción más racional. La modificación del sistema REMS implicó que el sistema de control pasó de incluir 62 productos a incluir 347 productos opioides de uso fuera de hospital. Otras novedades fueron:

- Requerir formación a los profesionales sanitarios involucrados en el tratamiento del dolor, no solo de pres-

TJC publica estándares de manejo farmacológico del dolor y el uso de opioides en 2017 donde propone, entre otras cosas, incluir factores de riesgo psicosocial en la evaluación del paciente con dolor, identificar a pacientes de alto riesgo, disponer de sistemas de monitorización y promover accesos a los datos de PDMP

criptores (por ejemplo, enfermeras y farmacéuticos). Esta formación debe además cubrir áreas más amplias respecto al manejo del dolor (alternativas a opioides).

- Aprobación de nuevas fichas técnicas que incluyen formación para los profesionales de salud.
- Notificación la elaboración de unas guías de prescripción basadas en la evidencia, específicas por indicación para ayudar en la prescripción de opioides.
- Manifestar la necesidad de mayor conocimiento del dolor y de cómo manejar los pacientes con dolor, considerando todas las opciones de manejo del dolor (farmacológicas y no farmacológicas) y reservar los opioides para aquellos casos en los que las demás opciones no son adecuadas o cuando los beneficios son superiores a los riesgos.
- Detallar las recomendaciones para el manejo del paciente en tratamiento con opioides: inicio de tratamiento, monitorización continua del paciente y cómo identificar los signos y síntomas de abuso, revisión del sistema PDMP, manejo a largo plazo (cambios en la enfermedad de base, cambios de opioide, monitorización de adherencia e identificación de señales de abuso), cómo reconocer y actuar ante una situación de abuso, cuando consultar con un especialista en dolor y cómo discontinuar un opioide.

La misma FDA reconoce que:

- No existe un requerimiento federal obligatorio para profesionales respecto a tomar la formación de REMS y completar esta formación no es una precondition para prescribir los opioides a los pacientes.
- Existen consecuencias inmediatas del no tratamiento o infratratamiento del dolor: reducir la calidad de vida, incapacidad funcional y física, altos costes económicos. El dolor crónico además se asocia a miedo, enfado, depresión, ansiedad, reducción capacidad para desarrollar actividad normal y profesional: “It is critically important that HCPs sanitarios (HCP, Health Care Practicioners) have all the information they need to properly treat their patients and safely manage their pain. It is also critical

for HCPs to undertand when opioid analgesics are the appropriate treatment and how to implement best practices to ensure their patients’s safety”.

Es relevante destacar que la propia FDA denuncia la falta de unas políticas unificadas a nivel federal y el mismo sistema de acreditación no es de obligado cumplimiento por parte de los médicos. La falta de formación entre algunos profesionales con capacidad para prescribir opioides es una parte del problema, pero no la más relevante, y existe una diferencia fundamental en el perfil prescriptor de opioides de Estados Unidos respecto a Europa y España en cuanto que unos de los profesionales que más prescribe opioides en Estados Unidos es el dentista o el fisioterapeuta-rehabilitador.

Finales del 2018: nueva era de opiofobia y “hostilidad” al paciente crónico con opioides en el sistema sanitario americano

A finales del 2018 podemos detectar con claridad una nueva época de opiofobia en Estados Unidos o clima de polarización respecto al uso de opioides en ese país (10,11).

Algunos autores hablan ya de las consecuencias de una exposición repetida a determinado tipo de información: se condiciona las percepciones de los médicos, y estas percepciones se transforman en asunciones que condicionan a su vez las decisiones clínicas. Las actuales asunciones sobre la prescripción de opioides no han sido escrutadas (12,13).

Basar los hábitos clínicos en ciertas percepciones o asunciones está haciendo que los médicos cambien sus patrones de prescripción de opioides fundamentalmente aumentando el uso de las dosis subanalgésica y eliminando su uso en muchos pacientes o incluso rechazando totalmente su uso (10). Es por tanto relevante el ofrecer hechos y datos confrontados a percepciones y opiniones (10).

La opiofobia en Estados Unidos, junto con las medidas implementadas en los últimos años, puede estar criminalizando al paciente crónico en tratamiento con opioides convirtiéndolo en un “sospechoso” al que hay que vigilar.

La FDA reconoce la falta de unas políticas unificadas a nivel federal

2019, enero: algunos autores reclaman una solución federal integrada

“Más de una década después de iniciarse la crisis en Estados Unidos, todavía no se ha puesto en marcha una solución integrada a nivel federal para reducir los ratios de sobredosis, mortalidad y discapacidad” (8).

Discusión final

La primera crisis de opioides, tal como se ha explicado anteriormente, estuvo asociada en gran medida al desconocimiento por parte de los prescriptores de la potencia adictiva de los medicamentos utilizados en aquella época y a la banalización de su uso fruto de este desconocimiento. La solución de esta primera crisis fue el control y la educación de los prescriptores.

Esta nueva epidemia es diferente respecto a la primera crisis y sin embargo las agencias y gobiernos americanos han considerado que, de nuevo, el origen principal del problema estaba en el uso médico indiscriminado de los opioides. Como ya hemos visto en esta visión histórica, la actual crisis de opioides en Estados Unidos tiene dos componentes con dinámicas diferentes (uso médico y uso ilícito) que no se pueden mezclar. El documento de la administración Trump de 2017 (2) no diferenció estos dos componentes y arrastró este error, por lo que las medidas recomendadas están resultando en muchos casos ineficientes.

Es, por tanto, esencial puntualizar que en la actual epidemia de opioides en Estados Unidos la participación de los opioides de prescripción es marginal y no central, siendo las drogas de uso ilícito las que acumulan la mayor parte de morbimortalidad. Los datos publicados por Wu y cols. en 2017 (14) así lo demuestran (datos de 2000 pacientes reclutados entre 2014-2015 en 5 centros de Estados Unidos): del total de participantes, el 76 % proporcionó datos sobre el uso de diversas sustancias en los últimos 12 meses. El 4,9 % usó de opioides de prescripción. El 36 % de la muestra cumplía criterio de SUD (*Substance Use Disorder*). La suma de la prevalencia de DUD (*Drug Use Disorder*) fue de 30 % para sustancias ilegales (marihuana, cocaína, heroína, opioides ilegales, etc.) *versus* 2,4 % para opioides de prescripción y 1,4 % para sedantes de prescripción (suma total asociada a prescripción

médica fue de 3,5 %). La dimensión de SUD asociada a drogas ilegales es de 12,5 veces la asociada a los opioides de prescripción. Comparando solo cocaína + heroína + opioides ilegales (12,9 %) *versus* opioides de prescripción (2,4 %) la diferencia de peso es todavía muy relevante: 5,4 veces superior (Figura 1) (14).

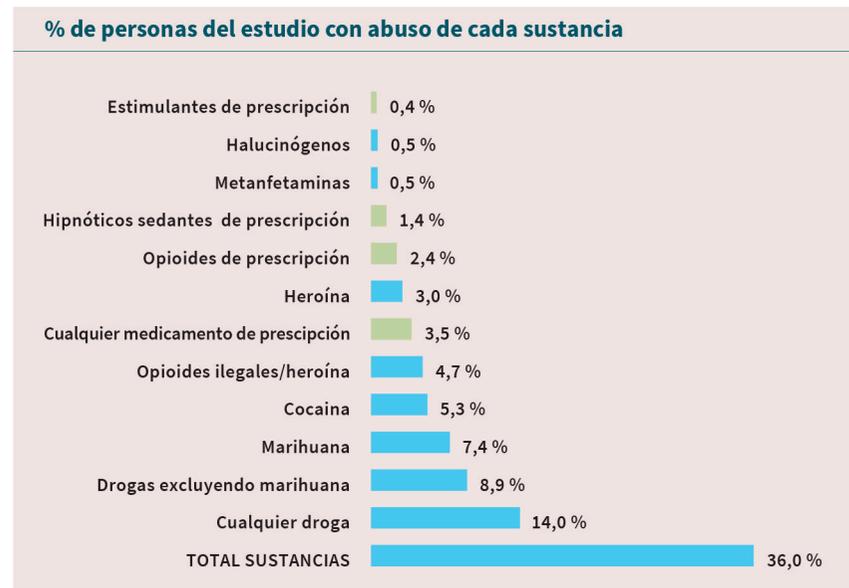


Figura 1. Porcentaje de personas con abuso de cada sustancia en base a los datos de Wu y cols. (14): en azul las sustancias ilegales, en verde los medicamentos de prescripción.

Es justo decir, por tanto, que la parte más importante del problema de opioides recae en las sustancias de uso ilegal, y que una parte pequeña del problema está asociado sin duda a los opioides de prescripción, pero parece evidente que en ningún caso la prescripción ha sido origen o principal causa de la actual epidemia en Estados Unidos. Es, por tanto, básico y fundamental analizar de forma separada ambos ámbitos (opioides ilegales y opioides de prescripción) ya que se trata de dos realidades completamente distintas donde los canales, impulsos de uso, perfiles de usuarios, origen del uso y consumo, proveedores, productos utilizados, etc., son diametralmente diferentes. Se trata de problemas diferentes que deben ser estudiados y abordados con medidas diferentes.

Más de una década después de iniciarse la crisis en EE. UU., todavía no se ha puesto en marcha una solución integrada a nivel federal

Es cierto que entre estos dos ámbitos puede existir una relación y que algunos pacientes tratados con opioide de prescripción para su dolor pueden haber pasado al consumo ilegal, pero esta intersección es pequeña (14) en volumen de pacientes y no puede explicar ni justificar las cifras de SUD, sobredosis y mortalidad por opioides en Estados Unidos.

Respecto a los culpables señalados por los gobiernos de Estados Unidos: el estudio de Porter y Jick, de 1983, es relevante en cuanto al número de pacientes estudiados, aunque es cierto que se trataba de una población de pacientes hospitalizados y que no se especifica si se trata o no de pacientes con cáncer. Respecto a la publicación de Portenoy, hay que destacar que el autor detalló unas recomendaciones muy concretas sobre cómo realizar una correcta prescripción y monitorización de un opioide. Estas recomendaciones siguen siendo válidas hoy en día y de hecho varias de ellas forman parte de los posteriores documentos de recomendaciones que se han ido redactando en EE. UU. y Europa para abordar la crisis de opioides (12). Es evidente que muchas de estas recomendaciones de Portenoy y cols. (4) no se han implementado de forma sistematizada en la práctica clínica americana, lo que puede haber contribuido, por parte de algunos médicos, a un aumento de la mala prescripción y mal uso de opioides, entendiendo por mala prescripción aquella que no evalúa el dolor de forma adecuada, no realiza varios intentos previos de control con no opioides, no asocia otras terapias al opioide, no evalúa los riesgos psicológicos del paciente, no evalúa la necesidad de forma adecuada, no realizan una buena titulación de dosis y no realizan un plan de seguimiento mensual del paciente ni limita la mediación del paciente a 1 mes de tratamiento. Si se hubiesen observado todas estas recomendaciones iniciales de Portenoy y cols., la historia habría sido sin duda diferente en Estados Unidos.

Por otro lado, los mecanismos de prescripción de estupefacientes implementados desde el siglo XIX en España y Europa (15) han conseguido un mayor nivel de control y seguimiento de los pacientes en tratamiento opioide.

Zenz y cols., en 1993 (15), pusieron de manifiesto una situación dual: por un lado, el aumento de las adicciones a opioides (mayormente a los ilegales) que no estaba correlacionada con el nivel de opioides de prescripción y en segundo lugar el infratratamiento del dolor **intenso** en pacientes con cáncer. El objetivo

fundamental de Zenz y cols. (15), en 1993, era demostrar que en Europa un millón de pacientes con cáncer sufrían dolor y no estaban tratados de forma satisfactoria y, por tanto, era necesario hacer que los opioides de prescripción estuvieran más disponibles para estos pacientes.

Algunos autores o instituciones (2) han culpado también a Zenz, Porter o Portenoy de impulsar el aumento de prescripción de opioides en Europa y Estados Unidos. El infratratamiento en la década de los noventa estaba generando sufrimiento a muchos pacientes que no conseguían un adecuado alivio del dolor y se hizo necesario que los expertos en dolor pusieran encima de la mesa la necesidad de utilizar los recursos disponibles (incluyendo opioides) para conseguir controlar el dolor, tal como ya recomendó la OMS. Las recomendaciones de la conferencia de Bruselas (15) o las de Portenoy y cols. (4) proporcionaron unas claras guías de buen uso de los analgésicos y conjugaron de forma muy equilibrada la necesidad de proporcionar alivio al dolor con la necesidad de controlar los posibles efectos adversos (incluyendo el abuso); sin embargo, las críticas a estos autores suelen obviar estas recomendaciones.

Algunos autores (11) han intentado acusar a la TJC junto a Porter, Zenz o Portenoy de ser promotores de la epidemia en Estados Unidos, todos ellos remarcaron la necesidad de seguir una serie de recomendaciones de práctica clínica antes y durante la prescripción de opioides ¿cuántos médicos y centros en Estados Unidos siguieron estas recomendaciones?

Las recientes críticas a la TJC por parte de algunos médicos y autores han motivado que la TJC haya dado explicaciones respecto a su publicación de 2001. La TJC ha manifestado que ni en el documento de 2001 ni actualmente la TJC considera que el dolor sea el 5.º signo vital y que en ningún momento este concepto ha formado parte de los estándares de acreditación (5), aclarando que su único objetivo es conseguir que los procesos de acreditación se enfoquen en conseguir unos sistemas de alta calidad pero en ningún momento se requería el uso de medicamentos para el tratamiento del dolor ni se promovió la prescripción de opioides por parte de los médicos.

Desde nuestro punto de vista, la TJC no hizo más que proponer la implementación de procesos y políticas para evaluar, cuantificar e identificar el dolor en los pacientes hospitalarios de cara a poder hacer un correcto tratamiento y seguimiento de este dolor con el

Muchas de las recomendaciones de Portenoy no se han implementado de forma sistematizada en la práctica clínica, lo que puede haber contribuido a una mala prescripción por parte de algunos médicos

objetivo de reducir los efectos adversos del dolor persistente tanto a nivel físico como psicológico.

En este sentido, la labor de la TJC era absolutamente necesaria e imprescindible e impulsó el tratamiento del dolor y la especialización en dolor que tanto ha beneficiado a miles de pacientes desde entonces. Adicionalmente, la TJC impulsó también la correcta evaluación del dolor, que es un aspecto fundamental para poder alcanzar un buen uso del opioide (dosis, duración, perfil de paciente e indicación adecuada) tal como ya requerían Portenoy y Zenz a finales del xx.

Otro de los factores contribuidores al aumento del uso de opioides en Estados Unidos ha sido sin duda la mala praxis de algunos laboratorios farmacéuticos. Sin embargo, no podemos caer en la injusta generalización de esta acusación. La FDA identificó de forma rápida el problema con Purdue Pharma e inició acciones de forma inmediata, cosa que no fue necesario con ningún otro laboratorio farmacéutico. Como hemos comentado, el aumento de prescripción de OxyContin fue provocado en gran medida por el trasvase de uso al canal ilícito, así como por no seguir las recomendaciones que dieran en su día Portenoy y Zenz sobre como abordar el buen uso de los opioides en la prescripción.

Por lo tanto, podemos identificar algunos factores que contribuyeron a la gestación de la epidemia en EE. UU. fueron:

- Falta de regulación y control de la prescripción y dispensación: desviación de uso al segmento ilegal. Ni el producto era consumido por el paciente al que se le prescribió, ni fue usado en la dosis-duración-indicación prescrita, si no que fue adulterado para su uso en forma y vía de administración diferente. Es importante también puntualizar que a pesar de que la desviación de OxyContin se detectó ya en los años 2002-2003, las medidas de control de la prescripción y dispensación (PDMPs) no se empezaron a implementar hasta 2010, siendo estos factores clave que han acrecentado el problema en Estados Unidos:
 - Falta de sistemas de control y regulación de la prescripción y dispensación de opioides.
 - Retraso en la implementación de dichos sistemas de control y regulación.

Es por tanto obvio que en el ámbito de la prescripción médica se han producido graves carencias en los sistemas

de control y mal uso médico de las prescripciones que han motivado ese 2,4 % de adicciones a opioides de prescripción que vimos anteriormente.

- Falta de formación adecuada en relación con el perfil de paciente e indicación adecuada en la que utilizar el producto. En este caso la FDA actuó añadiendo y detallando en cierto modo estos puntos, pero de forma insuficientemente concreta.
- Purdue Pharma promocionó de forma engañosa el producto y fue condenada por ello en 2007.
- En EE. UU. las medidas como el PDMP (3) se han tenido que ir implementando por estados y no todos los estados lo han implementado y los que lo han implementado no lo han hecho de la misma manera. Además, los datos de prescripción y dispensación no se centralizan totalmente ni se comparten entre todos los estados. Encontramos aquí una diferencia fundamental con el sistema de control en Europa y España.

En definitiva, falta un análisis profundo para contestar a las siguientes preguntas:

1. ¿Qué parte del problema se asocia al uso médico y cuanto al uso no médico?, y dentro del uso médico, ¿cuántas prescripciones se habían realizado siguiendo las recomendaciones de Portenoy, Zenz, TJC y la FDA? Este análisis podría clarificar en qué puntos se produjeron los fallos en el uso médico de opioides: preevaluación del paciente, tratamientos previos con otros analgésicos, conocimiento adecuado de los mecanismos y tipos de dolor, dosificación y pautas de tratamiento, seguimiento y monitorización frecuente del paciente...
2. De las personas que acudieron a urgencias por problema de sobredosis o mal uso de opioides de prescripción, ¿cuántas eran los pacientes a los que se les había hecho la prescripción?
3. ¿Cuántos de ellos habían seguido las pautas de prescripción prescritas por el médico?
4. ¿En cuántos de ellos se había realizado un adecuado seguimiento de la prescripción del opioide (mensualmente)?

Falta un análisis profundo para poder contestar a varias preguntas, como por ejemplo: qué parte del problema se asocia al uso médico y cuánto al uso no médico

5. ¿En cuántos de ellos la prescripción se había realizado de forma correcta con una preevaluación de la indicación, fracaso previo a otros analgésicos, dosis-duración y frecuencia y adecuación del perfil de paciente? Si recordamos las recomendaciones que ya hicieron Portenoy (4) y Zenz (15) a finales del siglo xx, se podría decir que muchas de las recomendaciones de la TJC ya estaban previstas en sus publicaciones.

Las medidas tomadas por las agencias y gobiernos americanos han generado una nueva opiofobia que está provocando un clima de “bloqueo al acceso al control del dolor, estigma y hostilidad en el sistema sanitario” (10). Ya se ha publicado algún caso clínico que refleja esta hostilidad y estigmatización o criminalización del paciente en tratamiento opiode (11) donde se pone de manifiesto la rigidez del sistema americano y cómo esta rigidez está provocando que pacientes perfectamente controlados con opioides durante años, acudan al uso ilícito para tratar su dolor crónico al ser expulsados de forma abrupta del sistema médico.

Las medidas tomadas han sido ineficaces a la hora de reducir la mortalidad o la incidencia de sobredosis en Estados Unidos, ya que como hemos visto, el problema de prescripción médica y del uso ilegal de opioides son dos problemas distintos que se han de abordar de formas completamente distintas. Rose (10), en su magnífica revisión del 2018, concluye que “the recent upsurge in opioid-related deaths is attributable to the illicit opioids fentanyl and heroin. This pattern of over- dose fatality is unlikely to respond to regulation of access to medically prescribed opioid analgesic”.

Agradecimientos

A Ignacio Velázquez, Coordinador de la Unidad de Dolor del Hospital de Alta Resolución de Guadix y a Manuel Rodríguez López, ex presidente de la SED.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 The National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. Pain management and the Opioid Epidemic: Balancing Societal and Individual Benefits and Risks of prescription opioid use. Washington, DC:, The National Academies Press; 2017.
- 2 The White House [Internet]; 2017 [citado en febrero de 2019]. Disponible en: https://www.whitehouse.gov/sites/whitehouse.gov/files/images/Final_Report_Draft_11-15-2017.pdf.
- 3 Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. N Engl J Med. 1980;302(2):123. DOI: 10.1056/nejm198001103020221.
- 4 Portenoy RK, Foley KMChronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: report of 38 cases. Pain. 1986;25(2):171-86. DOI: 10.1016/0304-3959(86)90091-6.
- 5 TJC The Joint Commission. Joint Commission [Internet]; 2018 [cited en febrero de 2019]. Disponible en: https://www.jointcommission.org/facts_about_joint_commission_accreditation_standards_for_health_care_organizations_pain_assessment_and_management/.
- 6 Campbell JN. APS 1995 Presidential address. Pain Forum. 1996;1(5):85-8. DOI: 10.1016/S1082-3174(96)80076-6.
- 7 FDA. FDA.gov [Internet]; 2019 [cited en febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM566985.pdf>.
- 8 Davis CS. The SUPPORT for Patients and Communities Act—What Will It Mean for the Opioid-Overdose Crisis? N Engl J Med. 2019;380(1):3-5. DOI: 10.1056/NEJMp1813961.
- 9 FDA news release. FDA takes important steps to encourage appropriate and rational prescribing of opioids through final approval of new safety measures governing the use of immediate-release opioid analgesic medications. September 28, 2018.
- 10 Rose ME. Are prescription opioids driving the opioid crisis? Assumptions vs Facts. Pain Medicine. 2018;19(4):793-807. DOI: 10.1093/pm/pnx048.
- 11 Stonington S, Coffa D. Structura iatrogenesis- A 43-year old mand with “opioid misuse”. N Eng J Med. 2019;380(8):701-4. DOI: 10.1056/NEJMp1811473.
- 12 O’Brien TO, Christrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG, McQuay HJ, et al. European Pain Federation Position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. Eur J pain. 2017;21(1):3-19. DOI: 10.1002/ejp.970.

Se detecta una nueva opiofobia donde se bloquea el acceso al control del dolor, se estigmatiza al paciente con opioides y se detecta hostilidad del sistema sanitario de EE. UU. hacia estos pacientes

13. Schatman ME. The American chronic pain crisis and the media: about the time to get it right? *J Pain Res.* 2015;8:885-7. DOI: 10.2147/JPR.S102090.
14. Wu LT, McNeely J, Subramaniam GA, Brady KT, Sharma G, Van Veldhuise P, et al. DSM-5 substance use disorders among adult primary care patients: Results from a multisite study. *Drug Alcohol Depend.* 2017;179:42-6. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.05.048.
15. Zenz M, Willweber-Strumpf A. Opiophobia and cancer pain in Europe. *Lancet.* 1993;341(8852):1075-6. DOI: 10.1016/0140-6736(93)92425-s.