

## P-186 HIPERALGESIA INDUCIDA POR OPIOIDES: OPCIONES TERAPÉUTICAS. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

I. Silva Carballal, J. Sobrino Ramallo, E. Paramés Mosquera, A. Broullon Dobarro, R. Cabadas Aviñón  
*Hospital Povisa, Vigo*

**Palabras clave:** hiperalgesia, opioides, ketamina, metadona.

**Introducción:** Los opioides se usan de manera habitual para el tratamiento del dolor crónico. Los efectos secundarios como estreñimiento, náuseas y depresión respiratoria son habituales. La hiperalgesia inducida por opioides (HIO) es un efecto secundario infradiagnosticado, pero todos ellos producen un aumento de la morbimortalidad del paciente. Terapias como la ketamina oral y la metadona pueden ser una opción de tratamiento y evitar así su aparición.

**Caso clínico:** Presentamos un varón de 40 años, 78 kg y una mujer de 56 años, 50 kg. El primero diagnosticado de síndrome de cirugía fallida de espalda, portador de un estimulador medular en tratamiento con dosis de tapentadol de 400 mg/24 h, lornoxicam 8 mg/12 h y gabapentina 600 mg/8 h. La segunda paciente diagnosticada de carcinoma oral, laringectomizada y con vaciamiento cervical, alérgica a AINE, con dosis de morfina oral de liberación prolongada de 200 mg/día, morfina oral de rescate hasta 20 mg/24 h y duloxetina 60 mg/día como coadyuvante.

Ambos pacientes referían dolor: en el lugar de su noxa (hiperalgesia primaria), en el caso de cirugía fallida de espalda lumbociatalgia bilateral y en el de la paciente oncológica cervicalgia secundaria a la retracción posquirúrgica y dolor descrito como “pinchazos” por todo el cuerpo (hiperalgesia secundaria), EVA 8 y 9 respectivamente que a pesar del aumento de los opioides empeoraba. Para tratar la hiperalgesia primaria en el caso del varón se había modificado la estimulación medular, con regular control de dolor. En la mujer se había realizado iontoforesis con corticoide y anestésico local e infiltración del plexo cervical superficial pero sin buena respuesta. Se decidió rotación a metadona oral en ambos casos, iniciándose en el varón a 5 mg/24 h y la mujer a 10 mg/24 h, continuaban refiriendo hiperalgesia, la que producía mayor molestia era la secundaria y se inició, previa obtención de consentimiento informado, jarabe de ketamina oral a dosis de 0,5 mg/kg/día. Al cabo de 15 días se les reevaluó y ambos refirieron mejoría de la hiperalgesia secundaria, EVA 4 y 6 respectivamente y mejor descanso nocturno. Dada la ausencia de efectos secundarios derivados de esta medicación se aumentó la dosis de ketamina oral a cada 12 h y se continuó con la metadona.

**Discusión:** En la actualidad los fármacos de elección para el tratamiento del dolor severo son los opioides. La HIO es un efecto secundario que se manifiesta como hipe-

ralgesia y alodinia primaria o secundaria que empeora con el aumento de dosis de los opioides. Es importante diferenciarla de la tolerancia, que se identifica cuando tras el aumento de la dosis se produce un alivio del dolor.

Se cree que la HIO está causada por tres mecanismos: la estimulación de la proliferación de los receptores NMDA, localizados fundamentalmente a nivel del asta dorsal de la médula espinal y la médula rostroventral; la sensibilización central, mediante la inhibición de la vía moduladora descendente; y el tercero por la activación de la microglía, explicada por varias teorías: la alteración de la homeostasis del calcio a nivel de las neuronas de la lámina y la estimulación de los receptores R-TOLL, aunque los estudios son sobre animales, por lo que todavía está controvertido su papel y se necesita más investigación (1).

En el tratamiento de la HIO, además de implicar una disminución de la dosis de opioides, también se debe administrar fármacos coadyuvantes. La ketamina es un antagonista de los receptores NMDA. El uso intravenoso durante un acto quirúrgico es ampliamente conocido y recomendado por sociedades como la americana y la australiana (2). La administración por vía oral no está tan ampliamente extendida, pero en los pacientes de las unidades de dolor, como los que nosotros presentamos, se consigue un control de la HIO, de manera ambulatoria con este fármaco. La metadona, a diferencia de otros opioides, tiene un componente de antagonismo de los receptores NMDA que en el caso de HIO también actúa de manera sinérgica.

**Conclusión:** Los efectos secundarios derivados de los opioides producen un aumento de la morbimortalidad, del coste sanitario y una disminución de la calidad de vida de los pacientes. El uso de fármacos coadyuvantes como la ketamina y la metadona pueden ser una terapia efectiva. No obstante, la necesidad de nuevos estudios y la aparición de nuevas dianas terapéuticas harán que el tratamiento del dolor tenga un abordaje multimodal y más efectivo.

**Agradecimientos:** No existe conflicto de intereses.

### Bibliografía:

1. Weber L, et al. *Curr Opin Anesthesiol.* 2017;30:458-65.
2. Schug SA, et al. *Acute pain management: Scientific evidence* 4. 2015;116-118.

## P-187 ¿QUÉ PAPEL JUEGAN LOS OPIOIDES EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS DE NUESTRA ÁREA DE SALUD?

M. Badel Rubio<sup>1</sup>, M. Pedraz Natalias<sup>1</sup>, B. Navarro Vicente de Vera<sup>1</sup>, A. Callau Calvo<sup>1</sup>, P. García Consuegra Tirado<sup>1</sup>, J. Martínez Castellón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza;

<sup>2</sup>Hospital de Barbastro, Barbastro

**Palabras clave:** *analgésicos opioides, admisiones hospitalarias, eventos adversos, morbilidad.*

**Introducción:** En los últimos veinte años se ha producido un incremento importante en la prescripción de analgésicos opioides en todo el mundo, lo que se ha relacionado con un aumento de sus efectos adversos y el consumo de recursos sanitarios. Existen pocos datos recientes sobre la epidemiología de las admisiones hospitalarias debidas a opioides en nuestra área de salud. Estudiando las hospitalizaciones relacionadas con estos fármacos y su causa podemos comprender mejor los patrones de uso de los opioides y así establecer medidas preventivas.

**Objetivos:** Identificar la prevalencia de codificaciones diagnósticas primarias y secundarias en relación con eventos adversos por fármacos opioides en los ingresos hospitalarios de nuestro hospital en el periodo del 1 de julio de 2016 al 30 de junio de 2017.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional retrospectivo. La selección de casos se hizo junto con la colaboración al servicio de estadística para acceder al Conjunto Mínimo Base de Datos. En el periodo de estudio hubo un total de 28.303 hospitalizaciones. Se incluyeron aquellos pacientes mayores de 18 años y con diagnóstico principal o secundario al alta relacionado con opioides. Se excluyeron los pacientes menores de edad y con datos demográficos incompletos. Se procedió al análisis descriptivo y de la normalidad de la muestra según el test de Kolmogórov-Smirnov, tras lo cual se llevó a cabo el análisis estadístico considerando un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Del total de 28.303 hospitalizaciones fueron seleccionados 62 casos a los que se les asignó un diagnóstico primario o secundario relacionado con eventos adversos de fármacos opioides. Los diagnósticos primarios codificados relacionados con opioides fueron un 32,3 %. De la muestra total un 41,9 % eran varones y un 58,1 % eran mujeres. Los pacientes estudiados presentaron una media de edad de  $71,7 \pm 17,6$ . La patología de mayor prevalencia en la muestra total fue HTA (64,5 %), seguido de dislipidemia (48,4 %) y enfermedad psiquiátrica (30,6 %), encontrando diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos para enfermedad psiquiátrica y cáncer. En la muestra general el opioide más usado fue tramadol (27,4 %), seguido de fentanilo (25,8 %) y morfina (12,9 %), siendo la vía de administración más frecuente la vía oral (53,2 %), seguida de transdérmica (32,3 %) e intravenosa (9,7 %). Los motivos por los cuales se administró el fármaco opioide causante del evento adverso fueron la artrosis (25,8 %), seguido de lumbociatalgia (17,7 %) y dolor oncológico (14,5 %). Los efectos adversos observados debido a este tipo de fármacos fueron estreñimiento (35,5 %), náuseas o vómitos (32,3 %) y disminución del nivel de consciencia

o somnolencia (29 %). La mayoría de los pacientes (80,6 %) tomaban fármacos capaces de interactuar con los fármacos opioides siendo las benzodiazepinas el fármaco más frecuentemente observado (48,4 %). Al estudiar la comorbilidad de los pacientes utilizando el índice de Comorbilidad de Charlson observamos que la muestra total presentó una media del ICC de  $5,5 \pm 3,4$ . Un 4,8 % de los pacientes requirió ingreso en UCI precipitado por fármacos opioides.

**Discusión:** El dolor crónico es un problema de primera magnitud sanitaria debido principalmente a su alta prevalencia, y derivado de esta, al aumento del consumo de recursos sanitarios (1). Cabe destacar que aunque existen trabajos de ingresos en los servicios de urgencias hospitalarias, así como estudios en medio extrahospitalario, no existen en la literatura trabajos sobre el registro codificado intrahospitalario y referidos a nuestro medio de incidentes adversos relacionados con el uso de fármacos opiáceos.

Los eventos adversos de los fármacos en general constituyen una importante causa de mortalidad y morbilidad hospitalaria. Aunque los analgésicos opioides son efectivos en el tratamiento del dolor oncológico y el no relacionado con el cáncer, el aumento continuo en su utilización y los daños relacionados demuestran que existe una necesidad urgente de investigación adicional para comprender los patrones de uso de estos fármacos. Análisis descriptivos son importantes para conocer la distribución de estos eventos y las características sociodemográficas y clínicas de esta población con el objetivo de identificar patrones de riesgo y promover su prevención (2).

**Conclusiones:** La prevalencia de efectos adversos por opioides en nuestro estudio fue baja, siendo mayor para los casos codificados como diagnóstico secundario, mujeres, edad avanzada y pacientes con comorbilidad asociada. Los fármacos con mayor implicación fueron el tramadol y el fentanilo, produciendo sobre todo efectos gastrointestinales. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de codificación de diagnóstico primario y secundario para alguna de las variables estudiadas. Los fármacos concomitantes utilizados con mayor frecuencia fueron las benzodiazepinas. Una baja proporción de pacientes requirió ingreso en UCI debido al fármaco opioide.

#### **Bibliografía:**

1. Guardia Serecigni J, et al. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Valencia: Socidrogalcohol; 2017.
2. Sánchez Jiménez J, et al. Documento de consenso: La atención al paciente con dolor crónico no oncológico (DCNO) en atención primaria (AP). España: SemFYC; 2016.