



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

CARTAS AL DIRECTOR

¿Necesitan nuestros pacientes opioides y benzodiazepinas de forma concomitante?

DOI: 10.20986/resed.2017.3556/2016

Sr. Director:

Nos gustaría realizar unas reflexiones y trasladar nuestra preocupación con respecto a la prescripción de forma concomitante de benzodiazepinas y opioides. La peligrosa combinación de estos medicamentos está conduciendo a un aumento de las sobredosis y muertes en Estados Unidos.

Una revisión reciente de la FDA (*Food and Drug Administration*) encontró que el creciente uso combinado de medicamentos opioides con benzodiazepinas u otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central (SNC) produjo efectos secundarios graves, a veces fatales, incluyendo dificultad respiratoria y muerte [1,2]. La FDA llegó a la conclusión que entre 2004 y 2011 la tasa de visitas al servicio de urgencias por el uso no médico de ambas clases de fármacos aumentó significativamente, casi triplicando el número de muertes por sobredosis durante ese periodo [1]. Además, el número de pacientes a los que se les prescribió un analgésico opioide y una benzodiazepina aumentó un 41 % entre 2002 y 2014, lo que se tradujo en un aumento de más de 2,5 millones de pacientes que tomaban de forma concomitante analgésicos opioides y benzodiazepinas en 2014, en comparación con 2002. Los subgrupos con la probabilidad más alta de recibir prescripciones concomitantes fueron las mujeres, pacientes mayores de 65 años y usuarios crónicos de analgésicos opioides. No obstante, en números absolutos, la concomitancia ocurrió más comúnmente en usuarios de analgésicos opioides no crónicos, debido a que superan ampliamente a los usuarios crónicos [2].

Dos estudios adicionales publicados en la literatura médica muestran evidencia más directa del aumento de riesgo de eventos adversos que ocurren en pacientes a quienes se les prescribe tanto analgésicos opioides como benzodiazepinas. Un estudio prospectivo observacional de cohorte realizado en Carolina del Norte descubrió que las tasas de muerte por sobredosis entre pacientes a quienes se les prescribió conjuntamente analgésicos opioides y benzodiazepinas eran 10 veces superior (7,0 cada 10.000 años/persona; 95 % intervalo de confianza [CI]: 6,3-7,8) que entre los pacientes a quienes se les prescribió analgésicos opioides solos (0,7 cada 10.000/persona; 95 % CI: 0,6-0,9) [3]. Un estudio de cohorte examinó los datos de la Administración de Salud de los Veteranos en Estados Unidos de 2004-2009 y descubrió que el riesgo de muerte por sobredosis de medicamento aumentó entre aquellos con recetas concomitantes de analgésicos opioides y benzodiazepinas. En comparación con los pacientes que toman analgésicos opioides sin antecedentes de una receta de benzodiazepina, los pacientes que tomaban analgésicos opioides con antecedentes de

una receta de benzodiazepina tenían un aumento del riesgo de sobredosis fatal (tasa de riesgo [HR = 2,33 [95 % CI: 2,05-2,64]], y aquellos con una receta actual de benzodiazepina tenían un aumento similar del riesgo [HR = 3,86 [95 % CI: 3,49-4,26]] de tener una sobredosis fatal. Además, el riesgo de muerte por sobredosis aumentó a medida que la dosis diaria de benzodiazepina aumentaba [4].

Por otro lado, estudios recientes demuestran que el uso concomitante de analgésicos opioides y depresores del SNC que no sean benzodiazepinas, incluyendo alcohol, también está asociado con serios eventos adversos. Un estudio informó que los analgésicos opioides contribuyeron al 77 % de las muertes donde se determinó que las benzodiazepinas fueron la causa de muerte, y las benzodiazepinas contribuyeron al 30 % de las muertes donde se determinó que los analgésicos opioides fueron la causa de la muerte. Este estudio también analizó la participación de otros depresores del SNC (incluyendo barbitúricos, antipsicóticos y medicamentos neurolépticos, medicamentos antiepilépticos y antiparkinsonianos, medicamentos anestésicos, medicamentos para el sistema nervioso autónomo y relajantes musculares) en estas muertes y descubrieron que estos depresores del SNC contribuyeron a la muerte en muchos casos donde los analgésicos opioides también estaban involucrados [5]. Otro estudio analizó datos del informe de la Red de Alerta sobre el Abuso de Drogas (DAWN, por sus siglas en inglés) de 2010 y descubrió que el alcohol estaba involucrado en 18,5 % de las visitas a los servicios de urgencias relacionadas con abuso de analgésicos opioides y 22,1 por ciento de las muertes relacionadas con analgésicos opioides [6]. Todos los estudios se basaron en analgésicos opioides; no obstante, debido a las propiedades farmacológicas similares, es razonable esperar riesgos similares con el uso concomitante de medicamentos opioides para la tos y las benzodiazepinas, otros depresores del SNC o alcohol.

Por todo ello, recomendamos que los profesionales sanitarios limiten la prescripción de analgésicos opioides con benzodiazepinas u otros depresores del SNC solo a pacientes para los que las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas. Así, deberíamos evaluar minuciosamente, paciente por paciente, la prescripción de estos fármacos de forma simultánea, y valorar si los beneficios superan estos serios riesgos comentados. Si estos medicamentos se prescriben juntos, deberíamos limitar las dosis y la duración de cada fármaco al mínimo posible mientras se logra el efecto clínico deseado. Además, debemos advertir a nuestros pacientes sobre el riesgo de respiración lenta o dificultosa y sedación, y los signos y síntomas asociados. También debemos evitar prescribir medicamentos opioides para la tos para pacientes que toman benzodiazepinas u otros depresores del SNC, incluyendo el alcohol. Como siempre, recomendamos hablar con nuestros pacientes para limitar su consumo de alcohol y discutir las interacciones cuando el alcohol se combina con los medicamentos que están tomando.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

A. Alcántara Montero y A. González Curado
Unidad del Dolor. Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Don Benito, Badajoz

Correspondencia: Antonio Alcántara Montero
a.alcantara.montero@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Jones CM, McAninch JK. Emergency department visits and overdose deaths from combined use of opioides and benzodiazepines. *Am J Prev Med* 2015;49:493-501.
2. Hwang CS, Kang EM, Kornegay CJ, Staffa JA, Jones CM, McAninch JK. Trends in the concomitant prescribing of opioides and benzodiazepines, 2002-2014. *Am J Prev Med* 2016;51:151-60.
3. Dasgupta N, Funk MJ, Proescholdbell S, Hirsch A, Ribisl KM, Marshall S. Cohort Study of the Impact of High-dose Opioid Analgesics on Overdose Mortality. *Pain Med* 2016;17:85-98.
4. Park TW, Saitz R, Ganoczy D, Ilgen MA, Bohnert AS. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ* 2015;350:h2698.
5. Jones CM, Mack KA, Paulozzi LJ. Pharmaceutical overdose deaths, United States, 2010. *JAMA*. 2013;309:657-9. DOI: 10.1001/jama.2013.272.
6. Jones CM, Paulozzi LJ, Mack KA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Alcohol involvement in opioid pain reliever and benzodiazepine drug abuse-related emergency department visits and drug-related deaths - United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:881-5.